

31991L0412

17.8.1991

URADNI LIST EVROPSKIH SKUPNOSTI

L 228/70

DIREKTIVA KOMISIJE
z dne 23. julija 1991

o določitvi načel in smernic dobre proizvodne prakse za zdravila za uporabo v veterinarski medicini

(91/412/EGS)

KOMISIJA EVROPSKIH SKUPNOSTI JE

ob upoštevanju Pogodbe o ustanovitvi Evropske gospodarske skupnosti,

ob upoštevanju Direktive Sveta 81/851/EGS z dne 28. septembra 1981 o približevanju zakonov držav članic v zvezi z zdravili za uporabo v veterinarski medicini ⁽¹⁾, kakor je bila nazadnje spremenjena z Direktivo 90/676/EGS ⁽²⁾, in zlasti člena 27a Direktive,

ob upoštevanju Direktive Sveta 90/677/EGS z dne 13. decembra 1990 o razširitvi obsega Direktive 81/851/EGS o približevanju zakonov držav članic v zvezi z zdravili za uporabo v veterinarski medicini, ter o določitvi dodatnih določb za imunološka zdravila za uporabo v veterinarski medicini ⁽³⁾,

ker morajo biti vsa zdravila za uporabo v veterinarski medicini, proizvedena ali uvožena v Skupnost, vključno z zdravili, namenjenimi za izvoz, proizvedena v skladu z načeli in smernicami dobre proizvodne prakse;

ker lahko države članice v skladu z nacionalno zakonodajo zahtevajo skladnost s temi načeli dobre proizvodne prakse pri proizvodnji proizvodov, namenjenih za uporabo v kliničnih preskusih;

ker je Komisija po posvetovanju s farmacevtskimi nadzornimi službami držav članic objavila podrobne smernice, navedene v členu 27a Direktive 81/851/EGS, v obliki „Navodil za dobro proizvodno prakso za zdravila“;

ker je nujno, da imajo vsi proizvajalci učinkovito zagotavljanje kakovosti svojih proizvodnih procesov, in ker to zahteva izvajanje sistema za zagotavljanje farmacevtske kakovosti;

ker morajo pooblaščen predstavniki pristojnih organov, poročati o tem, ali proizvajalec ravna v skladu z dobro proizvodno prakso in ker je treba ta poročila na utemeljeno zahtevo poslati pristojnim organom druge države članice;

ker se morajo načela in smernice dobre proizvodne prakse predvsem nanašati na osebe, prostore in opremo, dokumentacijo,

proizvodnjo, nadzor kakovosti, pogodbeno delo, reklamacije in odpoklic proizvoda ter na notranji nadzor;

ker so načela in smernice, predvidene s to direktivo, v skladu z mnenjem Odbora za prilagoditev tehničnega napredka direktiv o odstranitvi tehničnih ovir v trgovini v sektorju zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ustanovljenega s členom 2b Direktive 81/852/EGS z dne 28. septembra 1981 o približevanju zakonov držav članic v zvezi z analitskimi, farmakološko-toksikološkimi in kliničnimi standardi in protokoli pri testiranju zdravil za uporabo v veterinarski medicini ⁽⁴⁾, kakor je bila nazadnje spremenjena z Direktivo 87/20/EGS ⁽⁵⁾,

SPREJELA NASLEDNJO DIREKTIVO:

POGLAVJE I

SPLOŠNE DOLOČBE

Člen 1

Ta direktiva določa načela in smernice dobre proizvodne prakse za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, za katere je potrebno dovoljenje za proizvodnjo iz člena 24 Direktive 81/851/EGS.

Člen 2

V tej direktivi se uporabljata opredelitev pojma „zdravila“, določena v členu 1(2) Direktive Sveta 65/65/EGS ⁽⁶⁾, in opredelitev pojma „zdravila za uporabo v veterinarski medicini“, določena v členu 1(2) Direktive Sveta 81/851/EGS.

Poleg tega:

- „proizvajalec“ pomeni katerega koli imetnika dovoljenja iz člena 24 Direktive 81/851/EGS,
- „usposobljena oseba“ pomeni osebo iz člena 29 Direktive 81/851/EGS,

⁽¹⁾ UL L 317, 6.11.1981, str. 1.

⁽²⁾ UL L 373, 31.12.1990, str. 15.

⁽³⁾ UL L 373, 31.12.1990, str. 26.

⁽⁴⁾ UL L 317, 6.11.1981, str. 16.

⁽⁵⁾ UL L 15, 17.1.1987, str. 34.

⁽⁶⁾ UL 22, 9.2.1965, str. 369/65.

- „zagotavljanje farmacevtske kakovosti“ je skupek organizacijskih ukrepov, ki se izvedejo, da bi zagotovili, da so zdravila za uporabo v veterinarski medicini take kakovosti, kakor se zahteva za namen njihove uporabe,
- „dobra proizvodna praksa“ je del zagotavljanja kakovosti, ki zagotavlja, da se proizvodi dosledno proizvajajo in nadzorujejo, tako da dosegajo standarde kakovosti, ki so ustrezni za namen njihove uporabe.

Člen 3

Z večkratnimi pregledi iz člena 34 Direktive 81/851/EGS države članice zagotovijo, da proizvajalci spoštujejo načela in smernice dobre proizvodne prakse, določene v tej direktivi.

Za razlago teh načel in smernic dobre proizvodne prakse se proizvajalci in predstavniki pristojnih organov sklicujejo na podrobne smernice iz člena 27a Direktive 81/851/EGS. Te podrobne smernice je objavila Komisija v „Navodilih za dobro proizvodno prakso za zdravila“ in v njegovih prilogah (Urad za uradne publikacije Evropskih Skupnosti, Pravila, ki urejajo zdravila v Evropski skupnosti, Zvezek IV).

Člen 4

Proizvajalci zagotovijo da se proizvodni procesi izvajajo v skladu z dobro proizvodno prakso in z dovoljenjem za proizvodnjo.

Pri zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, uvoženih iz tretjih držav, mora uvoznik zagotoviti, da je ta zdravila za uporabo v veterinarski medicini proizvedel proizvajalec, ki je za to pravilno pooblaščen in je v skladu s standardi dobre proizvodne prakse, ki so najmanj enakovredni standardom, določenim v Skupnosti.

Člen 5

Proizvajalec zagotovi, da se vsi proizvodni procesi, za katere je potrebno dovoljenje za promet, opravljajo v skladu s podatki, ki jih je navedel v zahtevi za pridobitev dovoljenja za promet, kakor so jo sprejeli pristojni organi.

Proizvajalci morajo redno preučevati proizvodne metode z vidika znanstvenega in tehničnega napredka. Če je potrebna sprememba dokumentacije za dovoljenje za promet, se zahteva za spremembo predloži pristojnim organom.

POGLAVJE II

NAČELA IN SMERNICE DOBRE PROIZVODNE PRAKSE

Člen 6

Zagotavljanje kakovosti

Proizvajalec vzpostavi in izvaja učinkovit sistem za zagotavljanje farmacevtske kakovosti, pri katerem aktivno sodelujeta vodstvo in osebje različnih služb.

Člen 7

Osebje

1. Na vsakem proizvodnem mestu mora imeti proizvajalec na voljo primerno in ustrezno usposobljeno osebje v zadostnem številu za doseganje ciljev zagotavljanja farmacevtske kakovosti.
2. Naloge vodstva in nadzornega osebja, vključno z usposobljenimi osebami, odgovornimi za izvajanje in delovanje dobre proizvodne prakse, se opredelijo v opisu del in nalog. Hierarhična razmerja se opredelijo v organizacijskem načrtu. Organizacijski načrti in opisi del in nalog se odobrijo v skladu z internimi postopki proizvajalca.
3. Osebje iz odstavka 2 mora imeti zadostna pooblastila za pravilno opravljanje svojih dolžnosti.
4. Osebje je deležno začetnega in nadaljevalnega usposabljanja, vključno s teorijo in prakso koncepta zagotavljanja kakovosti in dobre proizvodne prakse.
5. Uvedejo in upoštevajo se programi higiene, ki so prilagojeni izvajanim dejavnostim. Ti programi vključujejo postopke v zvezi z zdravjem, higieno in oblačili osebja.

Člen 8

Prostori in oprema

1. Prostori in proizvodna oprema morajo biti tako nameščeni, oblikovani, konstruirani, prilagojeni in vzdrževani, da ustrezajo procesom, ki se bodo izvajali.
2. Razporeditev prostorov, načrti in obratovanje morajo težiti k čim večjemu zmanjšanju napak in omogočati učinkovito čiščenje in vzdrževanje, da bi se izognili kontaminaciji, navzkrižni kontaminaciji in, v splošnem, kakršnim koli škodljivim vplivom na kakovost proizvoda.
3. Prostori in oprema, namenjeni uporabi pri proizvodnih procesih, ki so bistveni za kakovost proizvodov, se ustrezno ovrednotijo in kvalificirajo.

Člen 9

Dokumentacija

1. Proizvajalec mora imeti dokumentacijski sistem, ki temelji na specifikacijah, sestavi proizvoda in na navodilih za proizvodnjo ter opremljanje (pakiranje), na postopkih in evidencah, ki zajemajo različne proizvodne procese. Dokumenti morajo biti jasni, brez napak in ažurirani. Na voljo morajo biti vnaprej določeni postopki za vse proizvodne postopke in pogoje, skupaj s specifičnimi dokumenti za proizvodnjo vsake serije. Ta zbir dokumentov omogoča sleditev proizvodnje vsake serije. Dokumentacijo za posamezno serijo se hrani najmanj eno leto po roku uporabnosti serije, ali najmanj pet let po certificiranju iz člena 30(2) Direktive 81/851/EGS, kateri koli rok je daljši.

2. Če se namesto pisnih dokumentov uporabljajo elektronski, fotografski ali drugi sistemi za obdelavo podatkov, mora proizvajalec validirati sistem, tako da dokaže, da bodo podatki med pričakovanim obdobjem shranjevanja ustrezno shranjeni. Podatki, ki se shranjujejo s takimi sistemi, morajo biti takoj na voljo v čitljivi obliki. Elektronsko shranjeni podatki se zaščitijo pred izgubo ali poškodbo (na primer z rezervno verzijo in prenosom na drug sistem shranjevanja).

Člen 10

Proizvodnja

Različni proizvodni procesi se izvajajo v skladu z vnaprej določenimi navodili in postopki ter v skladu z dobro proizvodno prakso. Za nadzor v fazah proizvodnje morajo biti na voljo ustrezni in zadostni viri.

Za preprečevanje križne kontaminacije in zamenjave se sprejmejo ustrezni tehnični in/ali organizacijski ukrepi.

Vsaka nova proizvodnja ali pomembne spremembe proizvodnega procesa se validirajo. Kritične faze proizvodnih procesov se redno revalidirajo.

Člen 11

Nadzor kakovosti

1. Proizvajalec uvede in vzdržuje oddelek za nadzor kakovosti. Ta oddelek vodi oseba z zahtevanimi kvalifikacijami in je neodvisen od drugih oddelkov.

2. Oddelek za nadzor kakovosti mora imeti na voljo enega ali več laboratorijev za nadzor kakovosti, ki imajo ustrezno osebje in opremo za opravljanje potrebnih preiskav in za testiranje vstopnih surovin, materialov za pakiranje ter za testiranje polproizvodov in končnih proizvodov. Preusmeritev v zunanje laboratorije je dovoljena v skladu z členom 12 te direktive in ko je bilo dano dovoljenje iz člena 10(2) Direktive 81/851/EGS.

3. Med končnim nadzorom končnih proizvodov pred njihovim sproščanjem v prodajo ali distribucijo, mora oddelek za nadzor kakovosti poleg analitskih rezultatov upoštevati bistvene podatke, kot so proizvodni pogoji, rezultati nadzora v fazah proizvodnje, pregled dokumentacije proizvodnje in skladnost proizvodov s specifikacijami (vključno s končnim pakiranjem).

4. Vzorci vsake serije končnih proizvodov se hranijo najmanj eno leto po roku uporabnosti serije. Razen če se v državi članici proizvajalki zahteva daljše obdobje, se vzorci uporabljenih vstopnih surovin (razen topil, plinov in vode) hranijo najmanj dve leti po lansiranju proizvoda. To obdobje je lahko krajše, če je stabilnost snovi, kakor je navedena v ustrezni specifikaciji, krajša. Vsi vzorci se morajo hraniti tako, da so na voljo pristojnim organom.

Pri nekaterih zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, proizvedenih individualno ali v majhnih količinah, ali če njihovo shranjevanje povzroča posebne težave, se smejo po dogovoru s pristojnim organom opredeliti drugačni pogoji vzorčenja in shranjevanja.

Člen 12

Pogodbeno delo

1. Za vsak proizvodni proces ali proces, povezan s proizvodnjo, ki se opravlja pogodbeno, mora obstajati pisna pogodba med delodajalcem in delojemalcem.

2. V pogodbi morajo biti jasno opredeljene odgovornosti vsake stranke in zlasti upoštevanje dobre proizvodne prakse s strani delojemalca ter način, kako usposobljena oseba, ki je odgovorna za sprostitve vsake serije, prevzame vse svoje odgovornosti.

3. Delojemalec ne sme brez pisnega dovoljenja delodajalca naprej odstopiti nobenega dela, ki mu ga je zaupal delodajalec,.

4. Delojemalec mora spoštovati načela in smernice dobre proizvodne prakse in mora sprejeti preglede, ki jih opravljajo pristojni organi, kakor je predvideno s členom 34 Direktive 81/851/EGS.

Člen 13

Reklamacije in odpoklic proizvoda

Proizvajalec mora izvajati sistem za beleženje in preučevanje reklamacij skupaj z učinkovitim sistemom za odpoklic zdravila za uporabo v veterinarski medicini nemudoma in kadarkoli v distribucijskem omrežju. Proizvajalec mora zabeležiti in preučiti vsako reklamacijo glede neustrezne kakovosti. Proizvajalec obvesti pristojni organ o vsaki neustrezni kakovosti, ki bi lahko imela za posledico odpoklic proizvoda ali neobičajne omejitve v prodaji. V kolikor je to le mogoče, je treba navesti tudi namembne države. Vsak odpoklic proizvoda se opravi v skladu z zahtevami iz člena 42 Direktive 81/851/EGS.

Člen 14

Notranji nadzor

Proizvajalec opravlja ponavljajoče notranje preglede kot del sistema za zagotavljanje kakovosti, da bi spremljal in nadzoroval izvajanje in upoštevanje dobre proizvodne prakse in predlagal vse potrebne korektivne ukrepe. Treba je hraniti zapise o takih notranjih pregledih in nadaljnjih korektivnih ukrepih.

POGLAVJE III

KONČNE DOLOČBE

Člen 15

Države članice sprejmejo zakone in druge predpise, potrebne za uskladitev s to direktivo, najpozneje do 23. julija 1993. O tem takoj obvestijo Komisijo.

Države članice se v sprejetih predpisih sklicujejo na to direktivo ali pa sklic nanjo navedejo ob njihovi uradni objavi. Način sklicevanja določijo države članice.

Člen 16

Ta direktiva je naslovljena na države članice.

V Bruslju, 23. julija 1991

Za Komisijo

Martin BANGEMANN

Podpredsednik