

SMERNICE

SMERNICA KOMISIE (EÚ) 2017/1572

z 15. septembra 2017,

ktorou sa dopĺňa smernica Európskeho parlamentu a Rady 2001/83/ES, pokiaľ ide o zásady a usmernenia týkajúce sa správnej výrobnjej praxe v oblasti liekov na humánne použitie

(Text s významom pre EHP)

EURÓPSKA KOMISIA,

so zreteľom na Zmluvu o fungovaní Európskej únie,

so zreteľom na smernicu Európskeho parlamentu a Rady 2001/83/ES zo 6. novembra 2001, ktorou sa ustanovuje zákonník Spoločenstva o humánnych liekoch ⁽¹⁾, a najmä na jej článok 47 prvý odsek,

keďže:

- (1) Smernica Komisie 2003/94/ES ⁽²⁾ sa uplatňuje na lieky na humánne použitie, ako aj na skúšané lieky na humánne použitie.
- (2) V súlade s článkom 63 ods. 1 nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) č. 536/2014 ⁽³⁾ je Komisia splnomocnená prijať delegovaný akt, ktorým sa stanovujú zásady správnej výrobnjej praxe v oblasti skúšaných liekov na humánne použitie. Preto je potrebné upraviť ustanovenia smernice 2003/94/ES tak, že sa z nej vypustia odkazy na skúšané lieky na humánne použitie.
- (3) Vymedzenie pojmu systém farmaceutickej kvality a niektoré termíny by sa mali aktualizovať tak, aby odrážali vývoj na medzinárodnej úrovni alebo skutočné používanie tejto terminológie inšpektorov a výrobcov.
- (4) Všetky lieky na humánne použitie vyrobené v Únii alebo dovezené do Únie vrátane liekov určených na vývoz by sa mali vyrábať v súlade so zásadami a usmerneniami týkajúcimi sa správnej výrobnjej praxe. Schopnosť výrobcu dodržiavať tieto zásady a usmernenia je však podmienená spoluprácou medzi výrobcou a držiteľom povolenia na uvedenie na trh, pokiaľ ide o odlišné právne subjekty. Vzájomné povinnosti výrobcu a držiteľa povolenia na uvedenie na trh by mali byť vymedzené v technickej dohode medzi nimi.
- (5) Výrobca liekov musí zabezpečiť, aby boli lieky vhodné na plánovaný účel použitia, aby boli v súlade s požiadavkami povolenia na uvedenie na trh a nepredstavovali riziko pre pacientov z dôvodu nedostatočnej kvality. Na bezpečné dosiahnutie tohto cieľa kvality musí výrobca správne uplatniť komplexne navrhnutý systém farmaceutickej kvality založený na správnej výrobnjej praxi a riadení rizík kvality.
- (6) Na zabezpečenie súladu so zásadami a usmerneniami týkajúcimi sa správnej výrobnjej praxe je potrebné stanoviť podrobné ustanovenia vzťahujúce sa na inšpekcie vykonávané príslušnými orgánmi a na niektoré povinnosti výrobcu.
- (7) Keďže je potrebné zabezpečiť, aby boli všetky lieky dostupné na území EÚ v súlade s rovnakými normami kvality, mali by sa lieky dovážané do Únie vyrábať v súlade s normami, ktoré sú prinajmenšom rovnocenné s normami správnej výrobnjej praxe stanovenými v Únii.

⁽¹⁾ Ú. v. ES L 311, 28.11.2001, s. 67.

⁽²⁾ Smernica Komisie 2003/94/ES z 8. októbra 2003, ktorou sa ustanovujú zásady a metodické pokyny správnej výrobnjej praxe týkajúcej sa liekov na humánne použitie a skúšaných liekov na humánne použitie (Ú. v. EÚ L 262, 14.10.2003, s. 22).

⁽³⁾ Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) č. 536/2014 zo 16. apríla 2014 o klinickom skúšaní liekov na humánne použitie, ktorým sa zrušuje smernica 2001/20/ES (Ú. v. EÚ L 158, 27.5.2014, s. 1).

- (8) Výrobcovia liekov na humánne použitie a inšpektori by mali v záujme zabezpečenia konzistentného uplatňovania zásad správnej výrobných praxe zobrať na vedomie usmernenia uvedené v článku 47 druhom odseku smernice 2001/83/ES. V prípade liekov na inovatívnu liečbu by sa však malo uplatňovať usmernenie uvedené v článku 5 nariadenia (EÚ) č. 1394/2007⁽¹⁾. Zásady a usmernenia týkajúce sa správnej výrobných praxe v oblasti liekov na humánne použitie by sa mali stanoviť v súvislosti s riadením kvality, so zamestnancami, s priestormi a so zariadeniami, s dokumentáciou, výrobou, kontrolou kvality, externalizovanými činnosťami, s reklamáciami a stiahnutím lieku, ako aj s vnútornými inšpekciami (vykonávanými výrobcom). Pokiaľ ide o lieky na inovatívnu liečbu, mali by sa uvedené zásady a usmernenia upraviť podľa špecifických vlastností uvedených výrobkov v súlade s prístupom založeným na riziku.
- (9) Keďže väčšinu ustanovení smernice 2003/94/ES treba upraviť, v záujme zrozumiteľnosti by sa mala uvedená smernica zrušiť.
- (10) Opatrenia stanovené v tejto smernici sú v súlade so stanoviskom Stáleho výboru pre lieky na humánne použitie,

PRIJALA TÚTO SMERNICU:

Článok 1

Predmet úpravy

Touto smernicou sa stanovujú zásady a usmernenia týkajúce sa správnej výrobných praxe v oblasti liekov na humánne použitie, ktorých výroba alebo dovoz si vyžaduje povolenie uvedené v článku 40 smernice 2001/83/ES.

Článok 2

Vymedzenie pojmov

Na účely tejto smernice sa uplatňuje toto vymedzenie pojmov:

1. „výrobca“ je každá osoba zapojená do činností, na ktoré sa vyžaduje povolenie uvedené v článku 40 ods. 1 a 3 smernice 2001/83/ES;
2. „systém farmaceutickej kvality“ je súbor všetkých organizačných opatrení prijatých na zabezpečenie takej kvality liekov, aká sa vyžaduje na ich plánované použitie;
3. „správna výrobná prax“ je tá súčasť zabezpečovania kvality, ktorou sa zaisťuje dôsledná výroba, dovoz a kontrola liekov v súlade s normami kvality primeranými ich plánovanému použitiu.

Článok 3

Inšpekcie

1. Členské štáty prostredníctvom opakovaných inšpekcí uvedených v článku 111 ods. 1a smernice 2001/83/ES zabezpečia, aby výrobcovia, ktorým bolo udelené povolenie v súlade s článkom 40 ods. 1 a 3 smernice 2001/83/ES, dodržiavali zásady a usmernenia týkajúce sa správnej výrobných praxe, ktoré sú stanovené v tejto smernici.

Členské štáty prihliaďnu aj na zbierku postupov Únie pri inšpekciami a výmene informácií, ktorú uverejnila Komisia.

2. Výrobcovia a príslušné orgány zohľadnia pri výklade zásad a usmernení týkajúcich sa správnej výrobných praxe podrobné usmernenia uvedené v článku 47 druhom odseku smernice 2001/83/EHS. V prípade liekov na inovatívnu liečbu sa zohľadnia usmernenia k správnej výrobných praxi špecifické pre lieky na inovatívnu liečbu, ktoré sa uvádzajú v článku 5 nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1394/2007 o liekoch na inovatívnu liečbu.

⁽¹⁾ Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1394/2007 z 13. novembra 2007 o liekoch na inovatívnu liečbu, ktorým sa mení a dopĺňa smernica 2001/83/ES a nariadenie (ES) č. 726/2004 (Ú. v. EÚ L 324, 10.12.2007, s. 121).

3. Členské štáty musia vo svojich inšpektorátoch zaviesť a uplatňovať správne navrhnutý systém kvality, ktorý musia dodržiavať zamestnanci a riadiaci pracovníci inšpektorátov. Systém kvality sa musí podľa potreby aktualizovať.

Článok 4

Dodržiavanie správnej výrobnéj praxe

1. Členské štáty zabezpečia, aby výrobcovia vykonávali výrobné činnosti v súlade so správnou výrobnou praxou a s výrobným povolením. Toto ustanovenie sa uplatňuje aj na lieky, ktoré sú určené len na vývoz.
2. V prípade liekov dovážaných z tretích krajín členské štáty zabezpečia, aby boli výrobky vyrobené v súlade s normami, ktoré sú prinajmenšom rovnocenné s normami správnej výrobnéj praxe stanovenými v Únii a že takéto výrobky boli vyrobené riadne oprávnenými výrobcami.

Článok 5

Súlad s povolením na uvedenie na trh

1. Členské štáty zabezpečia, aby výrobcovia vykonávali všetky činnosti spojené s výrobou a dovozom liekov, ktoré podliehajú povoleniu na uvedenie na trh, v súlade s informáciami uvedenými v žiadosti o dané povolenie uvedenie na trh.
2. Členské štáty uložia výrobcovi povinnosť pravidelne preskúmať svoje výrobné metódy s ohľadom na vedecko-technický pokrok.

Ak sú potrebné zmeny v spisovej dokumentácii povolenia na uvedenie na trh, musia sa uskutočniť podľa opatrení stanovených v súlade s článkom 23b smernice 2001/83/ES.

Článok 6

Systém farmaceutickej kvality

Členské štáty zabezpečia, aby výrobcovia zriadili, uplatňovali a udržiavali účinný systém farmaceutickej kvality, na ktorom by sa aktívne podieľal vrcholový manažment a zamestnanci z rôznych oddelení.

Článok 7

Zamestnanci

1. Výrobca je povinný mať v každej výrobnéj prevádzke alebo na každom mieste dovozu k dispozícii dostatočný počet spôsobilých a vhodne kvalifikovaných zamestnancov, aby sa naplnil cieľ systému farmaceutickej kvality.
2. Povinnosti riadiacich a dohliadajúcich pracovníkov vrátane kvalifikovaných osôb uvedených v článku 48 smernice 2001/83/ES, ktoré sú zodpovedné za uskutočňovanie a vykonávanie správnej výrobnéj praxe, sa musia vymedziť v opise pracovných miest. Ich hierarchické vzťahy sa musia vymedziť v organizačnej štruktúre. Organizačná štruktúra a opisy pracovných miest sa schvaľujú v súlade s internými postupmi výrobcu.
3. Pracovníkom uvedeným v odseku 2 musí byť udelená dostatočná právomoc, aby si mohli riadne plniť svoje povinnosti.
4. Zamestnanci absolvujú vstupnú a priebežnú odbornú prípravu, ktorej účinnosť sa overí a ktorá pokryje najmä teóriu a uplatňovanie koncepcie zabezpečovania kvality a správnej výrobnéj praxe.
5. Musia sa zriadiť a plniť hygienické programy prispôbené činnostiam, ktoré sa majú vykonávať. Tieto programy musia obsahovať najmä postupy týkajúce sa zdravia, hygienickej praxe a odevu zamestnancov.

Článok 8

Priestory a zariadenia

1. Pokiaľ ide o priestory a výrobné zariadenia, výrobca je povinný zabezpečiť, aby boli umiestnené, navrhnuté, skonštruované, upravené a udržiavané tak, aby vyhovovali plánovaným činnostiam.
2. Členské štáty musia vyžadovať, aby boli priestory a výrobné zariadenia rozmiestnené, navrhnuté a prevádzkované tak, aby sa minimalizovalo riziko chýb a aby bolo možné vykonať účinné čistenie a údržbu v záujme predchádzania kontaminácii, krížovej kontaminácii a vo všeobecnosti akémukoľvek nepriaznivému vplyvu na kvalitu výrobku.
3. Priestory a zariadenia, ktoré sa majú používať na výrobné alebo dovozné činnosti s kritickým vplyvom na kvalitu výrobkov, musia byť predmetom vhodnej kvalifikácie a validácie.

Článok 9

Dokumentácia

1. Výrobca je povinný zriadiť a udržiavať dokumentačný systém založený na špecifikáciách, výrobných vzorcoch a pokynoch na spracovanie a balenie, ako aj na postupoch a záznamoch týkajúcich sa rozličných vykonávaných výrobných činností. Dokumentačným systémom sa zabezpečí kvalita a integrita údajov. Dokumenty musia byť zrozumiteľné, bezchybné a informácie v nich aktuálne. Vopred stanovené postupy všeobecných výrobných činností a podmienok musia byť dostupné, spolu s osobitnými dokumentmi na výrobu každej šarže. Uvedený súbor dokumentov musí umožňovať vysledovanie výrobného postupu každej šarže.

Dokumentáciu k šaržiam musí výrobca uchovávať najmenej jeden rok po dátume expirácie šarží, na ktoré sa vzťahuje, alebo aspoň päť rokov po vydaní osvedčenia podľa článku 51 ods. 3 smernice 2001/83/ES, podľa toho, ktoré obdobie je dlhšie.

2. Keď sa namiesto písomných dokladov používajú elektronické, fotografické alebo iné systémy spracovania údajov, výrobca je povinný najprv systémy validovať tak, že preukáže, že údaje budú počas predpokladaného obdobia uchovávaného vhodne uložené. Údaje uložené v týchto systémoch musia byť ľahko dostupné v čitateľnej forme a musia sa na požiadanie poskytnúť príslušným orgánom. Elektronicky uložené údaje sa musia chrániť proti nelegálnemu prístupu, strate alebo poškodeniu metódami, ako je napr. duplikácia alebo zálohovanie a prenos do iného úložného systému, a kontrolné záznamy sa musia uchovávať.

Článok 10

Výroba

1. Členské štáty zabezpečia, aby výrobcovia vykonávali rozličné výrobné činnosti v súlade s vopred vypracovanými pokynmi a postupmi, a v súlade so správnou výrobnou praxou. Výrobca sprístupní primerané a dostatočné zdroje na priebežné kontroly. Všetky odchýlky v procese výroby a chyby výrobku sa musia zdokumentovať a dôkladne preskúmať.
2. Výrobcovia majú povinnosť prijať primerané technické a organizačné opatrenia, aby sa zabránilo krížovej kontaminácii a zmiešaniu látok.
3. Každý nový výrobný proces alebo dôležitá zmena v procese výroby lieku musia byť validované. Kritické etapy výrobných postupov sa musia v pravidelných intervaloch opätovne validovať.

Článok 11

Kontrola kvality

1. Výrobca má povinnosť zriadiť a udržiavať systém kontroly kvality pod vedením osoby, ktorá má požadovanú kvalifikáciu a je nezávislá od výroby.

Táto osoba musí mať k dispozícii jedno alebo viaceré laboratóriá na kontrolu kvality, primerane obsadené zamestnancami a vybavené zariadeniami na vykonávanie nevyhnutnej kontroly a skúšania vstupných surovín a obalových materiálov a skúšanie medziproduktov a hotových liekov, alebo musí mať k takýmto laboratóriám prístup.

2. V prípade liekov vrátane liekov dovezených z tretích krajín možno využívať zmluvné laboratóriá, ak sú schválené podľa článku 12 tejto smernice a článku 20 písm. b) smernice 2001/83/ES.
3. Pri konečnej kontrole hotového lieku, pred jeho uvoľnením do predaja alebo distribúcie sa musí v rámci systému kontroly kvality prihliadať nielen na analytické výsledky, ale aj na základné informácie, ako sú napr. výrobné podmienky, výsledky priebežných kontrol, kontrola výrobných dokumentácie a zhoda výrobku s jeho špecifikáciami vrátane konečného hotového balenia.
4. Vzorky z každej šarže hotového lieku sa uchovávajú najmenej jeden rok po dátume expirácie.

Vzorky vstupných surovín iných ako rozpúšťadlá, plyny alebo voda, ktoré boli použité vo výrobnom procese, sa uchovávajú najmenej dva roky po uvoľnení výrobku do predaja alebo distribúcie. Túto lehotu možno skrátiť, ak je obdobie stability suroviny, ktoré sa uvádza v príslušnej špecifikácii, kratšie. Všetky uvedené vzorky sa uchovávajú, aby boli k dispozícii príslušným orgánom.

Po dohode s príslušným orgánom možno stanoviť iné podmienky v prípade odberu a uchovávania vstupných surovín a niektorých výrobkov vyrobených jednotlivo alebo v malých množstvách, alebo v prípade, že by ich skladovanie mohlo spôsobiť osobitné problémy.

Článok 12

Externalizované činnosti

1. Členské štáty musia vyžadovať, aby každá výrobná alebo dovozná činnosť, resp. činnosť, ktorá s ňou súvisí a ktorá je externalizovaná, bola predmetom písomnej zmluvy.
2. V zmluve musia byť jasne vymedzené povinnosti každej zmluvnej strany a najmä dodržiavanie správnej výrobných praxe zo strany zhotoviteľa a spôsob, akým si má kvalifikovaná osoba, ktorá sa uvádza v článku 48 smernice 2001/83/ES a ktorá zodpovedá za osvedčenie každej šarže, plniť svoje povinnosti.
3. Zhotoviteľ nesmie externalizovať žiadnu časť z prác, ktoré mu boli zverené podľa zmluvy, bez písomného povolenia objednávateľa.
4. Zhotoviteľ musí dodržiavať zásady a usmernenia Únie týkajúce sa správnej výrobných praxe, ktoré sa vzťahujú na príslušné činnosti, a musí sa podrobiť inšpekciám vykonávaným príslušnými orgánmi podľa článku 111 smernice 2001/83/ES.

Článok 13

Reklamácie a stiahnutie lieku

1. Členské štáty zabezpečia, aby výrobcovia zaviedli systém zaznamenávania a preskúvania reklamácií spolu s účinným systémom na rýchle stiahnutie liekov z distribučnej siete, kedykoľvek je to nutné. Výrobca zaznamenaná a preskúma každú reklamáciu týkajúcu sa chyby. Výrobca má povinnosť informovať príslušný orgán a prípadne aj držiteľa povolenia na uvedenie na trh o každej chybe, ktorá by mohla mať za následok stiahnutie lieku alebo nezvyčajné obmedzenie jeho dodávok a, pokiaľ je to možné, uviesť krajiny určenia.
2. Každé stiahnutie lieku sa uskutočňuje v súlade s požiadavkami, na ktoré odkazuje článok 123 smernice 2001/83/ES.

Článok 14

Vnútoraná inšpekcia

Výrobca má povinnosť opakovane vykonávať vnútorné inšpekcie v rámci systému farmaceutickej kvality s cieľom monitorovať uplatňovanie a dodržiavanie správnej výrobných praxe, ako aj navrhovať akékoľvek nevyhnutné nápravné a/alebo preventívne opatrenia. Záznamy z týchto vnútorných inšpekcií sa musia uchovávať a následne sa musia prijať nápravné opatrenia.

Článok 15

Zrušenie smernice 2003/94/ES

Smernica 2003/94/ES sa zrušuje s účinnosťou od šiestich mesiacov po dátume uverejnenia oznamu uvedeného v článku 82 ods. 3 nariadenia (EÚ) č. 536/2014 v *Úradnom vestníku Európskej únie*, alebo od 1. apríla 2018, podľa toho, čo nastane neskôr.

Odkazy na zrušenú smernicu sa považujú za odkazy na túto smernicu a delegované nariadenie Komisie (EÚ) 2017/1569 ⁽¹⁾ a znejú v súlade s tabuľkou zhody uvedenou v prílohe.

Článok 16

Transpozícia

1. Členské štáty najneskôr [31. marca 2018] prijímú a uverejnia zákony, iné právne predpisy a správne opatrenia potrebné na dosiahnutie súladu s touto smernicou. Komisii bezodkladne oznámia znenie uvedených ustanovení.

Uvedené ustanovenia uplatňujú od šiestich mesiacov po dátume uverejnenia oznamu uvedeného v článku 82 ods. 3 nariadenia (EÚ) č. 536/2014 v *Úradnom vestníku Európskej únie*, alebo od 1. apríla 2018, podľa toho, čo nastane neskôr.

Členské štáty uvedú priamo v prijatých ustanoveniach alebo pri ich úradnom uverejnení odkaz na túto smernicu. Podrobnosti o odkaze upravia členské štáty.

2. Členské štáty oznámia Komisii znenie hlavných ustanovení vnútroštátnych právnych predpisov, ktoré prijímú v oblasti pôsobnosti tejto smernice.

Článok 17

Nadobudnutie účinnosti

Táto smernica nadobúda účinnosť dvadsiatym dňom po jej uverejnení v *Úradnom vestníku Európskej únie*.

Článok 18

Adresáti

Táto smernica je určená členským štátom.

V Bruseli 15. septembra 2017

Za Komisiu
predseda
Jean-Claude JUNCKER

⁽¹⁾ Delegované nariadenie Komisie (EÚ) 2017/1569 z 23. mája 2017, ktorým sa dopĺňa nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) č. 536/2014, stanovením zásad a usmernení týkajúcich sa správnej výrobnnej praxe v oblasti skúšaných liekov na humánne použitie, ako aj podmienok vykonávania inšpekcií (pozri stranu 12 tohto úradného vestníka).

PRÍLOHA

Tabuľka zhody

Smernica 2003/94/ES	Táto smernica	Nariadenie (EÚ) 2017/1569 [delegované nariadenie Komisie, ktorým sa dopĺňa nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) č. 536/2014 špecifikovaním zásad a usmernení, ktoré sa týkajú správnej výrobnéj praxe v oblasti skúšaných liekov na humánne použitie, ako aj podmienok vykonávania inšpekcií]
Článok 1	Článok 1	Článok 1
Článok 2	Článok 2	Článok 2
Článok 3	Článok 3	—
Článok 4	Článok 4	Článok 3
Článok 5	Článok 5	Článok 4
Článok 6	Článok 6	článok 5 prvý odsek
Článok 7	Článok 7	Článok 6
Článok 8	Článok 8	Článok 7
Článok 9	Článok 9	Článok 8
Článok 10	Článok 10	Článok 9
Článok 11	Článok 11	Článok 10
Článok 12	Článok 12	Článok 13
Článok 13	Článok 13	Článok 14
Článok 14	Článok 14	Článok 15
Článok 15	—	—
Článok 16	—	—
Článok 17	—	—
Článok 18	—	—
Článok 19	—	—