

DIREKTIIVID

KOMISJONI DIREKTIIV (EL) 2017/1572,

15. september 2017,

millega täiendatakse Euroopa Parlamendi ja nõukogu direktiivi 2001/83/EÜ inimtervishoius kasutatavate ravimite hea tootmistava põhimõtete ja suuniste osas

(EMPs kohaldatav tekst)

EUROOPA KOMISJON,

võttes arvesse Euroopa Liidu toimimise lepingut,

võttes arvesse Euroopa Parlamendi ja nõukogu 6. novembri 2001. aasta direktiivi 2001/83/EÜ inimtervishoius kasutatavaid ravimeid käsitlevate ühenduse eeskirjade kohta, ⁽¹⁾ eriti selle artikli 47 esimest lõiku,

ning arvestades järgmist:

- (1) Komisjoni direktiivi 2003/94/EÜ ⁽²⁾ kohaldatakse nii inimtervishoius kasutatavate valmisravimite kui ka inimtervishoius kasutamiseks uuritavate ravimite suhtes.
- (2) Komisjonil on õigus võtta kooskõlas Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (EL) nr 536/2014 ⁽³⁾ artikli 63 lõikega 1 vastu delegeeritud õigusakt, millega on ette nähtud inimtervishoius kasutamiseks uuritavate ravimite hea tootmistava põhimõtted. Seepärast on vaja direktiivi 2003/94/EÜ sätteid muuta, et jätta välja viited inimtervishoius kasutamiseks uuritavatele ravimitele.
- (3) Ravimikvaliteedi süsteemi määramine ja mõnda terminit tuleks ajakohastada nii, et need kajastaksid rahvusvahelist arengut või inspektorite ja tootjate poolt tegelikult kasutatavaid termineid.
- (4) Kõik inimtervishoius kasutatavad ravimid, mis on toodetud liidus või sinna imporditud, sealhulgas ekspordiks ettenähtud ravimid, tuleb toota vastavalt hea tootmistava põhimõtetele ja suunistele. Selleks et tootja saaks neid põhimõtteid ja suuniseid järgida, on vaja, et tootja ja müügiloa hoidja teeksid koostööd, kui nad on erinevad juriidilised isikud. Tootja ja müügiloa hoidja vastastikused kohustused tuleks kindlaks määrata nendevahelises tehnilises lepingus.
- (5) Ravimitootja peab tagama, et ravimid vastavad nende kavandatud kasutuse nõuetele ja müügiloa hoidja nõuetele ega sea ebapiisava kvaliteedi tõttu patsiente ohtu. Selle kvaliteedieesmärgi usaldusväärseks saavutamiseks peab tootja rakendama terviklikult kujundatud ja korrektselt rakendatud ravimikvaliteedi süsteemi, mis hõlmab head tootmistava ja kvaliteedivaldkonna riski juhtimise põhimõtteid.
- (6) Selleks et tagada vastavus hea tootmistava põhimõtetele ja suunistele, on tarvis sätestada üksikasjalikud eeskirjad pädevate asutuste tehtava inspeksiooni ja tootja teatavate kohustuste kohta.
- (7) On vaja tagada, et kõik ELi territooriumil kättesaadavad ravimid vastavad samadele kvaliteedistandarditele, ja seepärast peaksid liitu imporditavad ravimid olema toodetud vastavalt standarditele, mis on vähemalt võrdväärsed liidus kehtestatud hea tootmistava standarditega.

⁽¹⁾ EÜTL 311, 28.11.2001, lk 67.

⁽²⁾ Komisjoni 8. oktoobri 2003. aasta direktiiv 2003/94/EÜ, millega kehtestatakse inimestele mõeldud ravimite ning inimestele mõeldud uuritavate ravimite hea tootmistava põhimõtted ja suunised (ELT L 262, 14.10.2003, lk 22).

⁽³⁾ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 16. aprilli 2014. aasta määrus (EL) nr 536/2014, milles käsitletakse inimtervishoius kasutatavate ravimite kliinilisi uuringuid ja millega tunnustatakse kehtetuks direktiiv 2001/20/EÜ (ELT L 158, 27.5.2014, lk 1).

- (8) Selleks et tagada hea tootmistava ühetaoline kohaldamine, peaksid inimravimite tootjad ja inspektorid võtma arvesse direktiivi 2001/83/EÜ artikli 47 teises lõigus osutatud suuniseid. Uudsete ravimite suhtes tuleks siiski kohaldada määruse (EL) nr 1394/2007⁽¹⁾ artiklis 5 osutatud suuniseid. Hea tootmistava põhimõtted ja suunised tuleks inimravimite puhul eelkõige kehtestada seoses kvaliteedijuhtimise, töötajate, tööruumide ja seadmete, dokumenteerimise, tootmise, kvaliteedikontrolli, alltoövõtu, kaebuste ja toodete tagasikutsumise ning sisekontrolliga. Uudsete ravimite puhul tuleks asjaomaste toodete eripärast lähtuvalt neid põhimõtteid ja suuniseid kohandada kooskõlas riskipõhise lähenemisviisiga.
- (9) Kuna paljusid direktiivi 2003/94/EÜ sätteid tuleb kohandada, tuleks see direktiiv selguse huvides kehtetuks tunnistada.
- (10) Käesoleva direktiiviga ette nähtud meetmed on kooskõlas inimtervishoiu kasutatavate ravimite alalise komitee arvamusega,

ON VASTU VÕTNUD KÄESOLEVA DIREKTIIVI:

Artikkel 1

Reguleerimisese

Käesolevas direktiivis sätestatakse hea tootmistava põhimõtted ja suunised seoses inimravimitega, mille tootmiseks või importimiseks on vaja direktiivi 2001/83/EÜ artiklis 40 osutatud luba.

Artikkel 2

Mõisted

Käesolevas direktiivis kasutatakse järgmisi mõisteid:

- 1) „tootja“ – isik, kes on seotud tegevusega, mille jaoks on nõutav direktiivi 2001/83/EÜ artikli 40 lõigetes 1 ja 3 osutatud luba;
- 2) „ravimikvaliteedi süsteem“ – kogu organisatsiooniline korraldus, mille eesmärk on tagada ravimi kvaliteedi vastavus ravimi kavandatud kasutusele;
- 3) „hea tootmistava“ – see osa kvaliteedi tagamisest, millega tagatakse, et ravimite tootmisel, importimisel ja kontrollimisel täidetakse pidevalt ravimite kavandatud kasutusele vastavaid kvaliteedistandardeid.

Artikkel 3

Inspekteerimine

1. Liikmesriik tagab direktiivi 2001/83/EÜ artikli 111 lõikes 1a osutatud korduva inspekteerimise abil, et direktiivi 2001/83/EÜ artikli 40 lõigete 1 ja 3 kohaselt loa saanud tootja järgib käesolevas direktiivis sätestatud hea tootmistava põhimõtteid ja suuniseid.

Liikmesriik võtab arvesse ka komisjoni avaldatud kogumikku liidu kontrollimenetluste ja teabevahetuse kohta.

2. Hea tootmistava põhimõtete ja suuniste tõlgendamisel võtavad tootja ja pädev asutus arvesse direktiivi 2001/83/EÜ artikli 47 teises lõigus osutatud üksikasjalikke suuniseid. Uudsete ravimite puhul võetakse arvesse uudsete ravimite suhtes kehtivaid hea tootmistava erisuuniseid, millele on osutatud uudseid ravimeid käsitleva määruse (EÜ) nr 1394/2007 artiklis 5.

⁽¹⁾ Euroopa Parlamendi ja nõukogu 13. novembri 2007. aasta määrus (EÜ) nr 1394/2007 uudsete ravimite ning direktiivi 2001/83/EÜ ja määruse (EÜ) nr 726/2004 muutmise kohta (ELT L 324, 10.12.2007, lk 121).

3. Liikmesriik kehtestab oma inspeksioonides nõuetekohaselt kavandatud kvaliteedisüsteemi ja rakendab seda ning inspeksiooni töötajad ja juhtkond järgivad seda süsteemi. Kvaliteedisüsteemi ajakohastatakse vastavalt vajadusele.

Artikkel 4

Vastavus heale tootmistavale

1. Liikmesriik tagab, et tootja järgib tootmistegevuses head tootmistava ja et tootmine vastab tootmisloale. Seda sätet kohaldatakse ka üksnes ekspordiks ettenähtud ravimite suhtes.
2. Kolmandast riigist imporditud ravimi puhul tagab liikmesriik, et ravim on toodetud vastavalt standarditele, mis on vähemalt samaväärsed liidus kehtestatud hea tootmistava standarditega, ning et asjaomase toote on valmistanud tootja, kellel on selleks nõuetekohane luba.

Artikkel 5

Vastavus müügioloale

1. Liikmesriik tagab, et müügioloaga hõlmatud ravimiga seotud kogu tootmistegevuse ja impordi puhul järgib tootja teavet, mis on esitatud müügioloa taotluses.
2. Liikmesriik kohustab tootjat vaatama oma tootmismeetodid teaduse ja tehnika arengut silmas pidades regulaarselt läbi.

Kui on vaja teha muudatusi müügioloa toimikus, tehakse muudatus vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artikliga 23b kehtestatud korrale.

Artikkel 6

Ravimikvaliteedi süsteem

Liikmesriik tagab, et tootja loob tõhusa ravimite kvaliteedi tagamise süsteemi ning rakendab ning haldab seda, kaasates aktiivselt juhtkonna ja asjaomased eri talituste töötajad.

Artikkel 7

Töötajad

1. Tootjal on igas tootmiskohas või impordiga seotud kohas piisavalt pädevaid ja asjakohase kvalifikatsiooniga töötajaid, et saavutada ravimikvaliteedi süsteemi eesmärk.
2. Hea tootmistava rakendamise ja toimimise eest vastutavate juhtivtöötajate ja järelevalvepersonali, sealhulgas direktiivi 2001/83/EÜ artiklis 48 osutatud asjatundja [hilisemates tõlgetes „pädev isik“] kohustused määratakse kindlaks ametijuhendis. Nende alluvussuhted nähakse ette organisatsiooni skeemis. Organisatsiooni skeem ja ametijuhendid kinnitatakse vastavalt tootja sisekorrale.
3. Lõikes 2 osutatud töötajatele antakse oma kohustuste korrektseks täitmiseks piisavad volitused.
4. Töötajad saavad alg- ja täiendõpet, mille tõhusust kontrollitakse ja mis hõlmab eelkõige kvaliteedi tagamise ning hea tootmistava kontseptsiooni teooriat ja rakendamist.
5. Kehtestatakse teostatavale tegevusele vastav hügieeniprogramm ja seda järgitakse. Programm hõlmab eelkõige töötajate tervise, hügieeni ja riietusega seotud korda.

*Artikkel 8***Ruumid ja seadmed**

1. Tootja tagab, et ruumid ja tootmiseseadmed on paigutatud, projekteeritud, ehitatud, kohandatud ja hooldatud nii, et need sobiksid kavandatud tegevuseks.
2. Liikmesriik tagab, et ruumide ja tootmiseseadmete paigutamisel, projekteerimisel ja kasutamisel lähtutakse vajadusest minimeerida eksimise ohtu ning et neid saaks tõhusalt puhastada ja hooldada, et vältida saastumist, ristsaastumist ja üldiselt mis tahes muud kahjulikku toimet ravimi kvaliteedile.
3. Tootmis- või imporditegevuseks kasutatavad tööruumid ja seadmed, mis mõjutavad toodete kvaliteeti, vastavad asjakohastele nõuetele ja on valideeritud.

*Artikkel 9***Dokumenteerimine**

1. Tootja kehtestab dokumenteerimissüsteemi, mis põhineb spetsifikatsioonidel, tootmiseeskirjadel ning töötlemis- ja pakendusjuhenditel ning korral ja andmetel, mis hõlmavad eri tootmistegevusi, ning haldab seda süsteemi. Dokumenteerimissüsteem peab tagama andmete kvaliteedi ja tervikluse. Dokumendid peavad olema selged, vigadeta ja ajakohastatud. Eelnevalt kehtestatud üldine tootmistegevuse kord ja tingimused koos iga partii tootmist kirjeldavate spetsiifiliste dokumentidega peavad olema kättesaadavad. Kõnealune dokumentide kogum peab võimaldama jälgida iga partii tootmise käiku.

Tootja hoiab partii dokumente alles vähemalt aasta pärast nendega seotud partiide kõlblikkusaja lõppu või vähemalt viis aastat pärast direktiivi 2001/83/EÜ artikli 51 lõikes 3 osutatud sertifitseerimist, olenevalt sellest, kumb lõpeb hiljem.

2. Kui kirjalike dokumentide asemel kasutatakse elektroonilisi, fotograafilisi või muid andmetöötlussüsteeme, laseb tootja need kõigepealt valideerida, millega tõendatakse, et andmeid säilitatakse asjakohaselt eeldatava säilitusaja jooksul. Nendes süsteemides salvestatud andmed peavad olema loetavas vormis lihtsalt kättesaadavad ja esitatavad pädevale asutusele selle nõudmisel. Elektrooniliselt salvestatud andmeid kaitstakse ebaseadusliku juurdepääsu, kadumise ja kahjustumise eest näiteks kopeerimise või varufailidega ja üleviimisega teise salvestussüsteemi ning kontrollijäljed säilitatakse.

*Artikkel 10***Tootmine**

1. Liikmesriik tagab, et tootja tootmistegevus toimub kooskõlas eelnevalt kehtestatud juhendite ja korraga ning hea tootmistavaga. Tootja tagab, et tootmisaegse kontrolli jaoks on olemas asjakohased ja piisavad vahendid. Kõik kõrvalekalded eeskirjadest ja tootevead dokumenteeritakse ja neid uuritakse põhjalikult.
2. Tootja võtab asjakohased tehnilised ja organisatsioonilised meetmed, et vältida ristsaastumist ja segiajamist.
3. Kõik uued tootmisviisid või olulised muudatused ravimi tootmise protsessis valideeritakse. Tootmisprotsesside olulisi etappe valideeritakse korrapäraselt uuesti.

*Artikkel 11***Kvaliteedikontroll**

1. Tootja kehtestab kvaliteedikontrollisüsteemi, mis allub tootmisest sõltumatule nõutava kvalifikatsiooniga isikule, ning hoiab selle süsteemi toimivana.

Selle isiku käsutuses on üks või mitu asjakohase personali ja varustusega kvaliteedikontrolli laborit või tal on võimalus neid kasutada, et kontrollida lähteaineid ja pakkematerjali, teha nende vajalikke analüüse ning vahe- ja valmistoote kontrollanalüüse.

2. Ravimite, sh kolmandatest riikidest imporditud ravimite puhul võib kasutada lepingulisi laboreid, kui see on lubatud vastavalt käesoleva direktiivi artiklile 12 ja direktiivi 2001/83/EÜ artikli 20 punktile b.
3. Enne valmistoote ringlusse või turule lubamist toimuva lõppkontrolli käigus võetakse kvaliteedikontrollisüsteemis lisaks analüüsitulemustele arvesse sellist põhiteavet nagu tootmistingimused, tootmisaegsete kontrollimiste tulemused, tootmisdokumendid ja toote (sealhulgas lõpliku valmispakendi) vastavus spetsifikatsioonidele.
4. Valmisravimi iga partii näidiseid hoitakse alles vähemalt aasta pärast selle kõlblikkusaja möödumist.

Tootmisprotsessis kasutatud lähtematerjalist võetud proove (välja arvatud lahustid, gaasid või vesi) säilitatakse vähemalt kaks aastat pärast ravimi ringlusse laskmist. Seda ajavahemikku võib lühendada, kui asjakohases spetsifikatsioonis osutatud materjali säilivusaeg on lühem. Kõiki neid näidiseid hoitakse pädevale asutusele kättesaadavana.

Kokkuleppel pädeva asutusega võib määrata muid tingimusi lähteainete ja teatava individuaalselt või väikeses koguses toodetava toote proovide võtmiseks ja säilitamiseks või kui proovide säilitamisel võib tekkida eriprobleeme.

Artikkel 12

Allhanke korras tehtavad toimingud

1. Liikmesriik nõuab, et kui tootmine või import või sellega seotud toiming tehakse allhankena, sõlmitakse selle kohta kirjalik leping.
2. Lepingus määratakse selgelt kindlaks kummagi osalise kohustused ja eelkõige hea tootmistava järgimine töövõtja poolt ning see, kuidas iga partii vabasse ringlusse lubamise eest vastutav direktiivi 2001/83/EÜ artiklis 48 osutatud asjatundja [pädev isik] oma kohustusi täidab.
3. Töövõtja ei tohi sõlmida allhankelepinguid talle tööandja poolt antud töö kohta ilma tööandja kirjaliku loata.
4. Töövõtja järgib liidus kehtestatud hea tootmistava põhimõtteid ja suuniseid, mida kohaldatakse asjaomaste toimingute suhtes, ning lubab pädeval asutusel korraldada inspekteerimisi vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 111.

Artikkel 13

Kaebused ja toodete tagasikutsumine

1. Liikmesriik tagab, et ravimite puhul rakendab tootja kaebuste dokumenteerimise ja läbivaatamise süsteemi koos tõhusa süsteemiga, et kutsuda viivitamata ja igal ajal tagasi juba jaotusvõrku jõudnud ravimid. Tootja dokumenteerib iga puudustega seotud kaebuse ja uurib seda. Tootja teavitab pädevat asutust ja vajaduse korral müügiloa hoidjat igast puudusest, mis võib põhjustada tagasikutsumise või tavatuud tarnepiiranguid, ning märgib sihtriigid, kuivõrd see on võimalik.
2. Tagasikutsumine toimub vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklis 123 osutatud nõuetele.

Artikkel 14

Sisekontroll

Tootja on kohustatud ravimikvaliteedi süsteemi osana korduvalt teostama sisekontrolle, et jälgida hea tootmistava rakendamist ja järgimist ning teeb ettepanekuid võimalike parandus- ja/või ennetusmeetmete võtmiseks. Andmed selliste sisekontrollide ja järgnevate parandusmeetmete kohta säilitatakse.

*Artikkel 15***Direktiivi 2003/94/EÜ kehtetuks tunnistamine**

Direktiivi 2003/94/EÜ kehtetuks tunnistamine jõustub kuus kuud pärast kuupäeva, mil *Euroopa Liidu Teatajas* avaldatakse määruse (EL) nr 536/2014 artikli 82 lõikes 3 osutatud teade, või alates 1. aprillist 2018, olenevalt sellest, kumb kuupäev on hilisem.

Viiteid kehtetuks tunnistatud direktiivile tõlgendatakse viidetena käesolevale direktiivile ja komisjoni delegeeritud määrusele (EL) 2017/1569 ⁽¹⁾ ning neid loetakse vastavalt lisas esitatud vastavustabelile.

*Artikkel 16***Ülevõtmine**

1. Liikmesriigid võtavad vastu ja avaldavad käesoleva direktiivi järgimiseks vajalikud õigus- ja haldusnormid hiljemalt 31. märtsiks 2018. Nad edastavad kõnealuste normide teksti viivitamata komisjonile.

Liikmesriigid hakkavad kõnealuseid norme kohaldama kuus kuud pärast kuupäeva, mil *Euroopa Liidu Teatajas* avaldatakse määruse (EL) nr 536/2014 artikli 82 lõikes 3 osutatud teade, või alates 1. aprillist 2018, olenevalt sellest, kumb kuupäev on hilisem.

Kui liikmesriigid need õigusnormid vastu võtavad, lisavad nad nendesse või nende ametliku avaldamise korral nende juurde viite käesolevale direktiivile. Viitamise viisi näevad ette liikmesriigid.

2. Liikmesriigid edastavad komisjonile käesoleva direktiiviga reguleeritavas valdkonnas nende poolt vastuvõetavate põhiliste siseriiklike õigusnormide teksti.

*Artikkel 17***Jõustumine**

Käesolev direktiiv jõustub kahekümnendal päeval pärast selle avaldamist *Euroopa Liidu Teatajas*.

*Artikkel 18***Adressaadid**

Käesolev direktiiv on adresseeritud liikmesriikidele.

Brüssel, 15. september 2017

Komisjoni nimel
president
Jean-Claude JUNCKER

⁽¹⁾ Komisjoni 23. mai 2017. aasta delegeeritud määrus (EL) 2017/1569, millega täiendatakse Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrust (EL) nr 536/2014, et täpsustada inimtervishoiu kasutamiseks uuritavate ravimite hea tootmistava põhimõtteid ja suuniseid ning inspekteerimise korda (vt käesoleva *Euroopa Liidu Teataja*, lk 12).

LISA

Vastavustabel

Direktiiv 2003/94/EÜ	Käesolev direktiiv	Komisjoni delegeeritud määrus (EL) 2017/1569, millega täiendatakse Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrust (EL) nr 536/2014, et täpsustada inimtervis-hoius kasutamiseks uuritavate ravimite hea tootmistava põhimõtteid ja suuniseid ning inspekteerimise korda
Artikkel 1	Artikkel 1	Artikkel 1
Artikkel 2	Artikkel 2	Artikkel 2
Artikkel 3	Artikkel 3	—
Artikkel 4	Artikkel 4	Artikkel 3
Artikkel 5	Artikkel 5	Artikkel 4
Artikkel 6	Artikkel 6	Artikli 5 lõige 1
Artikkel 7	Artikkel 7	Artikkel 6
Artikkel 8	Artikkel 8	Artikkel 7
Artikkel 9	Artikkel 9	Artikkel 8
Artikkel 10	Artikkel 10	Artikkel 9
Artikkel 11	Artikkel 11	Artikkel 10
Artikkel 12	Artikkel 12	Artikkel 13
Artikkel 13	Artikkel 13	Artikkel 14
Artikkel 14	Artikkel 14	Artikkel 15
Artikkel 15	—	—
Artikkel 16	—	—
Artikkel 17	—	—
Artikkel 18	—	—
Artikkel 19	—	—