

# DIREKTYVOS

## KOMISIJOS DIREKTYVA (ES) 2017/1572

2017 m. rugsėjo 15 d.

**kuria dėl žmonėms skirtų vaistų gerosios gamybinės praktikos principų ir gairių papildoma Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2001/83/EB**

(Tekstas svarbus EEE)

EUROPOS KOMISIJA,

atsižvelgdama į Sutartį dėl Europos Sąjungos veikimo,

atsižvelgdama į 2001 m. lapkričio 6 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvą 2001/83/EB dėl Bendrijos kodekso, reglamentuojančio žmonėms skirtus vaistus <sup>(1)</sup>, ypač į jos 47 straipsnio pirmą pastraipą,

kadangi:

- (1) Komisijos direktyva 2003/94/EB <sup>(2)</sup> taikoma ir žmonėms skirtiems vaistams, ir žmonėms skirtiems tiriamiesiems vaistams;
- (2) remiantis Europos Parlamento ir Tarybos reglamento (ES) Nr. 536/2014 <sup>(3)</sup> 63 straipsnio 1 dalimi Komisijai suteikiami įgaliojimai priimti deleguotąjį aktą, kuriuo nustatomi žmonėms skirtų tiriamųjų vaistų gerosios gamybos praktikos principai. Todėl būtina suderinti Direktyvos 2003/94/EB nuostatas išbraukiant nuorodas į žmonėms skirtus tiriamuosius vaistus;
- (3) turėtų būti atnaujintos vaistų kokybės užtikrinimo sistemos ir kai kurių sąvokų apibrėžtys, siekiant atsižvelgti į tarptautinius pokyčius arba į tikrąją tarp inspektorių ir gamintojų paplitusią tų sąvokų vartoseną;
- (4) visi Sąjungoje gaminami arba importuojami žmonėms skirti vaistai (įskaitant eksportui skirtus vaistus) turėtų būti pagaminti vadovaujantis gerosios gamybos praktikos principais ir gairėmis. Tačiau tam, kad gamintojas galėtų laikytis šių principų ir gairių, reikia, kad jis ir rinkodaros leidimo turėtojas, jei jie yra skirtingi juridiniai asmenys, bendradarbiautų vienas su kitu. Gamintojo ir rinkodaros leidimo turėtojo pareigos vienas kitam turėtų būti nustatyti techniniame susitarime;
- (5) vaistų gamintojas turi užtikrinti, kad jie atitiktų numatytą paskirtį, rinkodaros leidimo reikalavimus ir nekeltų rizikos pacientams dėl netinkamos kokybės. Siekdamas tinkamai įgyvendinti šį kokybės užtikrinimo tikslą, gamintojas privalo įgyvendinti visapusiškai parengtą ir patikimai įdiegtą vaistų kokybės užtikrinimo sistemą, apimančią gerąją gamybos praktiką ir kokybės rizikos valdymą;
- (6) užtikrinant gerosios gamybos praktikos principų ir gairių laikymąsi, būtina priimti išsamias nuostatas dėl kompetentingų institucijų atliekamų patikrinimų bei dėl tam tikrų gamintojo pareigų;
- (7) būtina užtikrinti, kad visi vaistai ES teritorijoje atitiktų tuos pačius kokybės standartus, todėl į Sąjungą importuojami vaistai turėtų būti pagaminti laikantis standartų, kurie yra bent lygiaverčiai Sąjungoje nustatytiems gerosios gamybos praktikos standartams;

<sup>(1)</sup> OL L 311, 2001 11 28, p. 67.

<sup>(2)</sup> 2003 m. spalio 8 d. Komisijos direktyva 2003/94/EB, nustatanti žmonėms skirtų vaistų ir tiriamųjų vaistų geros gamybos praktikos principus ir rekomendacijas (OL L 262, 2003 10 14, p. 22).

<sup>(3)</sup> 2014 m. balandžio 16 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (ES) Nr. 536/2014 dėl žmonėms skirtų vaistų klinikinių tyrimų, kuriuo panaikinama Direktyva 2001/20/EB (OL L 158, 2014 5 27, p. 1).

- (8) siekdami užtikrint nuoseklų gerosios gamybos praktikos principų taikymą, žmonėms skirtų vaistų gamintojai ir inspektoriai turėtų atsižvelgti į Direktyvos 2001/83/EB 47 straipsnio antroje pastraipoje nurodytas gaires. Tačiau pažangiosios terapijos vaistams turėtų būti taikomos Reglamento (EB) Nr. 1394/2007 <sup>(1)</sup> 5 straipsnyje nurodytos gairės. Žmonėms skirtų vaistų gerosios gamybos praktikos principai ir gairės turėtų apimti kokybės valdymą, darbuotojus, patalpas ir įrangą, dokumentus, gamybą, kokybės kontrolę, pagal veiklos rangą atliekamas operacijas, skundus, vaistų atšaukimą ir savikontrolę. Kalbant apie pažangiosios terapijos vaistus, šie principai ir gairės turėtų būti priderinti prie šių vaistų specialių savybių, atsižvelgiant į rizika pagrįstą požiūrį;
- (9) reikia pakeisti daugelį Direktyvos 2003/94/EB nuostatų, todėl dėl aiškumo minėta direktyva turėtų būti panaikinta;
- (10) Šioje direktyvoje nustatytos priemonės atitinka Žmonėms skirtų vaistų nuolatinio komiteto nuomonę,

PRIĖMĖ ŠIĄ DIREKTYVĄ:

#### *1 straipsnis*

#### **Dalykas**

Šia direktyva nustatomi žmonėms skirtų vaistų, kuriuos gaminant arba importuojant reikalingas Direktyvos 2001/83/EB 40 straipsnyje nurodytas leidimas, gerosios gamybos praktikos principai ir gairės.

#### *2 straipsnis*

#### **Apibrėžtys**

Šioje direktyvoje vartojamų terminų apibrėžtys:

- 1) Gamintojas – bet kuris asmuo, užsiimantis veikla, kuriai reikalingas Direktyvos 2001/83/EB 40 straipsnio 1 ir 3 dalyse nurodytas leidimas;
- 2) vaistų kokybės užtikrinimo sistema – organizacinių priemonių, kurių imamasi siekiant užtikrinti, kad vaistai būtų jų numatytą paskirtį atitinkančios kokybės, visuma;
- 3) geroji gamybos praktika – kokybės užtikrinimo proceso dalis, kuria užtikrinama, kad vaistai būtų gaminami, importuojami ir kontroliuojami nuosekliai laikantis jų numatytą paskirtį atitinkančių kokybės standartų.

#### *3 straipsnis*

#### **Patikrinimai**

1. Vykdydamos Direktyvos 2001/83/EB 111 straipsnio 1 dalies a punkte nurodytus pakartotinius patikrinimus, valstybės narės užtikrina, kad pagal Direktyvos 2001/83/EB 40 straipsnio 1 ir 3 dalis leidimus turintys gamintojai laikytųsi šioje direktyvoje nustatytų gerosios gamybos praktikos principų ir gairių.

Be to, valstybės narės naudojami Komisijos paskelbtu Sąjungos tikrinimo ir keitimosi informacija procedūrų rinkiniu.

2. Norėdami suprasti gerosios gamybos praktikos principus ir gaires, gamintojai ir kompetentingos institucijos vadovaujasi Direktyvos 2001/83/EB 47 straipsnio antroje pastraipoje nurodytomis išsamiomis gairėmis. Pažangiosios terapijos vaistų atveju vadovaujasi Europos Parlamento ir Tarybos reglamento (EB) Nr. 1394/2007 dėl pažangiosios terapijos vaistinių preparatų 5 straipsnyje nurodytomis gerosios gamybos praktikos gairėmis, specialiai skirtomis pažangiosios terapijos vaistams.

<sup>(1)</sup> 2007 m. lapkričio 13 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EB) Nr. 1394/2007 dėl pažangiosios terapijos vaistinių preparatų, iš dalies keičiantis Direktyvą 2001/83/EB ir Reglamentą (EB) Nr. 726/2004 (OL L 324, 2007 12 10, p. 121).

3. Valstybės narės nustato ir kontrolės tarnybose įdiegia tinkamai parengtą kokybės užtikrinimo sistemą, o ją turi taikyti kontrolės tarnybų darbuotojai ir administracija. Kokybės užtikrinimo sistema turi būti tinkamai atnaujinama.

#### 4 straipsnis

### **Gerosios gamybos praktikos laikymasis**

1. Valstybės narės užtikrina, kad gamintojai gamybos operacijas vykdytų laikydamiesi gerosios gamybos praktikos ir gamybos leidime nurodytų sąlygų. Ši nuostata taikoma ir vaistams, skirtiems tik eksportuoti.
2. Jeigu vaistai importuojami iš trečiųjų šalių, valstybės narės užtikrina, kad produktai būtų pagaminti pagal standartus, kurie būtų bent lygiaverčiai Sąjungoje nustatytiems gerosios gamybos praktikos standartams, ir kad tokius vaistus būtų pagaminę tinkamus leidimus turintys gamintojai.

#### 5 straipsnis

### **Rinkodaros leidime nustatytų sąlygų laikymasis**

1. Valstybės narės užtikrina, kad gamintojai visas vaistų, kuriems taikomas rinkodaros leidimas, gamybos ar importo operacijas vykdytų remdamiesi prašyme išduoti tą rinkodaros leidimą pateikta informacija.
2. Valstybės narės įpareigoja gamintojus reguliariai peržiūrėti gamybos metodus atsižvelgiant į mokslo ir technikos pažangą.

Jeigu būtina pakeisti rinkodaros leidimo sąlygas, jos keičiamos Direktyvos 2001/83/EB 23b straipsnyje nustatyta tvarka.

#### 6 straipsnis

### **Vaistų kokybės užtikrinimo sistema**

Valstybės narės užtikrina, kad gamintojai nustatytų, įdiegtų ir prižiūrėtų veiksmingą vaistų kokybės užtikrinimo sistemą, kurią taikant aktyviai dalyvautų vyresnioji vadovybė ir įvairių padalinių darbuotojai.

#### 7 straipsnis

### **Darbuotojai**

1. Gamintojas, siekdamas įdiegti vaistų kokybės užtikrinimo sistemą, turi užtikrinti, jog kiekvienoje gamybos ar importo vietoje dirbtų pakankamai kompetentingų ir tinkamai kvalifikuotų darbuotojų.
2. Administracijos bei darbų priežiūros darbuotojų, įskaitant Direktyvos 2001/83/EB 48 straipsnyje nurodytus kvalifikuotus asmenis, atsakingus už gerosios gamybos praktikos diegimą ir taikymą, pareigos nustatytos jų pareigybės aprašyme. Jų hierarchija turi būti nustatyta organizacinėje struktūroje. Organizacinė struktūra ir pareigybės aprašymas tvirtinami gamintojo nustatyta vidaus tvarka.
3. 2 dalyje nurodytiems darbuotojams suteikiami tokie įgaliojimai, kad jie galėtų tinkamai vykdyti jiems paskirtas pareigas.
4. Darbuotojams teikiamas pirminis ir tęstinis mokymas, kurio nauda vertinama atsižvelgiant visų pirma į kokybės užtikrinimo ir gerosios gamybos praktikos koncepcijos teoriją ir taikymą.
5. Turi būti parengtos ir vykdomos vykdytinoms gamybos operacijoms pritaikytos higienos programos. Į higienos programos visų pirma įtraukiamos procedūros, susijusios su darbuotojų sveikata, higienos praktika ir apranga.

### 8 straipsnis

#### **Patalpos ir įranga**

1. Gamintojas turi užtikrinti, kad patalpos ir gamybos įranga būtų tokioje vietoje, taip suprojektuotos, sukonstruotos, pritaikytos ir prižiūrimos, kad būtų tinkamos pagal numatomas operacijas.
2. Valstybės narės turi nustatyti, kad patalpos ir gamybos įranga būtų išdėstytos, suprojektuotos ir eksploatuojamos taip, kad būtų kuo labiau sumažinta klaidų rizika ir kad patalpas ir gamybos įrangą būtų galima tinkamai valyti ir prižiūrėti siekiant išvengti užteršimo, kryžminės taršos ir bendrai bet kokio kito neigiamo poveikio produkto kokybei.
3. Turi būti tinkamai įvertinta gamybos ar importo operacijoms naudojamų patalpų ir įrangos, turinčių esminės svarbos produktų kokybei, atitiktis ir tinkamumas.

### 9 straipsnis

#### **Dokumentai**

1. Gamintojas turi sukurti ir prižiūrėti dokumentų sistemą, sudarytą iš įvairių atliekamų gamybos operacijų specifikacijų, gamybos formulių, apdorojimo ir pakavimo instrukcijų, procedūrų ir įrašų. Dokumentų sistema turi padėti užtikrinti duomenų kokybę ir vientisumą. Dokumentai turi būti aiškūs, be klaidų ir nuolatos atnaujinami. Informacija apie iš anksto nustatytas bendrų gamybos operacijų procedūras ir sąlygas turi būti saugoma ir pateikiama kartu su kiekvienos vaistų serijos pagaminimo dokumentais. Šis dokumentų rinkinys turi padėti atsekti kiekvienos vaistų serijos gamybos eigą.

Gamintojas vaistų serijos pagaminimo dokumentus turi saugoti ne mažiau kaip vienus metus nuo tos serijos vaistų galiojimo pabaigos datos arba ne mažiau kaip penkerius metus nuo Direktyvos 2001/83/EB 51 straipsnio 3 dalyje nurodyto sertifikavimo, nelygu, kuris iš šių laikotarpių yra ilgesnis.

2. Jeigu vietoje rašytinių dokumentų naudojamos elektroninės, fotografijos ar kitos duomenų apdorojimo sistemos, gamintojas visų pirma jas turi įteisinti, įrodydamas, kad duomenys bus tinkamai saugomi nustatytą laiką. Tokiose sistemose saugomi duomenys turi būti lengvai prieinami bei perskaitomi ir, pareikalavus, pateikiami kompetentingoms institucijoms. Elektronine forma saugomi duomenys turi būti apsaugoti nuo neteisėtos prieigos, duomenų praradimo ar sugadinimo naudojant kopijų darymą, atsargines kopijas ir perkėlimą į kitą saugojimo sistemą, ir turi būti taikoma audito seka.

### 10 straipsnis

#### **Gamyba**

1. Valstybės narės užtikrina, kad gamintojai įvairias gamybos operacijas vykdytų vadovaudamiesi iš anksto parengtomis instrukcijomis ir procedūromis ir laikydamiesi gerosios gamybos praktikos. Gamintojai gamybos proceso kontrolei vykdyti skiria tinkamų ir pakankamų išteklių. Visi nukrypimai nuo gamybos proceso ir produkto defektai užfiksuojami dokumentuose ir kruopščiai ištiriami.
2. Gamintojas imasi tinkamų techninių ar organizacinių priemonių, kad būtų išvengta kryžminės taršos ir medžiagos nebūtų netyčia sumaišytos.
3. Bet koks naujas vaisto gamybos procesas arba jo svarbus pasikeitimas turi būti patvirtintas. Svarbiausi gamybos proceso etapai turi būti reguliariai patvirtinami.

### 11 straipsnis

#### **Kokybės kontrolė**

1. Gamintojas turi nustatyti ir prižiūrėti kokybės kontrolės sistemą, už kurią atsakingas asmuo turi reikiamą kvalifikaciją ir yra nesusijęs su gamybos procesu.

Šiam asmeniui skiriama viena ar daugiau kokybės kontrolės laboratorijų, aprūpintų atitinkamais darbuotojais ir įranga, kad galėtų atlikti reikiamus pradinių ir pakavimo medžiagų tyrimus ir bandymus, taip pat tarpinių ir gatavų vaistų bandymus, arba jam suteikiama teisė jomis naudotis.

2. Vaistų, įskaitant importuojamus iš trečiųjų šalių, tyrimus laboratorijos gali atlikti pagal sutartį, jeigu tai leidžiama pagal šios direktyvos 12 straipsnį ir Direktyvos 2001/83/EB 20 straipsnio b punktą.

3. Atliekant gatavų vaistų galutinę kokybės kontrolę prieš juos parduodant ar platinant ir taikant kokybės kontrolės užtikrinimo sistemą, būtina ne tik atsižvelgti į analizės rezultatus, bet ir į esminę informaciją, tokią kaip gamybos sąlygos, gamybos proceso kontrolės rezultatai, gamybos dokumentų tikrinimo rezultatai ir produkto atitiktis specifikacijoms, įskaitant galutinę gatavą pakuotę.

4. Kiekvienos gatavo vaisto serijos mėginiai saugomi ne mažiau kaip vienus metus nuo jų galiojimo pabaigos datos.

Gamybos procese panaudotų pradinių medžiagų, kurios nėra tirpikliai, dujos ar vanduo, mėginiai saugomi bent dvejus metus po produkto išleidimo. Šis laikotarpis gali būti sutrumpintas, jei pradinės medžiagos stabilumo laikotarpis, kaip nurodyta atitinkamoje specifikacijoje, yra trumpesnis. Visi šie mėginiai saugomi kompetentingos institucijos reikmėms.

Susitarus su kompetentinga institucija, gali būti nustatytos kitos sąlygos dėl pradinės medžiagos ir tam tikrų produktų, pagamintų atskirai arba mažais kiekiais, mėginių ėmimo ir saugojimo arba jei dėl jų saugojimo kiltų specialių problemų.

#### 12 straipsnis

### Pagal veiklos rangą atliekamos operacijos

1. Valstybės narės turi nustatyti, kad bet kokia rangovo atliekama gamybos ar importo operacija arba su jomis susijusi pagal veiklos rangą atliekama operacija būtų reglamentuojama rašytine sutartimi.

2. Sutartyje aiškiai nurodoma kiekvienos šalies atsakomybė ir visų pirma sutarties vykdytojo pareiga vadovautis gerąja gamybos praktika bei tai, kaip Direktyvos 2001/83/EB 48 straipsnyje nurodyti kvalifikuoti asmenys, atsakingi už kiekvienos vaistų serijos sertifikavimą, turi atlikti savo pareigas.

3. Sutarties vykdytojas, be rašytinio subrangos užsakovo sutikimo negali sudaryti subrangos sutarties dėl nė vienos iš jam pagal sutartį patikėtų operacijų.

4. Sutarties vykdytojas turi laikytis atitinkamoms operacijoms taikytinų Sąjungoje nustatytų gerosios gamybos praktikos principų ir gairių ir sutikti, kad kompetentinga institucija vykdytų patikrinimus pagal Direktyvos 2001/83/EB 111 straipsnį.

#### 13 straipsnis

### Skundai ir vaistų atšaukimas

1. Valstybės narės užtikrina, kad gamintojai įdiegtų skundų registravimo ir nagrinėjimo sistemą ir veiksmingą mechanizmą, leidžiantį bet kuriuo metu skubiai atšaukti išplatintus vaistus. Gamintojas registruoja ir nagrinėja visus skundus, susijusius su defektais. Gamintojas turi informuoti kompetentingą instituciją ir, jeigu taikoma, rinkodaros leidimo turėtoją apie visus defektus, dėl kurių gali prireikti atšaukti produktus arba neįprastai apriboti jų tiekimą, ir, kai įmanoma, nurodyti paskirties šalis.

2. Vaistai atšaukiami vadovaujantis Direktyvos 2001/83/EB 123 straipsnyje nurodytais reikalavimais.

#### 14 straipsnis

### Savikontrolė

Taikydamas vaistų kokybės užtikrinimo sistemą gamintojas turi vykdyti pakartotinę savikontrolę tam, kad prižiūrėtų, kaip diegiama geroji gamybos praktika ir jos laikomasi, ir siūlyti būtinas taisomąsias priemones ir (arba) prevencines priemones. Turi būti saugomi visi įrašai apie savikontrolę ir taisomąsias priemones, kurių vėliau imtasi.

## 15 straipsnis

**Direktyvos 2003/94/EB panaikinimas**

Direktyva 2003/94/EB panaikinama praėjus šešioms mėnesiams nuo Reglamento (ES) Nr. 536/2014 82 straipsnio 3 dalyje nurodyto pranešimo paskelbimo *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje* datos arba 2018 m. balandžio 1 d., nelygu, kuri iš datų yra vėlesnė.

Nuorodos į panaikintąją direktyvą laikomos nuorodomis į šią direktyvą ir į Komisijos deleguotąjį reglamentą (ES) 2017/1569 <sup>(1)</sup> pagal priede pateiktą atitikties lentelę.

## 16 straipsnis

**Perkėlimas į nacionalinę teisę**

1. Valstybės narės ne vėliau kaip 2018 m. kovo 31 d. priima ir paskelbia įstatymus ir kitus teisės aktus, būtinus, kad būtų laikomasi šios direktyvos. Jos nedelsdamos pateikia Komisijai tų teisės aktų nuostatų tekstą.

Tas nuostatas jos taiko praėjus šešioms mėnesiams nuo Reglamento (ES) Nr. 536/2014 82 straipsnio 3 dalyje nurodyto pranešimo paskelbimo *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje* datos arba 2018 m. balandžio 1 d., nelygu, kuri iš datų yra vėlesnė.

Valstybės narės, priimdamos tas nuostatas, daro jose nuorodą į šią direktyvą arba tokia nuoroda daroma jas oficialiai skelbiant. Nuorodos darymo tvarką nustato valstybės narės.

2. Valstybės narės pateikia Komisijai šios direktyvos taikymo srityje priimtų nacionalinės teisės aktų pagrindinių nuostatų tekstus.

## 17 straipsnis

**Įsigaliojimas**

Ši direktyva įsigalioja dvidešimtą dieną po jos paskelbimo *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje*.

## 18 straipsnis

**Adresatai**

Ši direktyva skirta valstybėms narėms.

Priimta Briuselyje 2017 m. rugsėjo 15 d.

*Komisijos vardu*  
*Pirmininkas*  
Jean-Claude JUNCKER

---

<sup>(1)</sup> 2017 m. gegužės 23 d. Komisijos deleguotasis reglamentas (ES) 2017/1569, kuriuo papildomas Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (ES) Nr. 536/2014 ir nustatomi žmonėms skirtų tiriamųjų vaistų gerosios gamybos praktikos principai ir gairės ir patikrinimų tvarka (žr. šio Oficialiojo leidinio p. 12).

## PRIEDAS

## Atitikties lentelė

Direktyva 2003/94/EB	Ši direktyva	Komisijos deleguotasis reglamentas (ES) 2017/1569, kuriuo papildomas Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (ES) Nr. 536/2014 ir nustatomi žmonėms skirtų tiriamųjų vaistų gerosios gamybos praktikos principai ir gairės ir patikrinimų tvarka
1 straipsnis	1 straipsnis	1 straipsnis
2 straipsnis	2 straipsnis	2 straipsnis
3 straipsnis	3 straipsnis	—
4 straipsnis	4 straipsnis	3 straipsnis
5 straipsnis	5 straipsnis	4 straipsnis
6 straipsnis	6 straipsnis	5 straipsnio pirma pastraipa
7 straipsnis	7 straipsnis	6 straipsnis
8 straipsnis	8 straipsnis	7 straipsnis
9 straipsnis	9 straipsnis	8 straipsnis
10 straipsnis	10 straipsnis	9 straipsnis
11 straipsnis	11 straipsnis	10 straipsnis
12 straipsnis	12 straipsnis	13 straipsnis
13 straipsnis	13 straipsnis	14 straipsnis
14 straipsnis	14 straipsnis	15 straipsnis
15 straipsnis	—	—
16 straipsnis	—	—
17 straipsnis	—	—
18 straipsnis	—	—
19 straipsnis	—	—