

Na podlagi šestega odstavka 94. člena, četrtega odstavka 95. člena, četrtega odstavka 96. člena in šestega odstavka 99. člena Zakona o zdravilih (Uradni list RS, št. 17/14, 66/19, 102/24 – ZZKZ, 24/25 in 27/25 – popr.), 90. člena Uredbe (EU) 2019/6 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 11. decembra 2018 o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini in razveljavitvi Direktive 2001/82/ES (UL L št. 4 z dne 7. 1. 2019, str. 43) in 61. člena Uredbe (EU) št. 536/2014 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 16. aprila 2014 o kliničnem preskušanju zdravil za uporabo v humani medicini in razveljavitvi Direktive 2001/20/ES (UL L št. 158 z dne 27. 5. 2014, str. 1) minister za zdravje izdaja

PRAVILNIK o proizvodnji zdravil

I. SPLOŠNE DOLOČBE

1. člen (področje urejanja)

Ta pravilnik ureja podrobnejše pogoje, ki jih morajo izpolnjevati poslovni subjekti za pridobitev dovoljenja za proizvodnjo za zdravila za uporabo v humani in/ali veterinarski medicini ter zdravila v preskušanju (v nadaljnjem besedilu: zdravila) in postopek ugotavljanja izpolnjevanja teh pogojev, postopek za spremembo podatkov in pogojev, na podlagi katerih je bilo izdano dovoljenje za proizvodnjo zdravil ter postopek izdaje in razveljavitve potrdila o dobri proizvodni praksi, v skladu z:

1. Direktivo 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini (UL L št. 311 z dne 28. 11. 2001, str. 67), zadnjič spremenjeno z 2023/1182 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 14. junija 2023 o posebnih pravilih v zvezi z zdravili za uporabo v humani medicini, namenjenimi dajanju v promet na Severnem Irskem, in spremembi Direktive 2001/83/ES (UL L št. 157 z dne 20. 6. 2023, str. 1),
2. Direktivo Komisije (EU) 2017/1572 z dne 15. septembra 2017 o dopolnitvi Direktive 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta glede načel in smernic dobre proizvodne prakse za zdravila za uporabo v humani medicini (UL L št. 238 z dne 16. 9. 2017, str. 44), (v nadaljnjem besedilu: Direktiva 2017/1572/EU).
3. Uredbo (EU) 2019/6 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 11. decembra 2018 o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini in razveljavitvi Direktive 2001/82/ES (UL L št. 4 z dne 7. 1. 2019, str. 43), zadnjič dopolnjene z Delegirano uredbo Komisije (EU) 2024/1159 z dne 7. februarja 2024 o dopolnitvi Uredbe (EU) 2019/6 Evropskega parlamenta in Sveta z določitvijo pravil o ustreznih ukrepih za zagotovitev učinkovite in varne uporabe zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki so odobrena in se predpisujejo za peroralno dajanje, razen prek medicirane krme, in jih imetnik živali daje živalim za proizvodnjo živil (UL L št. 2024/1159 z dne 19. 4. 2024); (v nadaljnjem besedilu: Uredba 2019/6/EU);
4. Uredbo (EU) št. 536/2014 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 16. aprila 2014 o kliničnem preskušanju zdravil za uporabo v humani medicini in razveljavitvi Direktive 2001/20/ES (UL L št. 158 z dne 27. 5. 2014, str. 1), zadnjič spremenjena z Delegirano uredbo Komisije (EU) 2022/2239 z dne 6. septembra 2022 o spremembi Uredbe (EU) št. 536/2014 Evropskega parlamenta in Sveta glede zahtev za označevanje neodobrenih zdravil v preskušanju in neodobrenih pomožnih zdravil za uporabo v humani medicini (UL L št. 294 z dne 15. 11. 2022, str. 5), (v nadaljnjem besedilu: Uredba 536/2014/EU);
5. Delegirano uredbo Komisije (EU) 2017/1569 z dne 23. maja 2017 o dopolnitvi Uredbe (EU) št. 536/2014 Evropskega parlamenta in Sveta z določitvijo načel in smernic dobre

proizvodne prakse za zdravila za uporabo v humani medicini v preskušanju ter ureditvijo poteka pregledov (UL L št. 238 z dne 16. 9. 2017, str. 12), (v nadaljnjem besedilu: Delegirana Uredba 2017/1569/EU) in

6. Izvedbeno uredbo Komisije (EU) 2017/556 z dne 24. marca 2017 o podrobnih ureditvah za postopke inšpekcijskih pregledov dobre klinične prakse v skladu z Uredbo (EU) št. 536/2014 Evropskega parlamenta in Sveta (UL L št. 80 z dne 25. 3. 2017, str. 7).

2. člen (opredelitev izrazov)

Poleg izrazov in definicij, ki so opredeljeni v 5. in 6. členu Zakona o zdravilih (Uradni list RS, št. 17/14, 66/19, 102/24 – ZZKZ, 24/25 in 27/25 – popr.; v nadaljnjem besedilu: zakon) ter Uredbi 2019/6/EU in Uredbi 536/2014/EU, se v tem pravilniku uporabljajo tudi naslednji izrazi:

1. Certificiranje serije zdravila je potrditev odgovorne osebe za sproščanje posameznih serij zdravil, da je serija proizvedena v skladu z načeli in smernicami dobre proizvodne prakse in dovoljenjem za promet z zdravilom.
2. Navzkrižna kontaminacija je onesnaževanje vhodne snovi ali izdelka z drugimi snovmi ali izdelki.
3. Obvladovanje tveganj na področju kakovosti je sistematičen proces ocenjevanja, kontrole, obveščanja in pregleda tveganj za kakovost zdravila v celotnem življenjskem ciklusu zdravila. Poslovni subjekt zagotovi, da ocena tveganja za kakovost temelji na strokovnem znanju, izkušnjah s procesom, njen končni cilj pa je zaščita pacienta. Proces se lahko izvaja proaktivno ali retrospektivno. Načela za obvladovanje tveganj na področju kakovosti določajo smernice o obvladovanju tveganj na področju kakovosti ICH Q9 («Quality Risk Management»), v njihovem vsakokrat veljavnem besedilu, objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila, ki opisujejo postopke in nudijo izbor metod ter orodij za izvajanje načel obvladovanja tveganj na področju kakovosti.
4. Odgovorna oseba za sproščanje posameznih serij zdravil je oseba proizvajalca zdravil, ki s svojim podpisom zagotavlja, da je serija zdravila, ki se sprošča v promet, proizvedena in se shranjuje v skladu z načeli in smernicami dobre proizvodne prakse in dovoljenjem za promet z zdravilom.
5. Sistem farmacevtske kakovosti je skupek vseh organizacijskih ukrepov, sprejetih z namenom zagotavljanja, da so zdravila takšne kakovosti, kot je to zahtevano za njihovo predvideno uporabo.
6. Sproščanje serije zdravila je pregled dokumentacije z namenom ugotavljanja skladnosti serije z dovoljenjem za promet z zdravilom ter načeli in smernicami dobre proizvodne prakse, in podajanje končne ocene o ustreznosti serije oziroma certificiranje serije.
7. Zdravilo v preskušanju je farmacevtska oblika zdravila z učinkovino ali placebo, ki se preskuša ali uporablja kot primerjava v kliničnem preskušanju, vključno z zdravili, ki že imajo dovoljenje za promet z zdravilom, vendar se uporabljajo ali pripravljajo za uporabo (oblika ali pakiranje) drugače kot v dovoljeni farmacevtski obliki, ali ki se uporabljajo za indikacije, ki niso odobrene ali za pridobivanje dodatnih informacij o dovoljeni farmacevtski obliki zdravila.

3. člen (proizvodnja zdravil)

(1) Zdravila na območju Republike Slovenije lahko proizvajajo le imetniki dovoljenja za proizvodnjo zdravil, ki ga izda Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (v nadaljnjem besedilu: JAZMP).

(2) Dovoljenje iz prejšnjega odstavka je potrebno za vse aktivnosti proizvodnje zdravil, ki so določene z Zbirko postopkov Evropske unije, ki jo na svoji spletni strani https://ec.europa.eu/health/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4_en objavi Evropska komisija (Compilation of Union Procedures on Inspection and Exchange of Information; v nadaljnjem besedilu: Zbirka postopkov Evropske unije), v njenem vsakokrat veljavnem besedilu, in so objavljene v seznamu iz 19. člena tega pravilnika.

(3) Poslovni subjekt za pridobitev in ohranjanje dovoljenja za opravljanje aktivnosti proizvodnje zdravil izpolnjuje pogoje za proizvodnjo zdravil iz 91. člena ZZdr-2, 93. člena Uredbe 2019/6/EU in drugega odstavka 61. člena Uredbe 536/2014/EU ter pogoje iz tega pravilnika.

(4) Dovoljenje za proizvodnjo zdravil se zahteva tudi za uvoz zdravil, ki je aktivnost proizvodnje zdravil, in je določena z Zbirko postopkov Evropske unije.

(5) Proizvajalec zdravila, ki izvaja aktivnost uvoza zdravila, zagotovi, da so za vsako uvoženo serijo izvedena ustrezna analizna preskušanja, potrebna za zagotavljanje kakovosti zdravil v skladu z zahtevami dovoljenja za promet z zdravilom, in vsako serijo zdravila sprost odgovorna oseba za sproščanje posameznih serij zdravila v skladu z dovoljenjem za promet z zdravilom, razen če z mednarodnim sporazumom ni določeno drugače.

(6) Za serije zdravil, na katerih so bila analizna preskušanja iz prejšnjega odstavka izvedena v drugi državi članici Evropske unije, ponovno analizo preskušanje ni potrebno.

II. NATANČNEJŠI POGOJI ZA PROIZVODNJO ZDRAVIL ZA UPORABO V HUMANI MEDICINI

4. člen

(skladnost z dobro proizvodno prakso)

(1) Proizvajalec zdravil zagotovi, da se aktivnosti proizvodnje zdravil izvajajo v skladu z načeli in smernicami dobre proizvodne prakse, ki jih sprejme in objavi Evropska komisija na svojih spletnih straneh.

(2) Proizvajalec zdravil, ki opravlja aktivnost uvoza zdravil, zagotovi, da so bila zdravila proizvedena v skladu s standardi, ki so najmanj enakovredni standardom dobre proizvodne prakse, kot jih določa Evropska unija, in, da so zdravila proizvedli proizvajalci, ki imajo ustrezno in veljavno potrdilo o dobri proizvodni praksi, izdano v Evropski uniji, oziroma so bila zdravila sproščena v državah z veljavnim mednarodnim sporazumom.

(3) Proizvajalec zdravil za področje transporta, vračil blaga, ocene kupcev in ponarejenih zdravil smiselno uporablja načela in smernice dobre distribucijske prakse, ki jih sprejme in objavi Evropska komisija na svojih spletnih straneh.

5. člen

(skladnost z dovoljenjem za promet z zdravilom)

Proizvajalec zdravil zagotovi, da se aktivnosti proizvodnje in uvoza zdravil, ki so predmet dovoljenja za promet z zdravilom, izvajajo v skladu s podatki iz dovoljenja za promet z zdravilom.

6. člen
(skladnost z dovoljenjem za proizvodnjo zdravil)

(1) Proizvajalec zdravil na območju Republike Slovenije lahko proizvaja samo zdravila, za katera ima v skladu z drugim odstavkom 3. člena tega pravilnika dovoljenje za proizvodnjo zdravil.

(2) Proizvajalec zdravil zagotovi, da so vse aktivnosti proizvodnje v skladu s podatki, ki jih predloži JAZMP v postopku pridobitve ali spremembe dovoljenja za proizvodnjo zdravil.

7. člen
(posodabljanje tehnoloških in kontrolnih procesov)

Proizvajalec zdravil redno spremlja znanstveno-tehnični razvoj ter posodablja tehnološke in kontrolne procese proizvodnje zdravil in o spremembah, ki se nanašajo na spremembo pogojev za proizvodnjo zdravil, obvešča JAZMP v skladu s 27. členom tega pravilnika.

**III. NAČELA IN SMERNICE DOBRE PROIZVODNE PRAKSE ZA ZDRAVILA ZA UPORABO
V HUMANI MEDICINI**

8. člen
(načela in smernice dobre proizvodne prakse)

Proizvajalec zdravil za uporabo v humani medicini opravlja proizvodnjo zdravil v skladu s Smernicami dobre proizvodne prakse (The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4, Good Manufacturing Practices, Medicinal Products for Human and Veterinary use; v nadaljnjem besedilu: načela in smernice dobre proizvodne prakse), ki so objavljene na spletnih straneh Eudralex, ki so del spletnih strani Evropske komisije.

9. člen
(sistem farmacevtske kakovosti proizvajalcev)

(1) Proizvajalec zdravil vzpostavi, izvaja, redno pregleduje in posodablja učinkovit sistem farmacevtske kakovosti.

(2) Za sistem farmacevtske kakovosti je odgovorno vodstvo proizvajalca zdravil, ki pri tem redno in dejavno sodeluje v času vzpostavitve ter tudi v času izvajanja, rednega preverjanja in posodabljanja sistema kakovosti. Proizvajalec zdravil ima izdelan poslovnik kakovosti ali njemu enakovreden dokument, ki opredeljuje osnovne podatke in aktivnosti proizvodnje zdravil. Vodstvo proizvajalca zdravil ima vzpostavljen postopek za redno pregledovanje sistema farmacevtske kakovosti.

(3) Proizvajalec zdravil ima vpeljan sistem obvladovanja tveganj na področju kakovosti za vsa področja dobre proizvodne prakse, z jasno določenimi kritičnimi aktivnostmi.

10. člen
(osebje)

(1) Proizvajalec zdravil ima, glede na obseg in zahtevnost proizvodnje zdravil, za izvajanje nalog zagotovljeno ustrezno število strokovno usposobljenega osebja. Osebnost

odgovornosti osebja so posamezniku jasne in razumljive ter zapisane v internih aktih, pogodbah in opisih del. Osebje upošteva načela in smernice dobre proizvodne prakse ter opravi začetno izobraževanje o dobri proizvodni praksi, ki vsebuje tudi navodila o higieni. Osebje pridobljeno znanje neprestano obnavlja.

(2) Ključno osebje proizvajalca zdravil so v skladu z načeli in smernicami dobre proizvodne prakse najmanj vodja proizvodnje, vodja kontrole kakovosti in odgovorna oseba za sproščanje posameznih serij zdravil. Proizvajalec zdravil med drugim zagotovi, da sta vodja proizvodnje in vodja kontrole kakovosti neodvisna drug od drugega.

(3) Proizvajalec zdravil:

- na vsakem posameznem mestu proizvodnje zagotovi zadostno število odgovornega in ustrezno usposobljenega osebja za doseg ciljev sistema farmacevtske kakovosti in
- v opisih del in nalog osebja opredeli naloge in odgovornosti vodstvenega in nadzornega osebja, kot tudi oseb, ki so odgovorne za vzpostavitev in izvajanje dobre proizvodne prakse, ter prikaže njihove hierarhične odnose v organizacijski shemi. Organizacijska shema ter opisi del in nalog se potrdijo v skladu z internimi postopki proizvajalca zdravil.

(4) Osebje proizvajalca zdravil ima ustrezna pooblastila za opravljanje svojih nalog v okviru sistema kakovosti.

(5) Proizvajalec zdravil osebju zagotovi začetno in nadaljnje izobraževanje, ki vključuje zlasti teorijo in uporabo koncepta zagotavljanja kakovosti ter dobre proizvodne prakse, in, kadar je to potrebno, tudi posebne zahteve za proizvodnjo zdravil v preskušanju. Učinkovitost sistema izobraževanja se redno preverja v skladu z internimi postopki proizvajalca zdravil.

(6) Proizvajalec zdravil vzpostavi, vodi in posodablja higienske programe, ki so prilagojeni aktivnostim proizvodnje, ki se bodo izvajale, in vključujejo zlasti postopke, ki se nanašajo na zdravje, higiensko prakso in delovna oblačila za osebje.

11. člen (prostori in oprema)

(1) Proizvajalec zdravil zagotovi, da se prostori načrtujejo, izdelajo, prilagodijo in vzdržujejo tako, da ustrezajo predvidenim aktivnostim proizvodnje zdravil in zagotavljajo kar najboljšo zaščito pred vdorom insektov in drugih živali. Prostore in opremo razporedijo in upravljajo tako, da se zmanjša tveganje napak na najnižjo raven in omogočijo njihovo učinkovito čiščenje in vzdrževanje, z namenom izogibanja kontaminaciji, navzkrižni kontaminaciji in drugim dejavnikom, ki bi lahko negativno vplivali na kakovost zdravila.

(2) Proizvajalec zdravil z umestitvijo proizvodnih prostorov v primerno okolje in ukrepi za zaščito proizvodnje zagotovi najmanjše tveganje za navzkrižno kontaminacijo materialov ali zdravil.

(3) Proizvajalec zdravil zagotovi, da se prostori skrbno vzdržujejo in da zaradi popravil in vzdrževanja ni ogrožena kakovost materialov ali izdelkov. Proizvajalec zdravil zagotovi, da so prostori čisti in, kjer je potrebno, razkuženi.

(4) Proizvajalec zdravil zagotovi, da osvetlitev, temperatura, vlaga in prezračevanje neposredno ali posredno ne ogrožajo zdravil med njihovo proizvodnjo in skladiščenjem ali vplivajo na pravilnost delovanja opreme.

(5) Proizvajalec zdravil zagotovi dostop do prostorov za proizvodnjo zdravil, skladiščenje in kontrolo kakovosti zdravil tako, da onemogoči prehod nepooblaščenega osebja.

(6) Proizvajalec zdravil zagotovi, da se oprema načrtuje, namešča in vzdržuje tako, da ustreza svojemu namenu. Proizvajalec zdravil zagotovi, da popravila in vzdrževanje opreme ne ogrožajo kakovosti izdelkov. Oprema je oblikovana tako, da omogoča enostavno, hitro in učinkovito čiščenje. Opremo je treba čistiti po natančno napisanih postopkih ter jo shranjevati le čisto in suho. Oprema je vgrajena tako, da prepreči nevarnost napak ali navzkrižne kontaminacije.

(7) Proizvajalec zdravil zagotovi, da se opremo za pranje in čiščenje izbira in uporablja tako, da ni vir navzkrižne kontaminacije.

(8) Proizvajalec zdravil zagotovi, da oprema ne predstavlja nevarnosti za kakovost izdelka. Deli opreme, ki so v stiku z zdravilom, ne smejo biti reaktivni, aditivni ali absorptivni v tolikšni meri, da bi vplivali na kakovost zdravila.

(9) Za proizvodnjo in kontrolo proizvajalec zdravil zagotovi tehtnice in merilno opremo s primernim območjem in natančnostjo, glede na aktivnosti proizvodnje zdravil. Merilna oprema, tehtnice in oprema za kontrolo so kalibrirane in preverjene v predpisanih časovnih presledkih in v skladu s strokovnimi metodami. Zapise o tem je treba hraniti v predpisanem obdobju.

(10) Proizvajalec zdravil zagotovi, da so v prostore in opremo vgrajeni cevovodi jasno označeni z navedeno vsebnostjo in, kjer je potrebno, smerjo toka. Cevi za destilirano, prečiščeno in, kjer je potrebno, za druge vode, se razkužijo v skladu s pisnimi postopki, ki podrobno določajo meje ukrepanja in potrebne ukrepe zaradi mikrobiološke kontaminacije.

(11) Proizvajalec zdravil zagotovi, da se pokvarjena oprema čim prej odstrani iz prostorov ali vsaj jasno označi, da je pokvarjena.

(12) Prostore in opremo za uporabo v proizvodnih procesih, ki odločilno vplivajo na kakovost izdelkov, je treba ustrezno opredeliti in kvalificirati, procese pa validirati.

12. člen (dokumentacija)

(1) Proizvajalec zdravil vzpostavi, vodi in posodablja sistem dokumentiranja, ki temelji na specifikacijah, proizvodnih sestavnica, navodilih za proizvodnjo in pakiranje, postopkih in poročilih, ki obsegajo vse proizvodne procese. Sistem dokumentacije zagotavlja kakovost in celovitost podatkov. Dokumenti so jasni, brez napak in posodobljeni. Na voljo so vnaprej določeni postopki za proizvodne procese in za pogoje, skupaj s posebnimi dokumenti za proizvodnjo vsake serije zdravil. Navedeni sklop dokumentov omogoča sledljivost proizvodnje vsake serije zdravil.

(2) Dokumentacija o proizvodnji in kontroli posamezne serije zdravil se hrani najmanj eno leto po poteku roka uporabnosti zdravila ali najmanj pet let po certificiranju serije zdravila, pri čemer se upošteva tisti rok, ki je daljši.

(3) Kadar se namesto papirnih dokumentov uporabljajo elektronski, fotografski ali drugi sistemi obdelave podatkov, mora proizvajalec te sisteme najprej validirati tako, da pokaže, da bodo podatki v času predvidenega obdobja shranjevanja ustrezno shranjeni. Podatki, shranjeni v navedenih sistemih, morajo biti dostopni v čitljivi obliki in na zahtevo na

voljo JAZMP. Proizvajalec zdravil zagotovi, da so elektronsko shranjeni podatki zaščiteni pred neupravičenimi dostopi, izgubo ali poškodbo podatkov, v obliki dvojnika ali varnostne kopije in prenosa na druge sisteme shranjevanja, pri čemer se ohranjajo tudi revizijske sledi, se pravi evidence vseh sprememb in izbrisov navedenih podatkov.

(4) Za vhodne snovi, ovojnino in zdravila obstajajo ustrezne odobrene in datirane specifikacije. Kjer je potrebno, specifikacije obstajajo tudi za vmesne izdelke in polizdelke.

(5) Za vsako proizvedeno serijo zdravil je treba voditi zapise o proizvodnji. Zapis temelji na vseh pomembnih delih veljavnih tehnoloških in proizvodnih procesov. Na zapisu je navedena številka serije, ki jo proizvajalec zdravil proizvaja.

13. člen (proizvodnja)

(1) Različni proizvodni procesi se izvajajo v skladu z vnaprej določenimi navodili in postopki in v skladu z načeli in smernicami dobre proizvodne prakse. Proizvajalec zagotovi ustrezna in zadostna sredstva za procesno kontrolo. Vsi odstopi v procesu in neustreznosti izdelka se dokumentirajo in temeljito raziščejo.

(2) Sprejmejo se ustrezni tehnični ali organizacijski ukrepi, da bi se preprečili navzkrižna kontaminacija in zamenjave materialov ali izdelkov v procesu proizvodnje.

(3) Validira se vsak nov proizvodni postopek, pomembna sprememba v postopku proizvodnje zdravila in tudi vse spremembe v opremi ali materialih, ki bi lahko vplivale na kakovost izdelka oziroma ponovljivost procesov. Rezultati in zaključki validacij so dokumentirani. Kritične faze proizvodnega postopka se redno ponovno validirajo.

(4) Končni izdelki so v karanteni do njihove končne sprostitev pod pogoji, ki jih določa proizvajalec zdravil.

14. člen (kontrola kakovosti)

(1) Proizvajalec zdravil vzpostavi, izvaja in vzdržuje sistem kontrole kakovosti, ki ga vodi oseba z zahtevanimi kvalifikacijami in je neodvisna od proizvodnje. Ta oseba ima na voljo ali ima dostop do enega ali več laboratorijev z ustreznim osebjem in opremo za kontrolo oziroma za pregled in preskušanje vhodnih snovi in materiala za ovojnino ter preskušanje vmesnih in končnih izdelkov.

(2) Proizvajalec zdravil na ozemlju Republike Slovenije, ki opravlja aktivnost uvoza zdravil, in nima prostorov, opreme in naprav za kontrolo kakovosti vsake serije uvoženega zdravila, lahko za opravljanje storitev analiznega preskušanja zdravil sklene pogodbo s pravno ali fizično osebo, ki izpolnjuje pogoje iz petega odstavka 3. člena tega pravilnika.

(3) Oseba, pooblaščenca za sproščanje posameznih serij zdravila pri sproščanju poleg analiznih rezultatov končne kontrole, upošteva bistvene podatke, kot so proizvodni pogoji, rezultati procesnih kontrol, pregled proizvodne dokumentacije in skladnost izdelka z njegovimi specifikacijami, vključno z zunanjo ovojnino.

(4) Vzorci vsake serije končnega izdelka se hranijo najmanj eno leto po datumu poteka roka uporabnosti izdelka pri pogojih, ki so skladni s pogoji shranjevanja, določenimi v dovoljenju za promet z zdravilom. Vzorci vhodnih snovi, razen topil, plinov ali vode, uporabljenih v proizvodnem postopku, se hranijo najmanj dve leti po sprostitvi zdravila v

promet. To obdobje se lahko skrajša, če je obdobje stabilnosti snovi, kot je navedeno v ustrezni specifikaciji, krajše. Vzorce hrani proizvajalec zdravil in jih da na voljo pristojnim organom.

15. člen (pogodbeno delo)

(1) Proizvajalec zdravil lahko za opravljanje posameznih aktivnosti proizvodnje zdravil in procesov, povezanih z njimi, določi pogodbenega izvajalca, s katerim sklene pisno pogodbo.

(2) Pogodba iz prejšnjega odstavka mora natančno opredeljevati obveznosti pogodbenih strank, še zlasti upoštevanje načel in smernic dobre proizvodne prakse za izvajanje aktivnosti proizvodnje zdravil s strani pogodbenega izvajalca in način, kako odgovorna oseba za sproščanje serij zdravil v promet, prevzame in izvaja svoje odgovornosti.

(3) Pogodbeni izvajalec svojih obveznosti, kot izhajajo iz sklenjene pogodbe, ne sme prenesti na drugega podizvajalca brez pisnega dovoljenja proizvajalca zdravil.

(4) Proizvajalec zdravil ima posodobljen seznam pogodbenih proizvajalcev in kontrolnih laboratorijev.

(5) Pogodbeni izvajalec, ki izvaja aktivnosti proizvodnje, upošteva načela in smernice dobre proizvodne prakse, ki se uporabljajo za zadevne aktivnosti.

(6) Farmaceutska inšpekcija lahko kadarkoli izvede pregled izpolnjevanja pogojev za proizvodnjo zdravil pri pogodbenem izvajalcu, v okviru dejavnosti proizvodnje, ki jih ta pogodbeno opravlja.

16. člen (reklamacije in odpoklic izdelkov)

(1) Proizvajalec zdravil ima sistem evidentiranja in pregledovanja reklamacij ter ima učinkovit sistem odpoklica, ki mora omogočati izvedbo odpoklica zdravila s trga takoj in kadarkoli je to potrebno. Proizvajalec zdravil evidentira in razišče vse reklamacije ter JAZMP, in po potrebi imetnika dovoljenja za promet, obvesti o vseh odstopih od kakovosti zdravila, ki bi lahko privedli do:

- odpoklica zdravila ali
- morebitnega pomanjkanja zdravila na trgu zaradi odpoklica zdravila.

(2) Poleg podatkov iz prejšnjega odstavka proizvajalec sporoči JAZMP tudi podatke o državah, v katere so bile serije zdravil neustrezne kakovosti distribuirane.

(3) Proizvajalec zdravil imenuje osebo, ki je odgovorna za obravnavanje reklamacij in odločanje o potrebnih ukrepih ter ji zagotovi potrebno pomoč strokovnega osebja.

(4) Proizvajalec zdravil je posebno pozoren pri ugotavljanju, ali je reklamacija posledica ponarejanja.

(5) Vsak odpoklic se opravi v skladu s predpisom, ki ureja odpoklic zdravil.

17. člen (notranje presoje)

(1) Proizvajalec zdravil izvaja redne notranje presoje kot del sistema kakovosti za spremljanje izvajanja načel in smernic dobre proizvodne prakse in predlaga potrebne korektivne oziroma preventivne ukrepe.

(2) O notranjih presojah in sprejetih ukrepih iz prejšnjega odstavka proizvajalec zdravil vodi ustrezne zapise.

(3) Notranje presoje neodvisno in natančno opravijo pristojne osebe pri proizvajalcu zdravil.

18. člen (transport zdravil)

(1) Transport zdravil poteka v ustreznih pogojih in na podlagi dokumentiranega postopka obvladovanja tveganj na področju kakovosti zdravil.

(2) Pri daljših transportih, predvsem letalskih in ladijskih, se izvede kvalifikacija transporta, na podlagi ustreznega števila zaporednih reprezentativnih transportov.

- (3) Pri kvalifikaciji transporta je treba upoštevati:
- celotno pot transporta in temperaturne pogoje na celotni poti,
 - letne čase, ki zajemajo celotno transportno pot in
 - v primeru letalskega transporta tudi, ali poteka v dnevnem ali nočnem času.

IV. DOVOLJENJE ZA PROIZVODNJO ZDRAVIL ZA UPORABO V HUMANI MEDICINI, ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI IN ZDRAVIL V PRESKUŠANJU

19. člen (poimenovanje aktivnosti proizvodnje)

Aktivnosti proizvodnje zdravil, določene z Zbirko postopkov Evropske unije, se poimenujejo v slovenskem jeziku in se objavijo kot seznam na spletni strani JAZMP.

20. člen (vloga)

Vlogo za pridobitev dovoljenja za proizvodnjo zdravil, ki vsebuje splošni in posebni del, predlagatelj vloži pri JAZMP v skladu s poimenovanjem aktivnosti proizvodnje iz prejšnjega člena.

21. člen (splošni del vloge)

Splošni del vloge iz prejšnjega člena obsega naslednje podatke in dokumente:

- polno in skrajšano ime ter sedež predlagatelja, z navedbo vseh lokacij opravljanja aktivnosti proizvodnje zdravil,
- matična številka predlagatelja,
- ime, priimek, telefon in elektronsko pošto kontaktne osebe,

- navedba aktivnosti predlagatelja, ki so predmet postopka za izdajo dovoljenja za proizvodnjo zdravil, pisno in na elektronskem nosilcu, v seznamu aktivnosti proizvodnje zdravil iz 19. člena tega pravilnika,
- seznam oseb, ki opravljajo funkcijo vodij proizvodnje in vodje kontrole, oziroma drugih oseb, ki prevzemajo odgovornosti,
- pisno izjavo predlagatelja, da bo aktivnosti proizvodnje zdravil izvajal v skladu z načeli in smernicami dobre proizvodne prakse za zdravila,
- pisno izjavo predlagatelja, da bo pri opravljanju aktivnosti proizvodnje zdravil uporabljal samo učinkovine, ki so bile izdelane v skladu z načeli in smernicami dobre proizvodne prakse in
- pisno izjavo predlagatelja, da bo zagotavljal samo zdravila, izdelana znotraj aktivnosti proizvodnje zdravil, ki jih obsega dovoljenje za proizvodnjo zdravil, in v skladu s predpisi.

22. člen **(posebni del vloge)**

Posebni del vloge vsebuje podatke in dokumente, ki so določeni v Prilogi 1, ki je sestavni del tega pravilnika.

23. člen **(posebni del vloge za pridobitev dovoljenja za proizvodnjo zdravil v preskušanju)**

Posebni del vloge za pridobitev dovoljenja za proizvodnjo zdravil v preskušanju vsebuje:

- farmacevtske oblike zdravil v preskušanju, ki naj bi se proizvajale ali uvažale,
- ustrezne proizvodne oziroma uvozne aktivnosti, po seznamu aktivnosti proizvodnje zdravil iz 19. člena tega pravilnika
- proizvodne procese, kjer je to potrebno, kot na primer pri inaktivaciji virusnih in nekonvencionalnih agensov,
- mesta proizvodnje, kjer bo potekala proizvodnja zdravil v preskušanju ali lokacija dejanskega sprejema in shranjevanja uvoženih izdelkov v EGP.
- dokazilo o stalnem in nenehnem zagotavljanju storitev vsaj ene odgovorne osebe za sproščanje serij zdravil iz točke b) drugega odstavka 61. člena Uredbe 536/2014/EU ter podrobne informacije o tej osebi.

24. člen **(posebni del vloge za pridobitev dovoljenja za proizvodnjo zdravil za aktivnosti analiznega preskušanja zdravil)**

V posebnem delu vloge za pridobitev dovoljenja za proizvodnjo zdravil za aktivnosti analiznega preskušanja zdravil predlagatelj navede podatke in dokumente, ki so določeni v Prilogi 2, ki je sestavni del tega pravilnika.

25. člen **(posebni del vloge za pridobitev dovoljenja za proizvodnjo zdravil za aktivnosti uvoza zdravil)**

(1) V posebnem delu vloge za pridobitev dovoljenja za proizvodnjo zdravil za aktivnosti uvoza zdravil predlagatelj predloži seznam zdravil z navedbo proizvajalca zdravila in mesta proizvodnje, za vsako posamezno zdravilo.

(2) Predlagatelj v posebnem delu vloge za pridobitev dovoljenja za proizvodnjo zdravil za aktivnosti uvoza zdravil predloži podatke o proizvajalcu v tretji državi, od katerega ima namen uvažati zdravila, in veljavno potrdilo o dobri proizvodni praksi od tega proizvajalca zdravil v tretji državi, ki ga je izdal pristojni organ države članice Evropske unije.

(3) V posebnem delu vloge za pridobitev dovoljenja za proizvodnjo zdravil za aktivnosti uvoza zdravil predlagatelj navede podatke in dokumente, ki so določeni v Prilogi 3, ki je sestavni del tega pravilnika.

26. člen

(ugotavljanje izpolnjevanja pogojev in postopek do izdaje dovoljenja za proizvodnjo zdravil)

(1) Po ugotovitvi, da je vloga popolna, JAZMP s sklepom imenuje strokovno komisijo za ugotavljanje izpolnjevanja pogojev za opravljanje proizvodnje zdravil, ki izvede ogled pri predlagatelju in o tem sestavi zapisnik.

(2) Strokovna komisija iz prejšnjega odstavka na podlagi ogleda in, po potrebi, ocene plana odprave ugotovljenih pomanjklivosti, ki ga posreduje predlagatelj, v skladu s postopki, določenimi v Zbirki postopkov Evropske unije, oceni izpolnjevanje pogojev in da mnenje o izpolnjevanju pogojev za opravljanje dejavnosti proizvodnje zdravil za posamezna mesta proizvodnje, posamezne aktivnosti proizvodnje, farmacevtske oblike in uvoz zdravil.

(3) Na podlagi pisnega mnenja iz prejšnjega odstavka JAZMP v 90 dneh od prejema popolne vloge odloči o izdaji dovoljenja za proizvodnjo zdravil.

27. člen

(sprememba podatkov in pogojev, ki so podlaga dovoljenja za proizvodnjo zdravil)

(1) Vloga za odobritev spremembe podatkov iz dovoljenja za proizvodnjo zdravil in pogojev proizvodnje zdravil vsebuje navedbo spremembe in predložitev dokazil o spremembi.

(2) Spremembe podatkov iz dovoljenja za proizvodnjo zdravil in pogojev proizvodnje zdravil, ki so administrativne narave, so:

- sprememba imena in/ali naslova imetnika dovoljenja za proizvodnjo, pod pogojem, da gre za isti poslovni subjekt,
- sprememba imena in/ali naslova mesta proizvodnje, pod pogojem, da gre za isto mesto proizvodnje.

(3) JAZMP glede na vrsto priglašene spremembe oceni, ali je potrebno ponovno preverjanje izpolnjevanja pogojev z ogledom. Ogled se izvede v skladu s postopkom iz prejšnjega člena. V primeru ocene JAZMP, da poseben ugotovitveni postopek ni potreben, JAZMP o priglašeni spremembi odloči v 30 dneh od prejema popolne vloge.

(4) Proizvajalec zdravil ne sme sprostiti serije zdravila iz proizvodnje, za katero je vložil vlogo iz prvega odstavka tega člena, razen za spremembe administrativne narave, pred izdajo dovoljenja za proizvodnjo zdravil oziroma sklepa o oceni skladnosti pogojev za opravljanje proizvodnje zdravil.

V. REGISTER ODGOVORNIH OSEB ZA SPROŠČANJE POSAMEZNIH SERIJ ZDRAVIL
ZA UPORABO V HUMANI MEDICINI, ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI IN
ZDRAVIL V PRESKUŠANJU

28. člen

(vpis, vpis spremembe oziroma izbris iz registra)

(1) JAZMP vodi javno dostopen register odgovornih oseb za sproščanje posameznih serij zdravil in ga objavlja na spletni strani JAZMP.

(2) Predlagatelj za vpis, vpis spremembe oziroma izbris odgovorne osebe za sproščanje posameznih serij zdravil je imetnik dovoljenja za proizvodnjo zdravil ali predlagatelj za pridobitev dovoljenja za proizvodnjo zdravil.

(3) V primeru vloge za dovoljenje za proizvodnjo zdravil, ki zajema zgolj aktivnost analiznega preskušanja zdravil, imenovanje in vpis odgovorne osebe za sproščanje posameznih serij zdravil v register pri JAZMP ni zahtevano.

(4) Odgovorna oseba za sproščanje posameznih serij zdravil prične opravljati naloge odgovorne osebe po vpisu v register odgovornih oseb za sproščanje posameznih serij zdravil in jih lahko opravlja dokler ima veljaven vpis v ta register.

29. člen

(vloga)

- (1) Vloga za vpis iz drugega odstavka prejšnjega člena vsebuje:
- podatke o predlagatelju vpisa v register odgovornih oseb za sproščanje zdravil,
 - ime, priimek in strokovni naziv odgovorne osebe za sproščanje posameznih serij zdravil in njen podpis, telefonska številka ter elektronski naslov,
 - dokazilo o imenovanju odgovorne osebe za sproščanje posameznih serij zdravil s strani predlagatelja,
 - dokazila o strokovni usposobljenosti v skladu z 92. členom ZZdr-2 za zdravila za uporabo v humani medicini, točko (b) drugega odstavka 61. člena Uredbe 536/2014/EU za zdravila v preskušanju in drugim odstavkom 97. člena Uredbe 2019/6/EU za zdravila za uporabo v veterinarski medicini,
 - dokazila o delovnih izkušnjah v skladu s četrnim odstavkom 92. člena ZZdr-2 za zdravila za uporabo v humani medicini, točko (b) drugega odstavka 61. člena Uredbe 536/2014/EU za zdravila v preskušanju in drugim ter tretjim odstavkom 97. člena Uredbe 2019/6/EU za zdravila za uporabo v veterinarski medicini,
 - pogodbo o zaposlitvi ali drugo pogodbo, iz katere so razvidne odgovornosti odgovorne osebe za sproščanje posameznih serij zdravil in obseg opravljanja nalog odgovorne osebe za sproščanje posameznih serij zdravil,
 - izjavo predlagatelja, da bo odgovorni osebi za sproščanje posameznih serij zdravil omogočal samostojno opravljanje nalog in da ima za to na voljo vsa potrebna sredstva,
 - izjavo predlagatelja, da bo odgovorni osebi za sproščanje posameznih serij zdravil omogočal stalno izobraževanje in usposabljanje,
 - izjavo predlagatelja o zagotavljanju stalne in nenehne dosegljivosti odgovorne osebe za sproščanje posameznih serij zdravil.
- (2) Vloga za vpis sprememb iz drugega odstavka prejšnjega člena vsebuje:
- podatke o predlagatelju spremembe v registru odgovornih oseb za sproščanje posameznih serij zdravil,

- ime in priimek odgovorne osebe za sproščanje posameznih serij zdravil, na katero se nanaša sprememba,
- dokazilo o spremembi podatkov iz prvega odstavka tega člena.

(3) Vloga za izbris iz drugega odstavka prejšnjega člena vsebuje:

- podatke o predlagatelju izbrisa iz registra odgovornih oseb za sproščanje posameznih serij zdravil,
- ime in priimek odgovorne osebe za sproščanje posameznih serij zdravil, za katero je podan predlog izbrisa,
- dokazilo o razrešitvi odgovorne osebe za sproščanje posameznih serij zdravil s strani predlagatelja.

30. člen (sprememba podatkov)

Imetnik dovoljenja za proizvodnjo zdravil vsako spremembo podatkov, ki so bili podlaga za vpis v register odgovornih oseb za sproščanje posameznih serij zdravil, sporoči JAZMP takoj oziroma najpozneje v 15 dneh po nastanku spremembe, z vložitvijo vloge za vpis spremembe podatkov, kot jo določa prejšnji člen tega pravilnika.

VI. POSTOPEK IZDAJE IN RAZVELJAVITVE POTRDILA O DOBRI PROIZVODNI PRAKSI

31. člen (izdaja potrdila o dobri proizvodni praksi)

Potrdilo o dobri proizvodni praksi farmacevtski inšpektor izda v rokih in v skladu s pogoji iz prvega odstavka 95. člena ZZdr-2 za aktivnosti proizvodnje zdravil za uporabo v humani medicini, šestega odstavka 17. člena Delegirane Uredbe 2017/1569/EU za aktivnosti proizvodnje zdravil v preskušanju in prvega odstavka 94. člena Uredbe 2019/6/EU za aktivnosti proizvodnje zdravil za uporabo v veterinarski medicini ter v skladu s postopkom in obliko, ki sta določena v Zbirki postopkov Evropske unije.

32. člen (veljavnost potrdila o dobri proizvodni praksi)

- Potrdilo o dobri proizvodni praksi velja tri leta od datuma pregleda, razen:
- če je dovoljenje za proizvodnjo zdravil izdano za obdobje, krajše od treh let ali
 - če je potrdilo o vpisu v register proizvajalcev učinkovin izdano za obdobje, krajše od treh let ali
 - če drugačno veljavnost narekuje ocena tveganja, ki jo izdelava farmacevtski inšpektor v skladu s postopkom, določenim v Zbirki postopkov Evropske unije. Farmacevtski inšpektor lahko v tem primeru skrajša ali podaljša veljavnost potrdila o dobri proizvodni praksi.

33. člen (razveljavitev potrdila o dobri proizvodni praksi)

(1) Farmacevtski inšpektor lahko po ugotovljenih neskladnostih z dobro proizvodno prakso izvede ukrepe, določene v Zbirki postopkov Evropske unije in z odločbo iz drugega odstavka 95. člena ZZdr-2 za aktivnosti proizvodnje zdravil za uporabo v humani medicini in, z odločbo v skladu z zakonom, ki določa inšpekcijski nadzor, po 25. členu Delegirane Uredbe

2017/1569/EU za aktivnosti proizvodnje zdravil v preskušanju ter za aktivnosti proizvodnje za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, po uradni dolžnosti v celoti ali delno razveljavi potrdilo o dobri proizvodni praksi in prepove opravljanje dejavnosti proizvodnje zdravil v celoti ali v delu, kjer so bile ugotovljene neskladnosti z dobro proizvodno prakso. Potrdilo o dobri proizvodni praksi farmacevtski inšpektor razveljavi v bazi podatkov Evropske unije (EudraGMDP) in po potrebi izda novo potrdilo z navedenimi aktivnostmi proizvodnje v skladu z odločbo.

(2) Po izvedenih ukrepih iz prejšnjega odstavka JAZMP v skladu z odločbo farmacevtskega inšpektorja začasno odvzame, odvzame ali izda novo, spremenjeno dovoljenje za proizvodnjo zdravil ali izvede vpis v register učinkovin, v katerem se navedejo aktivnosti proizvodnje, ki jih zavezanec lahko opravlja za zdravila ali učinkovine.

(3) Potrdilo o dobri proizvodni praksi farmacevtski inšpektor v celoti ali delno razveljavi v bazi podatkov Evropske unije (EudraGMDP) tudi v primeru izdaje novega potrdila o dobri proizvodni praksi po 31. členu tega pravilnika in v primeru poteka veljavnosti potrdila o dobri proizvodni praksi po 32. členu tega pravilnika ter v primeru odvzema dovoljenja za proizvodnjo in izbriša iz registra proizvajalcev učinkovin.

VII. PREHODNA IN KONČNI DOLOČBI

34. člen (uskladitev)

Imetniki dovoljenj za proizvodnjo zdravil za uporabo v veterinarski medicini in za zdravila v preskušanju v 60 dneh od uveljavitve tega pravilnika vložijo vlogo za izdajo dovoljenja za proizvodnjo zdravil v skladu s tem pravilnikom, če do uveljavitve tega pravilnika dovoljenje za proizvodnjo zdravil še ni usklajeno z veljavno zakonodajo.

35. člen (prenehanje veljavnosti)

Z dnem uveljavitve tega pravilnika preneha veljati Pravilnik o proizvodnji zdravil (Uradni list RS, št. 81/16, 24/25 – ZZdr-2B in 27/25 – popr.).

36. člen (začetek veljavnosti)

Ta pravilnik začne veljati petnajsti dan po objavi v Uradnem listu Republike Slovenije.

Št. 0070-80/2025
Ljubljana, dne 7. avgusta 2025
EVA 2025-2711-0081

Dr. Valentina Prevolnik Rupel
ministrica
za zdravje

Priloga 1: Posebni del vloge, ki vsebuje podatke in dokumente

Priloga 2: Posebni del vloge za pridobitev dovoljenja za proizvodnjo zdravil za aktivnosti analiznega preskušanja zdravil

Priloga 3: Posebni del vloge za pridobitev dovoljenja za proizvodnjo zdravil za aktivnosti uvoza zdravil