

ДЕЛЕГИРАН РЕГЛАМЕНТ (ЕС) 2017/1569 НА КОМИСИЯТА**от 23 май 2017 година****за допълнение на Регламент (ЕС) № 536/2014 на Европейския парламент и на Съвета чрез определяне на принципи и насоки за добра производствена практика при изпитвани лекарствени продукти за хуманна употреба и на разпоредби за провеждане на инспекции****(текст от значение за ЕИП)**

ЕВРОПЕЙСКАТА КОМИСИЯ,

като взе предвид Договора за функционирането на Европейския съюз,

като взе предвид Регламент (ЕС) № 536/2014 на Европейския парламент и на Съвета от 16 април 2014 г. относно клиничните изпитвания на лекарствени продукти за хуманна употреба и за отмяна на Директива 2001/20/ЕО ⁽¹⁾, и по специално член 63, параграф 1 от него,

като има предвид, че:

- (1) Добрата производствена практика при изпитваните лекарствени продукти за хуманна употреба гарантира последователността между партидите от един и същ изпитван лекарствен продукт, използвани за едно и също или за различни клинични изпитвания, както и че промените в хода на разработването на даден изпитван лекарствен продукт се документират и обосновават по подходящ начин. При производството на изпитваните лекарствени продукти са налице допълнителни предизвикателства в сравнение с производството на разрешени лекарствени продукти, тъй като не съществуват установени рутинни практики и има голямо разнообразие от дизайни на клинични изпитвания и съответно от дизайни на опаковките. Често причината за тези предизвикателства се крие в необходимостта от рандомизация и прикриване на идентичността на изпитваните лекарствени продукти за целите на клиничното изпитване (кодиране). Възможно е по време на изпитването да не бъдат напълно разбрани токсичността, ефикасността и потенциалът за сенсibiliзиране на изпитваните лекарствени продукти за хуманна употреба, поради което необходимостта от свеждане до минимум на всички рискове от кръстосано замърсяване е от още по-голямо значение, отколкото при разрешените лекарствени продукти. Поради сложността на тези аспекти е необходимо за производствените операции да се прилага високоефективна система за качество при производството на фармацевтични продукти.
- (2) Добрата производствена практика както при лекарствените продукти, които имат разрешение за пускане на пазара, така и при изпитваните лекарствени продукти се основава на едни и същи принципи. Често пъти един и същ производствен обект произвежда и изпитвани лекарствени продукти, и лекарствени продукти, които имат разрешение за пускане на пазара. Поради тази причина принципите и насоките за добра производствена практика при изпитваните лекарствени продукти за хуманна употреба следва да бъдат приведени в съответствие във възможно най-голяма степен с принципите и насоките, приложими за лекарствените продукти за хуманна употреба.
- (3) В съответствие с член 61, параграф 5 от Регламент (ЕС) № 536/2014 за някои процеси не се изисква разрешението по член 61, параграф 1 от същия регламент. Съгласно предвиденото в член 63, параграф 2 от Регламент (ЕС) № 536/2014 принципите на добрата производствена практика при изпитваните лекарствени продукти също не се прилагат по отношение на посочените процеси.
- (4) За да може обаче производителят да постигне съответствие с принципите на добрата производствена практика при изпитваните лекарствени продукти е необходимо да се осигури сътрудничеството между него и спонсора. По същия начин, за да може спонсорът да постигне съответствие с изискванията на Регламент (ЕС) № 536/2014, е необходимо сътрудничество с производителя. Когато производителят и спонсорът са различни правни субекти, техните задължения един към друг следва да бъдат определени в техническо споразумение между тях. В това споразумение следва да се предвиди обмен на доклади от инспекции и обмен на информация по въпросите на качеството.
- (5) Изпитваните лекарствени продукти, внесени в Съюза, са произведени при прилагането на стандарти за качество, които са поне еквивалентни на тези в Съюза. Поради тази причина само продуктите, произведени от производител от трета държава, който има право или е получил разрешение за целта съгласно нормативната уредба на държавата, в която е установен, следва да бъдат разрешени за внос в Съюза.
- (6) Всички производители следва да използват ефективна система за осигуряване на качеството на своите операции по производство или внос. За да бъде ефективна тази система е необходимо да се прилага система за качество при

⁽¹⁾ OBL 158, 27.5.2014 г., стр. 1.

производството на фармацевтични продукти. Доброто документиране представлява съществена част от системата за осигуряване на качеството. Тази система за документиране на производителите следва да позволява проследяването на историята на производството на всяка партида и всички въведени промени в хода на разработката на изпитвания лекарствен продукт.

- (7) Следва да се изготвят принципи и насоки за добра производствена практика при изпитваните лекарствени продукти по отношение на управлението на качеството, персонала, помещенията, оборудването, документирането, производството, контрола на качеството, операциите, възложени на външни изпълнители, жалбите и изземването на продукти и самоинспекциите.
- (8) Целесъобразно е да се изиска досие за спецификацията на продукта, в което да се събират и съхраняват разрешението за клинично изпитване и всички основни референтни документи с цел да се гарантира, че изпитваните лекарствени продукти се произвеждат в съответствие с добрата производствена практика при такива продукти.
- (9) Поради специфичните характеристики на изпитваните лекарствени продукти за модерна терапия, разпоредбите за добра производствена практика следва да бъдат адаптирани за тези продукти в съответствие с основан на риска подход. За предлаганите в Съюза лекарствени продукти за модерна терапия такова адаптиране е предвидено в член 5 от Регламент (ЕО) № 1394/2007 на Европейския парламент и на Съвета ⁽¹⁾. В посочените в член 5 от Регламент (ЕО) № 1394/2007 насоки на Комисията също следва да бъдат установени изискванията относно добрата производствена практика, приложими за лекарствените продукти за модерна терапия.
- (10) За осигуряване на съответствие с принципите и насоките за добра производствена практика при изпитваните лекарствени продукти е необходимо да бъдат установени разпоредби относно инспекциите от страна на компетентните органи на държавите членки. Държавите членки не следва да бъдат задължавани да извършват рутинни инспекции на производители на изпитвани лекарствени продукти от трети държави. Необходимостта от такива инспекции следва да бъде установена чрез основан на риска подход, но инспекции на производителите от трети държави следва да бъдат извършвани най-малко когато е налице съмнение, че при производството на изпитваните лекарствени продукти не са прилагани стандарти за качество, които са най-малко еквивалентни на приложимите в Съюза.
- (11) Инспекторите следва да вземат под внимание насоките на Комисията за добра производствена практика при изпитвани лекарствени продукти за хуманна употреба. С цел да се постигне и поддържа взаимно признаване на констатациите от инспекциите в Съюза и да се улесни сътрудничеството на държавите членки следва да се разработят общоприети стандарти за провеждането на инспекции на добрата производствена практика при изпитвани лекарствени продукти под формата на процедури. Насоките на Комисията и тези процедури следва да бъдат поддържани и редовно актуализирани съобразно научно-техническото развитие.
- (12) По време на инспекциите на даден обект инспекторите следва да проверят дали в обекта се спазва добрата производствена практика както при изпитваните лекарствени продукти, така и при лекарствените продукти, които имат разрешение за пускане на пазара. Поради тази причина, както и за да се осигури ефективен надзор, процедурите и правомощията за провеждане на инспекциите за проверка на спазването на добрата производствена практика при изпитваните лекарствени продукти за хуманна употреба следва да бъдат приведени в съответствие във възможно най-голяма степен с принципите и насоките, приложими за лекарствените продукти за хуманна употреба.
- (13) С цел да се гарантира, че инспекциите са ефективни, на инспекторите трябва да се предоставят необходимите правомощия.
- (14) Държавите членки следва имат възможност да предприемат действия в случай на несъответствие с добрата производствена практика при изпитваните лекарствени продукти за хуманна употреба.
- (15) Следва да се изиска от компетентните органи да създадат системи за качество, за да се гарантира, че процедурите за инспекции се спазват и се следят последователно. Една добре функционираща система за качество следва да обхваща организационната структура, ясни процеси и процедури, включително стандартните оперативни процедури, които инспекторите трябва да спазват при изпълнение на своите задачи, ясно определена подробна информация за задълженията и отговорностите на инспекторите и изискванията за тяхното текущо обучение, както и подходящи ресурси и механизми за отстраняване на случаите на несъответствие.
- (16) Настоящият регламент следва да се прилага от същата дата като Директива (ЕС) 2017/1572 на Комисията ⁽²⁾,

⁽¹⁾ Регламент (ЕО) № 1394/2007 на Европейския парламент и на Съвета от 13 ноември 2007 г. относно лекарствените продукти за модерна терапия и за изменение на Директива 2001/83/ЕО и на Регламент (ЕО) № 726/2004 (ОВ L 324, 10.12.2007 г., стр. 121).

⁽²⁾ Директива (ЕС) 2017/1572 на Комисията от 15 септември 2017 година за допълнение на Директива 2001/83/ЕО на Европейския Парламент и на Съвета по отношение на принципите и ръководствата за добра производствена практика при лекарствените продукти за хуманна употреба (вж. страница 44 от настоящия брой на Официален вестник).

ПРИЕ НАСТОЯЩИЯ РЕГЛАМЕНТ:

ГЛАВА I

ОБЩИ РАЗПОРЕДБИ

Член 1

Предмет

С настоящия регламент се определят принципите и насоките за добра производствена практика при изпитваните лекарствени продукти за хуманна употреба, за чието производство или внос се изисква разрешение по член 61, параграф 1 от Регламент (ЕС) № 536/2014, и се установяват разпоредби за провеждане на инспекции на производителите във връзка във спазването на добрата производствена практика в съответствие с член 63, параграф 4 от посочения регламент.

Член 2

Определения

За целите на настоящия регламент се прилагат следните определения:

- 1) „производител“ означава всяко лице, което се занимава с дейности, за които се изисква разрешение по член 61, параграф 1 от Регламент (ЕС) № 536/2014;
- 2) „производител от трета държава“ означава всяко лице, което е установено в трета държава и се занимава с производствени операции в същата трета държава;
- 3) „досие за спецификацията на продукта“ означава референтно досие, което съдържа (или включва препратки към досиета, които съдържат) цялата информация, необходима за изготвянето на подробни писмени инструкции за производството, опаковането, контрола на качеството, изпитването и освобождаването на партиди от даден изпитван лекарствен продукт и за сертифицирането на партидите;
- 4) „валидиране“ означава действието по доказване, в съответствие с принципите на добрата производствена практика, че дадена процедура, процес, оборудване, материал, дейност или система действително води до очакваните резултати.

ГЛАВА II

ДОБРА ПРОИЗВОДСТВЕНА ПРАКТИКА

Член 3

Съответствие с добрата производствена практика

1. Производителът гарантира, че производствените операции се извършват в съответствие с описаната в настоящия регламент добра производствена практика при изпитваните лекарствени продукти за хуманна употреба и при спазване на разпоредбите относно разрешението по член 61, параграф 1 от Регламент (ЕС) № 536/2014.
2. При внос на изпитвани лекарствени продукти притежателят на разрешението по член 61, параграф 1 от Регламент (ЕС) № 536/2014 гарантира, че при производството на продуктите са произведени прилагани стандарти за качество, които са най-малко еквивалентни на установените с настоящия регламент и с Регламент (ЕС) № 536/2014, както и че производителът от трета държава е получил разрешение или има право съгласно нормативната уредба на тази държава да произвежда изпитваните лекарствени продукти в нея.

Член 4

Съответствие с разрешението за клинично изпитване

1. Производителът гарантира, че всички производствени операции във връзка с изпитваните лекарствени продукти се извършват в съответствие с документацията и информацията, предоставени от спонсора в съответствие с член 25 от Регламент (ЕС) № 536/2014, и в съответствие с разрешението, получено по процедурата от глава II, а ако документацията и информацията са изменени впоследствие — от глава III от посочения по-горе Регламент (ЕС) № 536/2014.
2. Производителът редовно прави преглед на своите производствени методи в светлината на научно-техническия прогрес и на опита, натрупан от спонсора при разработването на изпитвания лекарствен продукт.

Производителът информира спонсора за извършените от него прегледи на производствените методи.

Когато след извършен преглед е необходимо да се направи промяна в разрешението за клинично изпитване, ако промяната в клиничното изпитване представлява съществена промяна, заявлението за промяна се подава съгласно предвиденото в член 16 от Регламент (ЕС) № 536/2014, а ако промяната в клиничното изпитване не представлява съществена промяна, тя се извършва съгласно предвиденото в член 81, параграф 9 от същия регламент.

Член 5

Система за качество при производството на фармацевтични продукти

1. Производителят въвежда, изпълнява и поддържа ефективни организационни мерки с цел да гарантира, че качеството на изпитваните лекарствени продукти е изискуемото за употребата, за която са предназначени. Посочените мерки включват въвеждането на добра производствена практика и на контрол на качеството.
2. Във въвеждането на системата за качество при производството на фармацевтични продукти участва висшето ръководство и служители от различните отдели.

Член 6

Персонал

1. Във всеки производствен обект производителят трябва да разполага с достатъчен на брой компетентен персонал, притежаващ необходимата квалификация, за да може да гарантира, че качеството на изпитваните лекарствени продукти е изискуемото за употребата, за която са предназначени.
2. Задълженията на ръководния и надзорния персонал, включително на квалифицираните лица, отговарящи за въвеждането и прилагането на добрата производствена практика, се определят в длъжностните им характеристики. Йерархичните отношения се определят в органиграма. Органиграмата и длъжностните характеристики се одобряват в съответствие с вътрешните процедури на производителя.
3. На посочения в параграф 2 персонал се предоставят достатъчни правомощия за правилното изпълнение на неговите задължения.
4. На персонала се осигурява първоначално и последващо обучение, което обхваща по-специално следните области:
 - а) теория и практическо прилагане на концепцията за качество при производството на фармацевтични продукти;
 - б) добра производствена практика.

Производителят проверява ефективността на обучението.

5. Производителят разработва програми за хигиена, включително процедури, които се отнасят до здравето, хигиенните практики и облеклото на персонала. Програмите се адаптират към извършваните производствени операции. Производителят гарантира спазването на програмите.

Член 7

Помещения и оборудване

1. Производителят гарантира, че помещенията и производственото оборудване се разполагат, проектират, изграждат, адаптират и поддържат така, че да отговарят на предвидените операции.
2. Производителят гарантира, че помещенията и производственото оборудване да се разполагат, проектират и използват така, че да се сведе до минимум рискът от грешки и да се даде възможност за ефективно почистване и поддържане с цел избягване на замърсяването, кръстосаното замърсяване и като цяло на всички неблагоприятни влияния върху качеството на изпитвания лекарствен продукт.
3. Производителят гарантира, че помещенията и оборудването, които се използват за производствените операции и имат критично значение за качеството на изпитваните лекарствени продукти, се подлагат на подходяща атестация и подходящо валидиране.

Член 8

Документиране

1. Производителят въвежда и поддържа система за документиране, в която в зависимост от извършваните дейности се записва следната информация:
 - а) спецификации;
 - б) производствени формули;
 - в) производствени и опаковъчни инструкции;

- г) процедури и протоколи, в т.ч. процедури за общите производствени операции и условия;
- д) записи, по-специално отнасящи се до различните производствени операции, които се извършват, и записи във връзка с партидите;
- е) технически споразумения;
- ж) сертификати за анализи;

Когато е от значение, документите, които са специфични за даден изпитван лекарствен продукт, са в съответствие с досието за спецификацията на продукта.

2. Системата за документиране гарантира качеството и пълнотата на данните. Документите са ясни и без грешки и се поддържат актуални.
3. Производителят съхранява досието за спецификацията на продукта и документацията за партидата най-малко пет години след приключването или прекратяването на последното клинично изпитване, в рамките на което е използвана партидата.
4. При използване на електронни, фотографски или други системи за обработка на данни производителят първо валидира системите, за да гарантира, че данните ще бъдат правилно съхранявани през периода на съхранение, посочен в параграф 3. Съхраняваните чрез такива системи данни трябва да могат да се извличат лесно в четлив формат.
5. Електронно съхраняваните данни се защитават срещу незаконен достъп, загуба или повреждане на данните с методи като дублиране или създаване на резервни копия и прехвърляне в друга система за съхранение. Водят се одитни пътеки, т.е. записи на всички съответни промени и заличавания в тези данни.
6. При поискване документацията се предоставя на компетентните органи.

Член 9

Производство

1. Производителят извършва производствените операции съгласно предварително установени инструкции и процедури.

Производителят гарантира, че са налице подходящи и достатъчни ресурси за извършването на проверки по време на производството, както и че всички технологични отклонения и дефекти на продуктите се документират и проучват внимателно.

2. Производителите вземат подходящи технически или организационни мерки за избягване на кръстосаното замърсяване и на непреднамереното смесване на вещества. Особено внимание се обръща на боравенето с изпитвани лекарствени продукти по време на операции по кодиране и след това.
3. Доколкото това е целесъобразно, производственият процес се валидира в своята цялост, като се взема предвид етапът от разработването на продукта.

Производителят определя технологичните стъпки, които гарантират безопасността на участника, като например стерилизация, и надеждността и устойчивостта на генерираните данни от клиничното изпитване. Тези критични технологични стъпки се валидират, като периодически се валидират повторно.

Всички етапи от проектирането и разработката на производствения процес се документират изцяло.

Член 10

Контрол на качеството

1. Производителят създава и поддържа система за контрол на качеството, за която отговаря притежаващо необходимата квалификация и независимо от производството лице.

На въпросното лице се осигурява достъп до една или повече лаборатории за контрол на качеството, разполагащи с подходящ персонал и оборудване за провеждане на проверки и изпитвания на изходни материали и опаковъчни материали и изпитвания на междинни и готови изпитвани лекарствени продукти.

2. Производителят гарантира, че лабораториите за контрол на качеството отговарят на информацията, предоставена в посоченото в член 25, параграф 1 от Регламент (ЕС) № 536/2014 досие на заявлението, съгласно разрешението от държавата членка.
3. При внос на изпитвани лекарствени продукти от трети държави извършването на аналитичен контрол в Съюза не е задължително.

4. При провеждането на заключителния контрол на готовия изпитван лекарствен продукт и преди освобождаването му от производителя последният взема под внимание:
- а) аналитичните резултати;
 - б) условията на производство;
 - в) резултатите от проверките по време на производството;
 - г) прегледа на производствената документация;
 - д) съответствието на продукта с неговите спецификации;
 - е) съответствието на продукта с разрешението за клинично изпитване;
 - ж) проверка на крайната опаковка в завършен вид.

Член 11

Съхраняване на проби за целите на контрола на качеството

1. Производителят съхранява достатъчен брой проби от всяка партида насипен продукт, от основните съставки в опаковката, използвани за всяка партида готов изпитван лекарствен продукт, и от всяка партида готов изпитван лекарствен продукт в продължение на най-малко две години след приключването или прекратяването на последното клинично изпитване, в рамките на което е използвана партидата.

Производителят съхранява пробите от използваните в производствения процес изходни материали, с изключение на разтворители, газове или вода, не по-малко от две години след освобождаването на изпитвания лекарствен продукт. Този период обаче може да бъде съкратен в случаите, когато периодът на стабилност на изходния материал, посочен в съответната спецификация, е по-кратък.

Във всички случаи производителят държи пробите на разположение на компетентния орган.

2. При подаване на заявление от страна на производителя компетентният орган може да предостави дерогация от разпоредбите на параграф 1 във връзка с вземането и съхраняването на проби от изходни материали и някои произведени поотделно или в малки количества продукти или когато тяхното съхраняване поражда специални проблеми.

Член 12

Отговорности на квалифицираното лице

1. Квалифицираното лице по член 61, параграф 2, буква б) от Регламент (ЕС) № 536/2014 отговаря:

- а) когато изпитваните лекарствени продукти се произвеждат в съответната държава членка — за проверката на съответствието при производството и извършването на проверките на всяка производствена партида с изискванията за добра производствена практика при изпитваните лекарствени продукти, установени в настоящия регламент, и с информацията, предоставена в съответствие с член 25 от Регламент (ЕС) № 536/2014, като взема предвид насоките по член 63, параграф 1 от същия регламент;
- б) когато изпитваните лекарствени продукти се произвеждат в трета държава — за проверката на спазването при производството и извършването на проверките на всяка производствена партида на стандарти за качество, които са най-малко еквивалентни на установените в настоящия регламент, и с информацията, предоставена в съответствие с член 25 от Регламент (ЕС) № 536/2014, като взема предвид насоките по член 63, параграф 1 от същия регламент.

Квалифицираното лице сертифицира в регистър или еквивалентен документ, предвиден за целта, че всяка производствена партида съответства на установените в параграф 1 изисквания.

2. Регистърът или еквивалентният документ се актуализира успоредно с провеждането на операциите, като той остава на разположение на компетентния орган най-малко пет години след приключването или официалното прекратяване на последното клинично изпитване, в рамките на което е използвана продуктовата партида.

Член 13

Операции, възложени на външни изпълнители

1. Когато дадена производствена или имаща отношение към производството операция се възлага на външен изпълнител, нейното възлагане е предмет на писмен договор.

2. В договора се определят ясно отговорностите на всяка страна. В него се определя задължение за страната, на която се възлага изпълнението на операциите, да спазва добрата производствена практика и се посочва начинът, по който квалифицираното лице, отговарящо за сертифицирането на всяка партия изпълнява своите отговорности.
3. Страната, на която е възложено изпълнението на операциите, не възлага на други страни нито една от възложените ѝ по силата на договора операции, без да е получила писмено съгласие от възложителя по договора.
4. Страната, на която е възложено изпълнението на операциите, спазва принципите и насоките за добра производствена практика, приложими за съответните операции, и приема извършването на инспекции, провеждани от компетентните органи в съответствие с член 63, параграф 4 от Регламент (ЕС) № 536/2014.

Член 14

Жалби, изземване на продукти и разкриване по спешност

1. Производителят, в сътрудничество със спонсора, прилага система за документиране и разглеждане на жалби, както и ефективна система за изземване, бързо и по всяко време, на изпитвани лекарствени продукти от търговската мрежа. Производителят документира и проучва всяка жалба, свързана с дефект, и информира спонсора и компетентния орган на съответната държава членка за всеки дефект, който може да бъде причина за изземване или неестествено ограничаване на доставките.

Всички обекти за изпитвания се идентифицират и, доколкото е възможно, се посочват държавите на местоназначение.

В случай на разрешен изпитван лекарствен продукт производителят, в сътрудничество със спонсора, информира притежателя на разрешението за употреба за всеки дефект, който би могъл да е свързан с посочения продукт.

2. Когато протоколът на дадено клинично изпитване изисква кодиране на изпитваните лекарствени продукти, производителят съвместно със спонсора привежда в действие процедура за бързото разкриване на кодирани продукти, в случай че това е необходимо за бързо изземване съгласно посоченото в параграф 1. Производителят гарантира, че чрез въпросната процедура се разкрива идентичността на кодирания продукт единствено доколкото това е необходимо.

Член 15

Самоинспекция от страна на производителя

Производителят извършва многократни самоинспекции като част от системата за качество при производството на фармацевтични продукти, за да следи за прилагането и спазването на добрата производствена практика. Той предприема всякакви необходими корективни мерки и въвежда съответните превантивни действия.

Производителят документира всички такива инспекции и последвалите ги корективни мерки или превантивни действия.

Член 16

Изпитвани лекарствени продукти за модерна терапия

Принципите на добра производствена практика се адаптират към специфичните характеристики на лекарствените продукти за модерна терапия, когато те се използват като изпитвани лекарствени продукти. Изпитваните лекарствени продукти, които едновременно с това са лекарствени продукти за модерна терапия, се произвеждат в съответствие с насоките по член 5 от Регламент (ЕО) № 1394/2007.

ГЛАВА III

ИНСПЕКЦИИ

Член 17

Надзор чрез провеждане на инспекции

1. Чрез провеждането на редовни инспекции съгласно предвиденото в член 63, параграф 4 от Регламент (ЕС) № 536/2014 държавата членка гарантира, че притежателите на разрешение по член 61, параграф 1 от посочения регламент отговарят на установените в настоящия регламент принципи за добра производствена практика и вземат предвид насоките, посочени в член 63, параграф 1, втора алинея от същия регламент.

2. Без да се засягат каквито и да било договорености, които може да са били сключени между Съюза и трети държави, даден компетентен орган може да изиска от производител от трета държава да премине инспекция съгласно предвиденото в член 63, параграф 4 от Регламент (ЕС) № 536/2014 и в настоящия регламент. Настоящият регламент се прилага *mutatis mutandis* за такива инспекции в трети държави.

3. Държавите членки извършват инспекции на производители от трети държави с цел да гарантират, че при производството на внасяните в Съюза изпитвани лекарствени продукти са прилагани стандарти за качество, които са най-малко еквивалентни на установените в Съюза.

Държавите членки не са задължени да извършват рутинни инспекции на производители на изпитвани лекарствени продукти от трети държави. Необходимостта от такива инспекции се основава на оценка на риска, като те се провеждат най-малкото в случай че държавите членки имат основания да подозират, че стандартите за качество, прилагани при производството на изпитваните лекарствени продукти, внесени в Съюза, са по-ниски от установените в настоящия регламент и в насоките, посочени в член 63, параграф 1, втора алинея от Регламент (ЕС) № 536/2014.

4. При необходимост инспекциите могат да бъдат внезапни.

5. След провеждането на инспекция инспекторът изготвя доклад от инспекцията. Преди приемането на доклада от компетентния орган на производителя се предоставя възможност да представи коментари във връзка с констатациите от доклада.

6. Когато констатациите от окончателния доклад сочат, че производителят спазва добрата производствена практика при изпитвани лекарствени продукти, в срок от 90 дни от инспекцията компетентният орган издава на производителя сертификат за добра производствена практика.

7. Компетентният орган въвежда издадения от него сертификат в базата данни на Съюза, посочена в член 111, параграф 6 от Директива 2001/83/ЕО на Европейския парламент и на Съвета ⁽¹⁾.

8. Когато резултатът от инспекцията сочи, че производителят не спазва добрата производствена практика при изпитвани лекарствени продукти, компетентният орган въвежда тази информация в базата данни на Съюза, посочена в член 111, параграф 6 от Директива 2001/83/ЕО.

9. При получаване на мотивирано искане компетентният орган изпраща посочените в параграф 5 доклади от инспекцията на компетентните органи на другите държави членки или на Европейската агенция по лекарствата (Агенцията) по електронен път.

10. Компетентният орган въвежда информацията относно разрешението по член 61, параграф 1 от Регламент (ЕС) № 536/2014 в базата данни на Съюза, посочена в член 111, параграф 6 от Директива 2001/83/ЕО.

Член 18

Сътрудничество и координация на инспекциите

Компетентните органи сътрудничат помежду си и с Агенцията във връзка с инспекциите. Те обменят информация с Агенцията относно планираните и проведените инспекции.

Член 19

Признаване на заключенията от инспекциите

1. Заключениета в доклада от инспекцията, посочен в член 17, параграф 5, са валидни в целия Съюз.

По изключение обаче когато даден компетентен орган не може да признае заключенията от дадена инспекция по член 63, параграф 4 от Регламент (ЕС) № 536/2014 поради съображения, свързани с общественото здраве, този компетентен орган незабавно информира за това Комисията и Агенцията. Агенцията информира останалите засегнати компетентни органи.

2. Когато Комисията бъде информирана съгласно предвиденото във втората алинея на параграф 1, след консултация с компетентния орган, който не е могъл да приеме доклада, тя може да поиска инспекторът, който е извършил инспекцията, да извърши нова инспекция. Инспекторът може да бъде придружаван от двама инспектори от други компетентни органи, които не са страни по разногласието.

⁽¹⁾ Директива 2001/83/ЕО на Европейския Парламент и на Съвета от 6 ноември 2001 година за утвърждаване на кодекс на Общността относно лекарствени продукти за хуманна употреба (ОВ L 311, 28.11.2001 г., стр. 67).

Член 20

Предоставяне на правомощия на инспекторите

1. Компетентният орган предоставя на инспекторите подходящи средства за тяхното идентифициране.
2. На инспекторите се предоставят правомощия да:
 - а) влизат и правят инспекция на помещенията на производителя и на лабораториите за контрол на качеството, които са извършили за производителя проверки по силата на член 10;
 - б) вземат проби, включително с цел извършване на независими изпитвания от официална лаборатория за контрол над лекарствените продукти или лаборатория, определена за тази цел от държавата членка; и
 - в) проверяват всякакви документи, свързани с предмета на инспекцията, да правят копия на записи или печатни документи, да разпечатват електронни записи и да правят снимки на помещенията и оборудването на производителя.

Член 21

Компетентност и задължения на инспекторите

1. Компетентният орган гарантира, че инспекторите притежават подходяща квалификация, опит и знания. По-конкретно инспекторите трябва да притежават:
 - а) опит и знания, свързани с процеса на извършване на инспекция;
 - б) способност за професионални преценки във връзка със съответствието с изискванията на добрата производствена практика;
 - в) способност да прилагат принципите за управление на риска при качеството;
 - г) познания за настоящите технологии, които са от значение за инспекциите;
 - д) познания за настоящите технологии за производство на изпитвани лекарствени продукти.
2. Информацията, получена в хода на инспекциите, се третира като поверителна.
3. Компетентните органи гарантират, че инспекторите получават необходимото обучение за поддържане или подобряване на техните умения. Тяхната необходимост от обучение се оценява редовно от назначените за целта лица.
4. Компетентният орган документира квалификацията, обученията и опита на всеки инспектор. Тези записи се актуализират редовно.

Член 22

Система за качество

1. Компетентните органи въвеждат, прилагат и спазват подходящо разработена система за качество за своите инспектори. Системата за качество се актуализира както е необходимо.
2. Всеки инспектор бива информиран за стандартните оперативни процедури и за своите задължения, отговорности и изисквания за текущо обучение. Тези процедури се актуализират редовно.

Член 23

Безпристрастност на инспекторите

Компетентният орган гарантира, че инспекторите не са изложени на неправомерно влияние, което би могло да засегне тяхната безпристрастност и преценка.

Инспекторите са независими по-специално от:

- а) спонсора;
- б) ръководството и служителите на обекта за клинично изпитване;
- в) изследователите, участващи в клиничните изпитвания, при които се използват изпитваните лекарствени продукти, произведени от инспектирания производител;
- г) лицата, финансиращи клиничното изпитване, в което се използва изпитваният лекарствен продукт;
- д) производителя.

Инспекторите изготвят ежегодно декларация за своите финансови интереси в инспектираните страни или за други връзки с тях. Компетентният орган взема декларацията под внимание при определянето на инспектори за конкретните инспекции.

Член 24

Достъп до помещенията

Производителят предоставя достъп на инспекторите до своите помещения и документация по всяко време.

Член 25

Временно спиране или отнемане на разрешение за производство

Ако при инспекция бъде установено, че притежателят на разрешение по член 61, параграф 1 от Регламент (ЕС) № 536/2014 не спазва добрата производствена практика, установена в законодателството на Съюза, по отношение на този производител компетентният орган може временно да спре производството или вноса от трети държави на изпитвани лекарствени продукти за хуманна употреба или временно да спре действието или да отнеме разрешението за дадена категория препарати или за всички препарати.

ГЛАВА IV

ЗАКЛЮЧИТЕЛНИ РАЗПОРЕДБИ

Член 26

Преходна разпоредба

Държавите членки могат да продължат да прилагат приетите по силата на Директива 2003/94/ЕО на Комисията ⁽¹⁾ национални мерки за транспониране по отношение на изпитваните лекарствени продукти, използвани при клинични изпитвания съгласно Директива 2001/20/ЕО на Европейския парламент и на Съвета ⁽²⁾, в съответствие с преходните разпоредби, установени в член 98 от Регламент (ЕС) № 536/2014.

Член 27

Влизане в сила

Настоящият регламент влиза в сила на двадесетия ден след деня на публикуването му в *Официален вестник на Европейския съюз*.

Той започва да се прилага шест месеца след датата на публикуване в *Официален вестник на Европейския съюз* на съобщението, посочено в член 82, параграф 3 от Регламент (ЕС) № 536/2014, или от 1 април 2018 г., като се взема по-късната от двете дати.

Настоящият регламент е задължителен в своята цялост и се прилага пряко във всички държави членки.

Съставено в Брюксел на 23 май 2017 година.

За Комисията
Председател
Jean-Claude JUNCKER

⁽¹⁾ Директива 2003/94/ЕО на Комисията от 8 октомври 2003 година относно установяване на принципи и насоки за добра производствена практика по отношение на лекарствените продукти за хуманна употреба и изпитваните лекарствени продукти за хуманна употреба (ОВ L 262, 14.10.2003 г., стр. 22).

⁽²⁾ Директива 2001/20/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 4 април 2001 година относно сближаване на законите, подзаконовите и административните разпоредби на държавите-членки относно прилагането на добрата клинична практика при провеждането на клинични изпитвания на лекарствени продукти за хуманна употреба (ОВ L 121, 1.5.2001 г., стр. 34).