

IRÁNYELVEK

A BIZOTTSÁG (EU) 2017/1572 IRÁNYELVE

(2017. szeptember 15.)

a 2001/83/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvnek az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek helyes gyártási gyakorlatára vonatkozó alapelvek és iránymutatások tekintetében történő kiegészítéséről

(EGT-vonatkozású szöveg)

AZ EURÓPAI BIZOTTSÁG,

tekintettel az Európai Unió működéséről szóló szerződésre,

tekintettel az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről szóló, 2001. november 6-i 2001/83/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvre ⁽¹⁾ és különösen annak 47. cikke első bekezdésére,

mivel:

- (1) A 2003/94/EK bizottsági irányelv ⁽²⁾ mind az emberi felhasználásra szánt gyógyszerekre, mind pedig az emberi felhasználásra szánt vizsgálati gyógyszerekre vonatkozik.
- (2) Az 536/2014/EU európai parlamenti és tanácsi rendelet 63. cikke (1) bekezdésének megfelelően ⁽³⁾ a Bizottság felhatalmazással rendelkezik arra, hogy az emberi felhasználásra szánt vizsgálati gyógyszerek helyes gyártási gyakorlatára vonatkozó alapelvek megállapításáról szóló, felhatalmazáson alapuló jogi aktust fogadjon el. Ezért a 2003/94/EK irányelv rendelkezéseit az emberi felhasználásra szánt vizsgálati gyógyszerekre való hivatkozások elhagyásával módosítani kell.
- (3) A gyógyszerminőségi rendszer meghatározását és a terminológia egyes részeit aktualizálni szükséges, figyelembe véve a nemzetközi fejleményeket, valamint e terminológiának az ellenőrök és a gyártók általi tényleges alkalmazását.
- (4) Az Unióban gyártott vagy oda behozott, emberi felhasználásra szánt valamennyi gyógyszert, beleértve a kivitelre szánt gyógyszereket is, a helyes gyártási gyakorlatra vonatkozó alapelvekkel és iránymutatásokkal összhangban kell előállítani. Ahhoz azonban, hogy a gyártó be tudja tartani az érintett alapelveket és iránymutatásokat, szükséges a gyártó és a forgalombahozatali engedély jogosultja közötti együttműködés, amennyiben a kettő két különböző jogi személy. A gyártónak és a forgalombahozatali engedély jogosultjának az egymással szembeni kötelezettségeit a közöttük létrejövő technikai megállapodásban kell meghatározni.
- (5) A gyógyszerek gyártójának biztosítania kell, hogy a gyógyszerek alkalmasak a tervezett felhasználásra, megfelelnek a forgalombahozatali engedély követelményeinek, és nem jelentenek kockázatot a betegeknek nézve nem megfelelő minőségből kifolyólag. Annak érdekében, hogy e minőségre vonatkozó célkitűzés megbízhatóan teljesüljön, a gyártónak átfogóan megtervezett és megfelelően végrehajtott gyógyszerminőségi rendszert kell megvalósítania, amely magában foglalja a helyes gyártási gyakorlatot és a minőségügyi kockázatkezelést.
- (6) A helyes gyártási gyakorlatra vonatkozó alapelvek és iránymutatások betartásának biztosítása érdekében részletes rendelkezéseket kell előírni az illetékes hatóságok által végzett inspekciókra és a gyártó egyes kötelezettségeire vonatkozóan.
- (7) Biztosítani kell, hogy az EU területén rendelkezésre álló valamennyi gyógyszer megfeleljen ugyanazon minőségi előírásoknak, ezért az Unió területére behozott gyógyszerek gyártása során a helyes gyártási gyakorlat vonatkozásában az Unióban megállapított előírásokkal legalább egyenértékű előírásokat kell alkalmazni.

⁽¹⁾ HLL 311., 2001.11.28., 67. o.

⁽²⁾ A Bizottság 2003/94/EK irányelve (2003. október 8.) az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek és az emberi felhasználásra szánt vizsgálati gyógyszerek helyes gyártási gyakorlatára vonatkozó alapelvek és iránymutatások megállapításáról (HL L 262., 2003.10.14., 22. o.).

⁽³⁾ Az Európai Parlament és a Tanács 536/2014/EU rendelete (2014. április 16.) az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek klinikai vizsgálatairól és a 2001/20/EK irányelv hatályon kívül helyezéséről (HL L 158., 2014.5.27., 1. o.).

- (8) A helyes gyártási gyakorlatra vonatkozó alapelvek következetes alkalmazásának biztosítása érdekében az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek gyártóinak és ellenőreinek figyelembe kell venniük a 2001/83/EK irányelv 47. cikkének második bekezdésében említett iránymutatásokat. A fejlett terápiás gyógyszerek tekintetében azonban az 1394/2007/EK rendelet⁽¹⁾ 5. cikkében említett iránymutatás alkalmazandó. Az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek helyes gyártási gyakorlatának alapelveit és iránymutatásait a minőségirányítással, a személyzettel, a helyiségekkel, a felszerelésekkel, a dokumentációval, a gyártással, a minőség-ellenőrzéssel, a kiszervezett műveletekkel, a panaszokkal és a kivonásokkal, valamint az önellenőrzéssel kapcsolatban kell meghatározni. A fejlett terápiás gyógyszerek tekintetében ezen alapelveket és iránymutatásokat a kockázatalapú megközelítésnek megfelelően az érintett termékek specifikus jellemzőihez kell igazítani.
- (9) Mivel a 2003/94/EK irányelv számos rendelkezését ki kell igazítani, az egyértelműség kedvéért az irányelvet hatályon kívül kell helyezni.
- (10) Az ezen irányelvben előírt intézkedések összhangban vannak az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek állandó bizottságának véleményével,

ELFOGADTA EZT AZ IRÁNYELVET:

1. cikk

Tárgy

Ezen irányelv azon, emberi felhasználásra szánt gyógyszerek helyes gyártási gyakorlatára vonatkozó alapelveket és iránymutatásokat állapítja meg, amelyek gyártásához és behozatalához a 2001/83/EK irányelv 40. cikkében meghatározott engedély szükséges.

2. cikk

Fogalommeghatározások

Ezen irányelv alkalmazásában:

1. „gyártó”: a 2001/83/EK irányelv 40. cikke (1) és (3) bekezdésében említett engedélyt igénylő tevékenységet folytató személy;
2. „gyógyszerminőségi rendszer”: azon szervezeti intézkedések összessége, amelyek betartásával biztosítható, hogy a gyógyszerek a tervezett felhasználásuknak megfelelő minőségűek legyenek;
3. „helyes gyártási gyakorlat”: a minőségbiztosítás azon része, amely biztosítja a gyógyszerek felhasználási céljuknak megfelelő minőségi előírásokkal összhangban történő gyártását, behozatalát és ellenőrzését.

3. cikk

Inspekción

(1) A tagállamok a 2001/83/EK irányelv 111. cikkének (1a) bekezdésében említett ismételt inspekción révén biztosítják, hogy a 2001/83/EK irányelv 40. cikkének (1) és (3) bekezdésének megfelelően engedélyezett gyártók betartsák az ezen irányelvben megállapított helyes gyártási gyakorlatra vonatkozó alapelveket és iránymutatásokat.

A tagállamok az inspekciónra és információcserére vonatkozóan összeállított és a Bizottság által kiadott uniós eljárásokat is figyelembe veszik.

(2) A helyes gyártási gyakorlatra vonatkozó alapelvek és iránymutatások értelmezéséhez a gyártók és az illetékes hatóságok a 2001/83/EK irányelv 47. cikkének második bekezdésében említett részletes iránymutatásokat veszik figyelembe. A fejlett terápiás gyógyszerek esetében a fejlett terápiás gyógyszerkészítményekről szóló 1394/2007/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet 5. cikkében említett, a fejlett terápiás gyógyszerek esetében alkalmazandó helyes gyártási gyakorlatra vonatkozó iránymutatásokat kell figyelembe venni.

⁽¹⁾ Az Európai Parlament és a Tanács 1394/2007/EK rendelete (2007. november 13.) a fejlett terápiás gyógyszerkészítményekről, valamint a 2001/83/EK irányelv és a 726/2004/EK rendelet módosításáról (HL L 324., 2007.12.10., 121. o.).

(3) A tagállamok a felügyeleti tevékenység keretében megfelelően kialakított, a felügyeletért felelős személyzet és vezetőség által betartott minőségrendszert hoznak létre és alkalmaznak. A minőségrendszert szükség szerint naprakésszé kell tenni.

4. cikk

A helyes gyártási gyakorlat betartása

(1) A tagállamok biztosítják, hogy a gyártók a gyártási műveleteket a helyes gyártási gyakorlattal és a gyártási engedéllyel összhangban végezzék. E rendelkezést a kizárólag kivitelre szánt gyógyszerekre is alkalmazni kell.

(2) A harmadik országokból behozott gyógyszerek esetében a tagállam biztosítja, hogy a termékek előállítása során az Unióban megállapított, helyes gyártási gyakorlatra vonatkozó előírásokkal legalább egyenértékű előírásokat alkalmaztak, és e termékeket az arra szabályszerűen kiadott engedéllyel rendelkező gyártók állították elő.

5. cikk

A forgalombahozatali engedélyben foglaltak betartása

(1) A tagállamok biztosítják, hogy a gyártók a forgalombahozatali engedélyhez kötött gyógyszerekkel kapcsolatos valamennyi gyártási és behozatali műveletet a forgalombahozatali engedély iránti kérelemben megadott információkkal összhangban végezzék.

(2) A tagállamok kötelezik a gyártókat, hogy gyártási módszereiket a tudományos és műszaki fejlődés fényében rendszeresen felülvizsgálják.

Amennyiben szükségessé válik a forgalombahozatali engedély dokumentációjának módosítása, a módosítás során a 2001/83/EK irányelv 23b. cikkében foglalt szabályoknak megfelelő eljárást kell követni.

6. cikk

Gyógyszerminőségi rendszer

A tagállamok biztosítják, hogy a gyártók a felső vezetés és a különböző szervezeti egységek munkatársainak aktív részvételével hatékony gyógyszerminőségi rendszert alakítsanak ki, alkalmazzanak és tartsanak fenn.

7. cikk

Személyzet

(1) A gyártónak minden gyártási és behozatali helyszínen elegendő számú, hozzáértő és megfelelően képezett munkatárssal kell rendelkeznie a gyógyszerminőségi rendszer céljának megvalósításához.

(2) A helyes gyártási gyakorlat végrehajtásáért és működtetéséért felelős vezető és felügyelő munkatársak, ezen belül a 2001/83/EK irányelv 48. cikkében említett, megfelelően képezett személyek feladatait munkaköri leírásuk határozza meg. Az alá-fölérendeltségi viszonyokat szervezeti diagramban kell meghatározni. A szervezeti diagramokat és a munkaköri leírásokat a gyártó belső eljárásaival összhangban kell jóváhagyni.

(3) A (2) bekezdésben említett munkatársaknak elegendő hatáskört kell biztosítani kötelezettségeik megfelelő teljesítéséhez.

(4) A munkatársaknak alap- és továbbképzésben kell részesülniük; meg kell győződni e képzések eredményességéről, különös tekintettel a minőségbiztosítás és a helyes gyártási gyakorlat elméletére és alkalmazására.

(5) Az elvégzendő tevékenységekhez igazított higiénés programokat kell kialakítani, és gondoskodni kell azok betartásáról. E programok eljárásokat határoznak meg a személyzet egészségére, higiéniai gyakorlatára és ruházatára vonatkozóan.

8. cikk

Helyiségek és berendezések

(1) A helyiségeket és a gyártóberendezéseket az ott végezni kívánt műveleteknek megfelelően kell elhelyezni, megtervezni, felépíteni, kialakítani és karbantartani.

(2) A tagállamok előírják, hogy a gyártási helyiségeket és a gyártóberendezéseket olyan módon kell megtervezni, kialakítani és működtetni, hogy a hibák kockázata a lehető legkisebb legyen, valamint hogy a helyiségeket és a berendezéseket a szennyeződések, a keresztszennyeződések és a termék minőségére gyakorolt más káros hatások elkerülése érdekében hatékonyan lehessen tisztítani és karbantartani.

(3) A termékek minőségének szempontjából kulcsfontosságú gyártási és behozatali műveletekben igénybe vett helyiségeket és gyártóberendezéseket megfelelő minősítésnek és tanúsításnak kell alávetni.

9. cikk

Dokumentáció

(1) A gyártó a gyártási előírások, a gyártási receptúrák; valamint a feldolgozási és csomagolási utasítások, eljárások és nyilvántartások alapján dokumentációs rendszert hoz létre és tart fenn a különböző gyártási műveletek vonatkozásában. A dokumentációs rendszer biztosítja az adatok minőségét és sértetlenségét. A dokumentumoknak egyértelműnek, hibamentesnek és naprakésznek kell lenniük. Az általános gyártási műveletekre és feltételekre vonatkozóan szabványműveleti előírásoknak kell rendelkezésre állniuk, az egyes gyártási tételek gyártására vonatkozó külön dokumentációval együtt. E dokumentumkészlet lehetővé teszi az egyes tételek gyártásával kapcsolatos műveletek nyomon követését.

A gyártó a gyártási tételek dokumentációját legalább az érintett gyártási tételek lejáratí idejét követően egy évig vagy a 2001/83/EK irányelv 51. cikkének (3) bekezdésében említett igazolás kiadásától számított öt évig megőrzi attól függően, hogy melyik e két időszak közül a hosszabb.

(2) Ha az írásbeli dokumentáció megőrzése helyett elektronikus, fényképalapú vagy más adatfeldolgozó rendszereket használnak, a gyártó először annak igazolásával hitelesíti a rendszereket, hogy az adatok tárolása a tervezett tárolási idő alatt megfelelően történik. Az e rendszerek segítségével tárolt adatoknak olvasható formában könnyen elérhetőnek kell lenniük, és az illetékes hatóságok kérésére azonnal rendelkezésre kell bocsátani őket. Az elektronikus úton tárolt adatokat más tárolórendszerbe átvitt másolatok készítésével vagy biztonsági másolattal adatvesztés vagy -sérülés, illetőleg jogosulatlan hozzáférés ellen védeni kell, és ellenőrzési nyomvonalakat kell bevezetni.

10. cikk

Gyártás

(1) A tagállamok biztosítják, hogy a gyártók a különböző gyártási műveleteket előre meghatározott utasítások és eljárások alapján és a helyes gyártási gyakorlattal összhangban végezzék. A gyártó gondoskodik arról, hogy a gyártásközi ellenőrzésekhez megfelelő és elégséges erőforrások álljanak rendelkezésre. A folyamat során minden eltérést és minden termékhibát dokumentálni kell, és alaposan ki kell vizsgálni.

(2) A gyártók megfelelő technikai és szervezeti intézkedéseket hoznak az anyagok keresztszennyeződésének és keveredésének elkerülése érdekében.

(3) A gyógyszerek minden új gyártási eljárását és a meglévő gyártási eljárásban bekövetkező minden lényeges módosítást hitelesíteni kell. A gyártási folyamatok lényeges szakaszait rendszeresen újra hitelesíteni kell.

11. cikk

Minőség-ellenőrzés

(1) A gyártó egy megfelelő képzésekkel rendelkező és a termeléstől független személy vezetése alatt álló minőség-ellenőrző részleget alakít ki és tart fenn.

E személy rendelkezésére áll a kiindulási és a csomagolóanyagok, valamint a köztes és a kész gyógyszerek szükséges vizsgálatához megfelelő személyzettel és berendezéssel ellátott egy vagy több minőség-ellenőrző laboratórium, vagy ilyenhez hozzáféréssel rendelkezik.

(2) Gyógyszerek esetében, beleértve a harmadik országokból behozott gyógyszereket is, szerződéses laboratórium is alkalmazható, ha azt ezen irányelv 12. cikkével és a 2001/83/EK irányelv 20. cikkének b) pontjával összhangban engedélyezték.

(3) A kész gyógyszer értékesítését vagy forgalomba bocsátását megelőző végső ellenőrzés során a minőség-ellenőrzési rendszer az analitikai eredményeken felül olyan alapvető információkat is figyelembe vesz, mint például a gyártási feltételek, a gyártásközi ellenőrzések eredménye, a gyártási dokumentáció vizsgálata, valamint az, hogy a termék, ezen belül a végleges csomagolás megfelel-e a vonatkozó előírásoknak.

(4) A kész gyógyszer minden egyes gyártási tételéből a lejáratidőt követően legalább egy évig mintákat kell megőrizni.

A gyártási eljárás során használt kiindulási anyagok mintáit – az oldószerek, gázok és víz kivételével – a termék felszabítását követően legalább két évig meg kell őrizni. Ez az időszak azonban lerövidíthető, ha az anyagnak a vonatkozó specifikációban feltüntetett stabilitási időtartama rövidebb. Minden mintát az illetékes hatóságok rendelkezésére kell bocsátani.

Az illetékes hatóság beleegyezésével más feltételek is meghatározhatók a kiindulási anyagok és az egyedileg vagy kis mennyiségekben gyártott anyagok, illetve az olyan anyagok mintavétele és megőrzése esetében, amelyek tárolása különleges problémákat vehet fel.

12. cikk

Kiszervezett műveletek

(1) A tagállamok előírják, hogy bármely olyan gyártási vagy behozatali műveletről, illetve ezekhez kapcsolódó műveletről, amely kiszervezésre került, írásbeli szerződést kell kötni.

(2) A szerződés világosan meghatározza az egyes felek felelősségét, különös tekintettel a szerződéssel megbízott fél által követendő helyes gyártási gyakorlatra, valamint az egyes gyártási tételek tanúsításáért felelős, a 2001/83/EK irányelv 48. cikkében említett megfelelően képezett személy feladata elvégzésének módjára.

(3) A megbízott a megbízó írásbeli felhatalmazása nélkül nem adhatja alvállalkozásba a szerződés értelmében rábízott műveleteket.

(4) A szerződéssel megbízott fél betartja az érintett műveletekre alkalmazandó, az Unióban érvényes helyes gyártási gyakorlat alapelveit és iránymutatásait, és aláveti magát az illetékes hatóságok által a 2001/83/EK irányelv 111. cikke alapján végzett inspekcióknak.

13. cikk

Panaszok és a termék visszahívása

(1) A tagállamok biztosítják, hogy a gyártók a panaszok rögzítésére és felülvizsgálatára szolgáló rendszert, valamint olyan, hatékony rendszert működtetnek, amelynek révén a már az elosztóhálózatba bekerült gyógyszerek azonnal és bármikor kivonhatók a forgalomból. A gyártó minden hibára vonatkozó panaszt rögzít és kivizsgál. A gyártó az illetékes hatóságot és adott esetben a forgalombahozatali engedély jogosultját minden olyan hibáról tájékoztatja, amely forgalomból való kivonást eredményezhet, vagy amely a forgalmazás rendkívüli korlátozását vonhatja maga után, és amennyiben lehetséges, megelőli a rendeltetési országokat is.

(2) A visszahívást a 2001/83/EK irányelv 123. cikkében említett előírásokkal összhangban kell végezni.

14. cikk

Önellenőrzés

A gyártó a gyógyszerminőségi rendszer részeként rendszeresen önellenőrzést hajt végre a helyes gyártási gyakorlat végrehajtásának és betartásának ellenőrzése, valamint az esetlegesen szükségessé váló korrekciós és/vagy megelőző intézkedések javaslása érdekében. Az önellenőrzésről és az azt követően foganatosított esetleges korrekciós intézkedésekről nyilvántartást kell vezetni.

15. cikk

A 2003/94/EK irányelv hatályon kívül helyezése

A 2003/94/EK irányelv az 536/2014/EU rendelet 82. cikkének (3) bekezdésében említett közleménynek az *Európai Unió Hivatalos Lapjában* való kihirdetését követő hat hónap elteltével, illetve 2018. április 1-jétől hatályát veszti, attól függően, hogy melyik a későbbi időpont.

A hatályon kívül helyezett irányelvre vonatkozó hivatkozások erre az irányelvre, valamint az (EU) 2017/1569 felhatalmazáson alapuló bizottsági rendeletre ⁽¹⁾ vonatkozó hivatkozásokként értelmezendők, a mellékletben szereplő megfelelési táblázatnak megfelelően.

16. cikk

Átültetés

(1) A tagállamok legkésőbb 2018. március 31-ig elfogadják és kihirdetik azokat a törvényi, rendeleti és közigazgatási rendelkezéseket, amelyek szükségesek ahhoz, hogy ennek az irányelvnek megfeleljenek. E rendelkezések szövegét haladéktalanul megküldik a Bizottság számára.

Az említett rendelkezéseket az 536/2014/EU rendelet 82. cikkének (3) bekezdésében említett közleménynek az *Európai Unió Hivatalos Lapjában* való kihirdetését követő hat hónap elteltével, illetve 2018. április 1-jétől kell alkalmazni, attól függően, hogy melyik a későbbi időpont.

Amikor a tagállamok elfogadják ezeket a rendelkezéseket, azokban hivatkozni kell erre az irányelvre, vagy azokhoz hivatalos kihirdetésük alkalmával ilyen hivatkozást kell fűzni. A hivatkozás módját a tagállamok határozzák meg.

(2) A tagállamok közlik a Bizottsággal nemzeti joguk azon főbb rendelkezéseinek szövegét, amelyeket az ezen irányelv által szabályozott területen fogadnak el.

17. cikk

Hatálybalépés

Ez az irányelv az *Európai Unió Hivatalos Lapjában* való kihirdetését követő huszadik napon lép hatályba.

18. cikk

Címzettek

Ennek az irányelvnek a tagállamok a címzettjei.

Kelt Brüsszelben, 2017. szeptember 15-én.

a Bizottság részéről
az elnök
Jean-Claude JUNCKER

⁽¹⁾ A Bizottság 2017. május 23-i (EU) 2017/1569 felhatalmazáson alapuló rendelete az 536/2014/EU európai parlamenti és tanácsi rendeletnek az emberi felhasználásra szánt vizsgálati gyógyszerek helyes gyártási gyakorlatára vonatkozó alapelveknek és iránymutatásoknak, valamint az inspekción szabályainak meghatározása révén történő kiegészítéséről (lásd e Hivatalos Lap 12. oldalát).

MELLÉKLET

Megfelelési táblázat

2003/94/EK irányelv	Ezen irányelv	A Bizottság (EU) 2017/1569 felhatalmazáson alapuló rendelete az 536/2014/EU európai parlamenti és tanácsi rendeletnek az emberi felhasználásra szánt vizsgálati gyógyszerek helyes gyártási gyakorlatára vonatkozó alapelveknek és iránymutatásoknak, valamint az inspekción szabályainak meghatározása révén történő kiegészítéséről
1. cikk	1. cikk	1. cikk
2. cikk	2. cikk	2. cikk
3. cikk	3. cikk	—
4. cikk	4. cikk	3. cikk
5. cikk	5. cikk	4. cikk
6. cikk	6. cikk	5. cikk első bekezdés
7. cikk	7. cikk	6. cikk
8. cikk	8. cikk	7. cikk
9. cikk	9. cikk	8. cikk
10. cikk	10. cikk	9. cikk
11. cikk	11. cikk	10. cikk
12. cikk	12. cikk	13. cikk
13. cikk	13. cikk	14. cikk
14. cikk	14. cikk	15. cikk
15. cikk	—	—
16. cikk	—	—
17. cikk	—	—
18. cikk	—	—
19. cikk	—	—