

32005L0028

9.4.2005.

SLUŽBENI LIST EUROPSKE UNIJE

L 91/13

DIREKTIVA KOMISIJE 2005/28/EZ**od 8. travnja 2005.****o utvrđivanju načela i detaljnih smjernica za dobru kliničku praksu za lijekove za humanu uporabu koji su u fazi ispitivanja te zahtjeva za dobivanje odobrenja za proizvodnju ili uvoz takvih lijekova****(Tekst značajan za EGP)**

KOMISIJA EUROPSKIH ZAJEDNICA,

uzimajući u obzir Ugovor o osnivanju Europske zajednice,

uzimajući u obzir Direktivu 2001/20/EZ Europskog parlamenta Vijeća od 4. travnja 2001. o usklađivanju zakonodavstava i drugih propisa država članica koji se odnose na primjenu dobre kliničke prakse pri provođenju kliničkih ispitivanja lijekova za humanu uporabu ⁽¹⁾, a posebno njezin članak 1. stavak 3., članak 13. stavak 1. i članak 15. stavak 5.,

budući da:

- (1) Direktiva 2001/20/EZ zahtijeva usvajanje načela dobre kliničke prakse i detaljnih smjernica u skladu s tim načelima, minimalnih uvjeta za dobivanje odobrenja za proizvodnju ili uvoz lijekova koji su u fazi ispitivanja te detaljnih smjernica za dokumentaciju povezanu s kliničkim ispitivanjima kako bi se verificirala njihova sukladnost s Direktivom 2001/20/EZ.
- (2) Načela i smjernice za dobru kliničku praksu moraju osigurati da se provođenje kliničkih ispitivanja lijekova, kako je definirano u članku 2. točki (d) Direktive 2001/20/EZ, temelji na zaštiti ljudskih prava i dostojanstva ljudskog bića.
- (3) Proizvodni zahtjevi koje treba primjenjivati na ispitivane lijekove predviđeni su Direktivom Komisije 2003/94/EZ od 8. listopada 2003. o utvrđivanju načela i smjernica dobre proizvođačke prakse u proizvodnji lijekova za humanu uporabu i ispitivanih lijekova za humanu uporabu ⁽²⁾. Glava IV. Direktive 2001/83/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 6. studenoga 2001. o zakoniku Zajednice koji se odnosi na lijekove za humanu uporabu ⁽³⁾ sadrži odredbe koje se odnose na proizvodnu dozvolu kao dio uvjeta potrebnih za podnošenje zahtjeva za odobrenje za stavljanje tih lijekova na tržište. Člankom 3. stavkom 3. te Direktive utvrđuje se da se ti uvjeti ne

primjenjuju na lijekove koji se ispituju u svrhu istraživanja i razvoja. Stoga je nužno propisati minimalne uvjete u odnosu na podnošenje zahtjeva za dobivanje odobrenja za proizvodnju i uvoz ispitivanih lijekova, kao i u odnosu na izdavanje i sadržaj odobrenja, kako bi se jamčila kvaliteta ispitivanih lijekova koji se upotrebljavaju u kliničkom ispitivanju.

- (4) U svrhu zaštite ispitanika u kliničkom ispitivanju, i kako bi se osiguralo da se ne provode nepotrebna klinička ispitivanja, važno je definirati načela i detaljne smjernice dobre kliničke prakse, omogućavajući istodobno da se rezultati ispitivanja dokumentiraju za uporabu u kasnijoj fazi.
- (5) Kako bi se osiguralo da svi stručnjaci i pojedinci koji sudjeluju pri oblikovanju, započinjanju, provođenju i evidentiranju kliničkih ispitivanja primjenjuju iste standarde dobre kliničke prakse, treba definirati načela i detaljne smjernice dobre kliničke prakse.
- (6) Na temelju zajedničkih detaljnih smjernica, u svakoj državi članici treba uspostaviti odredbe za djelovanje etičkih odbora, kako bi se osigurala zaštita ispitanika u kliničkim ispitivanjima, omogućavajući istodobno usklađenu primjenu postupaka etičkih odbora u različitim državama članicama.
- (7) Kako bi se osigurala sukladnost kliničkih ispitivanja s odredbama dobre kliničke prakse, potrebno je osigurati inspeksijski nadzor za provjeru primjene navedenih odredaba u praksi. Stoga je potrebno donijeti detaljne smjernice o minimalnim standardima za kvalifikaciju inspektora, s posebnim osvrtom na njihovo obrazovanje i osposobljavanje. Iz istog razloga treba propisati detaljne smjernice o postupcima inspekcije, posebno o suradnji različitih agencija, te o postupcima koji slijede nakon takvih inspekcija.
- (8) Međunarodna konferencija o harmonizaciji (ICH) postigla je 1995. suglasje vezano uz osiguravanje usklađenog pristupa dobroj kliničkoj praksi. Dokument o suglasju bi trebalo uvažiti kako je dogovoreno u okviru Odbora za lijekove namijenjenih za humanu uporabu, (CHMP) Europske agencije za lijekove, dalje u tekstu „Agencija”, i kako ga je Agencija objavila.

⁽¹⁾ SL L 121, 1.5.2001., str. 34.

⁽²⁾ SL L 262, 14.10.2003., str. 22.

⁽³⁾ SL L 311, 28.11.2003., str. 67. Direktiva kako je zadnje izmijenjena Direktivom 2004/27/EZ (SL L 136, 30.4.2004., str. 34.).

- (9) Potrebno je da naručitelji ispitivanja, ispitivači i drugi sudionici poštuju znanstvene smjernice vezano uz kvalitetu, sigurnost i djelotvornost lijekova za humanu uporabu, kako je dogovoreno u okviru CHMP-a i kako ih je objavila Agencija, kao i druge farmaceutske smjernice Zajednice koje je objavila Komisija u različitim izdanjima propisa koji se odnose na lijekove u Europskoj zajednici.
- (10) U provođenju kliničkih ispitivanja lijekova za humanu uporabu mora se jamčiti sigurnost i zaštita prava ispitanika. Detaljna pravila koja su države članice usvojile u skladu s člankom 3. stavkom 1. Direktive 2001/20/EZ za zaštitu od zlorabe osoba koje ne mogu dati informirani pristanak za sudjelovanje u ispitivanju, moraju se također odnositi i na osobe koje privremeno ne mogu dati informirani pristanak, primjerice u hitnim slučajevima.
- (11) Nekomercijalna klinička ispitivanja koja provode ispitivači bez sudjelovanja farmaceutske industrije mogu biti vrlo korisna za pacijente. Direktiva 2001/20/EZ prepoznaje specifičnost nekomercijalnih kliničkih ispitivanja. Kada se ova ispitivanja provode s odobrenim lijekovima i na pacijentima s istim osobinama poput onih koje se navode u odobrenim indikacijama, treba se posebno pridržavati zahtjeva vezano uz proizvodnju i uvoz koje ovi odobreni lijekovi već ispunjavaju. Međutim, zbog specifičnih uvjeta u kojima se provode nekomercijalna ispitivanja, države članice trebaju predvidjeti specifične uvjete koji se primjenjuju na ova ispitivanja, i to ne samo kad se provode s odobrenim lijekovima na pacijentima s istim osobinama, kako bi se postigla suglasnost s načelima određenim ovom Direktivom, posebno u odnosu na zahtjeve za odobrenje proizvodnje ili uvoza, te na dokumentaciju koja se predaje i arhivira za glavnu datoteku ispitivanja. Radi uvjeta u kojima ispitivači provode nekomercijalno ispitivanje i mjesta na kojem se to ispitivanje provodi, primjena nekih detalja dobre kliničke prakse nije potrebna ili se jamči na druge načine. U tim slučajevima države članice pri utvrđivanju specifičnih uvjeta osiguravaju postizanje ciljeva zaštite prava pacijenata koji sudjeluju u ispitivanju i općenite ispravne primjene načela dobre kliničke prakse. U vezi s ovim, Komisija će pripremiti nacrt smjernica.
- (12) Mjere predviđene u ovoj Direktivi u skladu su s mišljenjem Stalnog odbora za lijekove za humanu uporabu,

DONIJELA JE OVU DIREKTIVU:

POGLAVLJE 1.

PREDMET

Članak 1.

1. Ovom se Direktivom utvrđuju sljedeće odredbe koje se primjenjuju na lijekove za humanu uporabu koji su u fazi ispitivanja

(a) načela dobre kliničke prakse i detaljne smjernice u skladu s tim načelima, kako je navedeno u članku 1. stavku 3. Direktive 2001/20/EZ za oblikovanje, provođenje i izvješćivanje o kliničkim ispitivanjima na ljudima, uključujući ispitivane lijekove;

(b) uvjeti za dobivanje odobrenja za proizvodnju ili uvoz ispitivanih lijekova, kako je predviđeno člankom 13. stavkom 1. Direktive 2001/20/EZ;

(c) detaljne smjernice predviđene člankom, 15. stavkom 5. Direktive 2001/20/EZ o dokumentaciji povezanoj s kliničkim ispitivanjima, o arhiviranju, kvalifikacijama inspektora i postupcima inspekcije.

2. Kod primjene načela, detaljnih smjernica i uvjeta iz stavka 1., države članice se pridržavaju tehničkih načina provedbe predviđenih u detaljnim smjernicama koje je objavila Komisija u propisima koji se odnose na lijekove u Europskoj uniji.

3. Kod primjene načela, detaljnih smjernica i zahtjeva iz stavka 1. na nekomercijalna klinička ispitivanja koja provode ispitivači bez sudjelovanja farmaceutske industrije, države članice mogu propisati posebne uvjete kako bi se uzele u obzir specifičnosti ovih ispitivanja, u odnosu na poglavlja 3. i 4.

4. Države članice mogu uvažiti poseban položaj ispitivanja čije planiranje ne zahtijeva posebne postupke proizvodnje ili pakiranja, koja se izvode s lijekovima koji imaju odobrenje za stavljanje u promet u smislu Direktive 2001/83/EZ i koji su proizvedeni ili uvezeni u skladu s tom istom Direktivom, te koja se provode na pacijentima s istim osobinama koje su navedene u indikacijama specificiranim u odobrenju za stavljanje u promet.

Za označivanje ispitivanih lijekova namijenjenih ispitivanjima te vrste, mogu se primijeniti pojednostavljene odredbe utvrđene smjernicama za dobru proizvođačku praksu za lijekove koji su u fazi ispitivanja.

Države članice obavješćuju Komisiju i druge države članice o bilo kakvim posebnim uvjetima provedenim u skladu s ovim stavkom. Uvjetе objavljuje Komisija.

POGLAVLJE 2.

DOBRA KLINIČKA PRAKSA ZA OBLIKOVANJE, PROVOĐENJE, EVIDENTIRANJE I IZVJEŠĆIVANJE O KLINIČKIM ISPITIVANJIMA

ODJELJAK 1.

DOBRA KLINIČKA PRAKSA

Članak 2.

1. Prava, sigurnost i dobrobit ispitanika imaju prednost nad interesima znanosti i društva.

2. Svaka osoba koja je uključena u provođenje ispitivanja mora po obrazovanju, osposobljenosti i iskustvu biti kvalificirana za izvođenje svojih zadaća.

3. Klinička ispitivanja moraju biti znanstveno utemeljena i vođena etičkim načelima u svim pogledima.

4. Poštuju se potrebni postupci za osiguravanje kvalitete svakog pojedinog aspekta ispitivanja.

Članak 3.

Raspoloživi ne-klinički i klinički podaci o ispitivanom lijeku moraju biti dostatni za podršku predloženog kliničkog ispitivanja.

Klinička ispitivanja se provode u skladu s Helsinškom deklaracijom o etičkim načelima medicinskih ispitivanja na ljudima, koja je usvojena na Generalnoj skupštini Svjetskog medicinskog udruženja (1996.).

Članak 4.

Plan ispitivanja iz točke (h) članka 2. Direktive 2001/20/EZ predviđa definiciju uključivanja i isključivanja osoba koje sudjeluju u kliničkom ispitivanju, nadzoru i pravilima objavljivanja.

Ispitivač i sponzor proučavaju sve relevantne smjernice u odnosu na započinjanje i provođenje kliničkog ispitivanja.

Članak 5.

Svi podaci kliničkog ispitivanja se bilježe, obrađuju i pohranjuju na takav način da se mogu točno izvjestiti, interpretirati i verificirati, a da pri tom povjerljivost podataka o ispitanicima ostane zaštićena.

ODJELJAK 2.

ETIČKI ODBOR

Članak 6.

1. Svaki etički odbor osnovan u skladu s člankom 6. stavkom 1. Direktive 2001/20/EZ donosi svoj poslovnik potreban za provedbu zahtjeva navedenih u Direktivi, a posebno u člancima 6. i 7.

2. Etički odbori zadržavaju bitnu dokumentaciju u vezi sa svakim pojedinim kliničkim ispitivanjem, kako je navedeno u članku 15. stavku 5. Direktive 2001/20/EZ, najmanje tri godine po zaključenju tog ispitivanja. Oni mogu ovu dokumentaciju čuvati i kroz duže razdoblje, ako to zahtijevaju drugi valjani uvjeti.

3. Razmjena informacija između etičkih odbora i mjerodavnih tijela država članica osigurava se primjenom odgovarajućih i djelotvornih sustava.

ODJELJAK 3.

NARUČITELJ KLINIČKOG ISPITIVANJA

Članak 7.

1. Naručitelj kliničkog ispitivanja može prenijeti bilo koju ili sve svoje funkcije na određenu osobu, trgovačko društvo, ustanovu ili organizaciju.

Međutim, u takvim slučajevima sponzor ostaje odgovoran i dužan je osigurati provođenje kliničkog ispitivanja i obradu konačnih podataka ispitivanja u skladu s Direktivom 2001/20/EZ, kao i s ovom Direktivom.

2. Ispitivač i naručitelj ispitivanja mogu biti ista osoba.

ODJELJAK 4.

UPUTA ZA ISPITIVAČA

Članak 8.

1. Informacije u uputama za ispitivača, iz članka 2. točke (g) Direktive 2001/20/EZ, prikazuju se u sažetom, jednostavnom, uravnoteženom i nepromotivnom obliku, na način koji je kliničarima i potencijalnim ispitivačima razumljiv i koji im omogućava nepristranu analizu rizika i koristi provođenja predloženog ispitivanja.

Prvi se stavak također primjenjuje i na ažuriranja uputa za ispitivače.

2. Ako ispitivani lijek ima odobrenje za stavljanje u promet, umjesto upute za ispitivača može se koristiti sažetak opisa svojstva lijeka.

3. Uputu za ispitivača ocjenjuje i ažurira naručitelj ispitivanja, najmanje jedanput godišnje.

POGLAVLJE 3.

ODOBRENJE ZA PROIZVODNJU ILI UVOZ

Članak 9.

1. Kako je predviđeno člankom 13. stavkom 1. Direktive 2001/20/EZ, odobrenje se zahtijeva za cjelovitu kao i za djelomičnu proizvodnju ispitivanih lijekova, te za razne postupke dijeljenja, pakiranja ili predstavljanja lijeka. Ovakvo se odobrenje zahtijeva i kada su proizvedeni lijekovi namijenjeni za izvoz.

Odobrenje se također zahtijeva za uvoze iz trećih zemalja u državu članicu.

2. Kako je predviđeno člankom 13. stavkom 1. Direktive 2001/20/EZ, ne zahtijeva se odobrenje za rekonstituciju prije upotrebe ili pakiranja, kad te postupke u bolnicama, zdravstvenim centrima ili klinikama izvode farmaceuti ili druge osobe zakonito ovlaštene u državama članicama za obavljanje takvih postupaka, i kada su lijekovi koji su u fazi istraživanja namijenjeni isključivo za upotrebu u tim ustanovama.

Članak 10.

1. U svrhu dobivanja odobrenja, podnositelj zahtjeva mora ispuniti najmanje sljedeće uvjete, i u svom zahtjevu mora obavezno navesti:

(a) vrste lijekova i farmaceutskih oblika koji će se proizvoditi ili uvoziti;

(b) odgovarajuće proizvodne ili uvozne postupke;

(c) opis proizvodnog procesa, tamo gdje je to važno, kao što je to slučaj inaktivacije virusa i nekonvencionalnih agensa;

(d) mjesto gdje će se lijek proizvoditi, ili mjesto gdje ima na svom raspolaganju za proizvodnju ili uvoz ispitivanih lijekova prikladne i dostatne prostorije, tehničku opremu i uređaje za nadzor koji su u skladu sa zahtjevima Direktive 2003/94/EZ u odnosu na proizvodnju, nadzor i pohranjivanje ovih proizvoda;

(e) mora stalno i trajno na svom raspolaganju imati usluge najmanje jedne kvalificirane osobe, kao što je to navedeno u članku 13. stavku 2. Direktive 2001/20/EZ.

U smislu točke (a) prvog podstavka, „vrste lijekova” uključuju lijekove iz ljudske krvi ili ljudske plazme, imunološke lijekove, lijekove za staničnu terapiju, lijekove za gensku terapiju, biotehnološke lijekove, lijekove dobivene ekstrakcijom iz ljudskog ili životinjskog izvora, biljne lijekove, homeopatske lijekove, radiofarmaceutike, i pripravke koji sadrže kemijski aktivne sastojke.

2. Podnositelj uz zahtjev dostavlja dokumentaciju koja dokazuje njegovu sukladnost sa stavkom 1.

Članak 11.

1. Nadležno tijelo izdaje odobrenje tek nakon provjere točnosti podataka dobivenih od podnositelja zahtjeva u skladu s člankom 10., putem ispitivanja koje provode njegovi zastupnici.

2. Države članice poduzimaju sve potrebne mjere kako bi osigurale da se postupak za izdavanje odobrenja završi u roku od 90 dana, od dana kada je nadležno tijelo zaprimilo valjani zahtjev.

3. Nadležno tijelo države članice može od podnositelja zahtjeva zatražiti dodatne informacije u odnosu na podatke dostavljene u skladu s člankom 10. stavkom 1., uključujući posebno informacije koje se odnose na kvalificiranu osobu koja je podnositelju zahtjeva na raspolaganju u skladu s točkom (e) članka 10. stavka 1.

Kad odgovarajuće nadležno tijelo iskoristi ovo pravo, rok iz stavka 2. se produžuje dok se ne dostave zatraženi dodatni podaci.

Članak 12.

1. Kako bi se osigurala sukladnost sa zahtjevima utvrđenim člankom 10., odobrenje se može uvjetovati ispunjenjem određenih obveza koje se određuju prilikom izdavanja odobrenja ili kasnije.

2. Odobrenje se odnosi samo na prostorije i na vrste lijekova i farmaceutskih oblika koji su navedeni u zahtjevu u skladu s točkom (a) članka 10. stavka 1.

Članak 13.

Nositelj odobrenja mora ispunjavati najmanje sljedeće zahtjeve:

(a) imati na raspolaganju usluge kadrova koji zadovoljavaju postojeće zakonske zahtjeve u dotičnoj državi članici vezano uz proizvodnju i nadzor;

- (b) ispitivanjem/odobrenjem medicinskih proizvoda mora raspolagati isključivo u skladu sa zakonodavstvom dotične države članice;
- (c) mora prethodno obavijestiti mjerodavno tijelo o svim promjenama koje želi uvesti u odnosu na već dostavljene podatke u skladu s člankom 10. stavkom 1., a posebno mora odmah obavijestiti mjerodavno tijelo ako se neočekivano zamijeni kvalificirana osoba iz članka 13. stavka 2. Direktive 2001/20/EZ;
- (d) zastupniku nadležnog tijela države članice mora u bilo koje doba omogućiti pristup u svoje prostorije;
- (e) kvalificiranoj osobi iz članka 13. stavka 2. Direktive 2001/20/EZ mora omogućiti izvođenje njezinih dužnosti tako da joj, na primjer, na raspolaganje stavi sve potrebne prostorije i uređaje;
- (f) mora se pridržavati načela i smjernica dobre proizvođačke prakse za lijekove, kako je utvrđeno pravom Zajednice.

Komisija će objaviti Detaljne smjernice u skladu s načelima iz točke (f) prvog stavka, te će ih revidirati kada to bude potrebno uzimajući u obzir tehnički i znanstveni napredak.

Članak 14.

Ako nositelj odobrenja zatraži promjenu bilo koje pojedinosti iz točaka (a) do (e) članka 10. stavka 1., vrijeme potrebno za postupak u vezi s tim zahtjevom ne smije biti duže od 30 dana. U izuzetnim slučajevima, to se vremensko razdoblje može produžiti na 90 dana.

Članak 15.

Ako se nositelj odobrenja u bilo kojem trenutku ne pridržava odgovarajućih zahtjeva, nadležno tijelo će obustaviti ili ukinuti odobrenje, u cijelosti ili djelomično.

POGLAVLJE 4.

GLAVNA DATOTEKA ISPITIVANJA I ARHIVIRANJE

Članak 16.

Dokumentacija koja se u članku 15. stavku 5. Direktive 2001/20/EZ naziva glavnom datotekom sastoji se od bitnih dokumenata, koji omogućavaju ocjenu provođenja kliničkog ispitivanja i kvalitete dobivenih podataka. Ovi dokumenti pokazuju jesu li se ispitivači i sponzor pridržavali načela i smjernica dobre kliničke prakse i važećih zahtjeva, a posebno Priloga I. Direktivi 2001/83/EZ.

Glavna datoteka ispitivanja predstavlja osnovu za reviziju koju provodi sponzorov neovisni revizor i za inspekciju koju provodi nadležno tijelo.

Sadržaj bitnih dokumenata u skladu je s posebnostima svake pojedine faze kliničkog ispitivanja.

Komisija radi specifikacije sadržaja tih dokumenata objavljuje dodatne smjernice.

Članak 17.

Naručitelj ispitivanja i ispitivač čuvaju bitne dokumente povezane s kliničkim ispitivanjem najmanje pet godina po njegovom završetku.

Dokumenti se mogu čuvati i na duže vremensko razdoblje od navedenog, ako za to postoje drugi zahtjevi ili ugovor između sponzora i istraživača.

Bitni dokumenti se arhiviraju na takav način da budu dostupni i da se na zahtjev mogu odmah staviti na raspolaganje nadležnim tijelima.

Medicinske datoteke o ispitanicima čuvaju se u bolnici, ustanovi ili privatnoj ordinaciji u skladu s nacionalnim zakonodavstvom i u skladu s maksimalno dopuštenim vremenskim razdobljem.

Članak 18.

Prijenos vlasništva nad podacima ili dokumentima se obavezno mora dokumentirati. Novi vlasnik preuzima odgovornost za čuvanje i arhiviranje podataka u skladu s člankom 17.

Članak 19.

Naručitelj ispitivanja unutar svoje organizacije imenuje osobe koje su odgovorne za arhivu.

Pristup arhivi je ograničen na imenovane osobe koje su odgovorne za arhive.

Članak 20.

Mediji koji se koriste za pohranu bitnih dokumenata moraju biti takvi da dokumenti ostanu potpuni i čitljivi kroz potrebno razdoblje čuvanja, te da se na zahtjev mogu staviti na raspolaganje nadležnim tijelima.

Mora postojati mogućnost praćenja bilo kakvih izmjena.

POGLAVLJE 5.

INSPEKTORI*Članak 21.*

1. Inspektori koje imenuju države članice u skladu s člankom 15. stavkom 1. Direktive 2001/20/EZ moraju biti upoznati s tajnošću podataka i poštovati tajnost kadgod pristupaju povjerljivim podacima radi provođenja inspekcija dobre kliničke prakse u skladu s važećim zahtjevima Zajednice, nacionalnim zakonima ili međunarodnim sporazumima.

2. Države članice osiguravaju fakultetski obrazovane inspektore, s iskustvom u području medicine, farmacije, farmakologije, toksikologije ili u drugim odgovarajućim područjima.

3. Države članice osiguravaju odgovarajuće osposobljavanje inspektora, redovitu procjenu njihovog osposobljavanja, kao i odgovarajuće mjere za održavanje i unapređivanje njihovih stručnih znanja.

Države članice također osiguravaju inspektore koji poznaju načela i postupke koji se primjenjuju u razvoju novog lijeka i u kliničkim ispitivanjima. Oni također moraju poznavati važeće zakonodavstvo zajednice i države članice, te smjernice koje se primjenjuju prilikom provođenja kliničkog ispitivanja i izdavanje odobrenja za stavljanje u promet.

Inspektori moraju poznavati postupke i sustave za evidentiranje kliničkih podataka, kao i organizaciju i uređenje zdravstvenog sustava u relevantnim državama članicama i, tamo gdje je to primjenjivo, u trećim zemljama.

4. Države članice održavaju ažurne evidencije o kvalifikacijama, osposobljavanju i iskustvu svakog inspektora.

5. Svaki inspektor dobiva dokument u kojem su izneseni standardni operativni postupci i navedeni detalji o njegovim zaduženjima, odgovornostima i stalnim zahtjevima za osposobljavanje. Ovi se postupci moraju stalno ažurirati.

6. Inspektorima se osiguravaju odgovarajući načini identifikacije.

7. Svaki inspektor mora potpisati izjavu o financijskoj ili bilo kakvoj drugoj povezanosti sa strankama nad kojima se obavlja inspekcija. Ova se izjava uzima u razmatranje kada se imenuju inspektori za određenu inspekciju.

Članak 22.

Kako bi se osigurala stručna znanja potrebna za određene inspekcije, država članica može imenovati timove inspektora i stručnjaka s odgovarajućim kvalifikacijama i iskustvom, kako bi zajednički ispunili uvjete potrebne za provođenje inspekcije.

POGLAVLJE 6.

POSTUPCI INSPEKCIJE*Članak 23.*

1. Inspekcije dobre kliničke prakse mogu se provoditi u bilo kojem od sljedećih slučajeva:

(a) prije, za vrijeme ili nakon provođenja kliničkog ispitivanja;

(b) kao dio verifikacije zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet;

(c) kao postupak nakon izdavanja odobrenja.

2. U skladu s člankom 15. stavcima 1. i 2. Direktive 2001/20/EZ, Europska agencija za lijekove može tražiti i koordinirati inspekcije u okviru Uredbe (EZ) br. 726/2004 Europskog parlamenta i Vijeća ⁽¹⁾, posebno u vezi s kliničkim ispitivanjima povezanim sa zahtjevima predanim u skladu s postupkom utvrđenim tom Uredbom.

3. Inspekcije se provode u skladu sa smjernicama za inspekcije, koje su nastale s ciljem međusobnog priznavanja rezultata inspekcija unutar Zajednice.

4. U suradnji s Komisijom i Agencijom, države članice poboljšavaju i usklađuju smjernice za inspekcije kroz zajedničke inspekcije, dogovorene postupke i procedure, razmjenu iskustava i osposobljavanje.

Članak 24.

Države članice na svom području javno objavljuju sve dokumente koji se odnose na usvajanje načela dobre kliničke prakse.

One oblikuju pravni i administrativni okvir unutar kojeg djeluju inspekcije dobre kliničke prakse, daju ovlasti inspektorima za ulazak na mjesta na kojima se obavljaju klinička ispitivanja i ovlasti za pristup podacima. Također, kada je to potrebno, osiguravaju inspektorima mjerodavnih tijela drugih država članica, da na zahtjev, i njihovi inspektori imaju pristup mjestima na kojima se odvijaju klinička ispitivanja i njihovim podacima.

⁽¹⁾ SL L 136, 30.4.2004., str. 1.

Članak 25.

Države članice osiguravaju dostatne resurse i imenuju odgovarajući broj inspektora kako bi osigurale djelotvornu provjeru sukladnosti s dobrom kliničkom praksom.

Članak 26.

Države članice propisuju odgovarajuće postupke za provjeru sukladnosti s dobrom kliničkom praksom.

Ovi postupci uključuju načine za provjeru postupaka za upravljanje ispitivanjima i uvjeta u kojima se klinička ispitivanja planiraju, izvode, nadziru i evidentiraju, kao i naknadnih mjera.

Članak 27.

Države članice utvrđuju odgovarajuće postupke za sljedeće:

- (a) imenovanje stručnjaka koji se pridružuju inspektorima u slučaju potrebe;
- (b) traženje inspekcija/pomoći od drugih država članica u skladu s člankom 15. stavkom 1. Direktive 2001/20/EZ i sudjelovanja u inspekcijama u drugoj državi članici;
- (c) priprema inspekcija u trećim zemljama.

Članak 28.

Države članice vode evidenciju o nacionalnim i, kada je to primjenjivo, međunarodnim inspekcijama, uključujući status usklađenosti s dobrom kliničkom praksom i naknadne postupke.

Članak 29.

1. Kako bi se uskladilo provođenje inspekcija nadležnih tijela različitih država članica, Komisija će nakon savjetovanja s državama članicama objaviti smjernice koje sadrže zajedničke odredbe o provođenju inspekcija.
2. Države članice osiguravaju da su nacionalni postupci inspekcija u skladu sa smjernicama iz stavka 1.
3. Smjernice iz stavka 1. mogu se redovito ažurirati u skladu sa znanstvenim i tehničkim razvojem.

Članak 30.

1. Države članice utvrđuju sva potrebna pravila kako bi osigurale da inspektori i drugi stručnjaci poštuju povjerljivost. Što se tiče osobnih podataka, moraju se primjenjivati zahtjevi Direktive 95/46/EZ Europskog parlamenta i Vijeća ⁽¹⁾.

2. Države članice stavljaju inspekcijska izvješća na raspolaganje samo primateljima navedenim u članku 15. stavku 2. Direktive 2001/20/EZ, u skladu s nacionalnim propisima država članica i poštujući sporazume sklopljene između Zajednice i trećih zemalja.

POGLAVLJE 7.**ZAVRŠNE ODREDBE****Članak 31.**

1. Države članice donose zakone i druge propise potrebne za usklađivanje s ovom Direktivom do 29. siječnja 2006. One odmah dostavljaju Komisiji tekst tih odredaba i korelacijsku tablicu između tih odredaba i ove Direktive.

Kada države članice donose ove mjere, te mjere prilikom njihove službene objave sadržavaju uputu na ovu Direktivu ili se uz njih navodi takva uputa. Načine tog upućivanja određuju države članice.

2. Države članice Komisiji dostavljaju tekst glavnih odredaba nacionalnog prava koji donesu u području na koje se odnosi ova Direktiva.

Članak 32.

Ova Direktiva stupa na snagu dvadesetog dana od dana objave u Službenom listu Europske unije.

Članak 33.

Ova je Direktiva upućena državama članicama.

Sastavljeno u Bruxellesu 8. travnja 2005.

Za Komisiju

Günter VERHEUGEN

Potpredsjednik

⁽¹⁾ SL L 281, 23.11.1995., str. 31.