



EUROPEAN COMMISSION
HEALTH AND FOOD SAFETY DIRECTORATE-GENERAL

Health systems, medical products and innovation
Medical products: quality, safety, innovation



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Istorija izmjena Kompilacije procedura

Datum	Detalji
Decembar 2003	Prvi put objavljena od strane Evropske agencije za lijekove u ime Komisije, ažurirajući verziju iz maja 2001. godine, kako bi se uključila nova procedura za postupanje po sumnji na defekat kvaliteta, ažurirani postupak brzog obavješćavanja, dodavanje verifikacije validacije u proceduru i obrasce za razmjenu informacija, kao i okvir sistema kvaliteta za EU inspektorate.
Februar 2004 (rev. 1)	Novi aneks o lijekovima za klinička ispitivanja, kao i izmjene procedure za sprovođenje inspekcija zajedno sa revidiranim dokumentom o obuci i kvalifikacijama GMP inspektora. Oba dokumenta razvijena su kao odgovor na član 15(5) Direktive 2001/20/EZ.
Septembar 2004 (rev. 2)	Manja izmjena odjeljka 5 procedure za postupanje po brzom obavješćavanju, kao i konsolidovanje procedure i različitih obrazaca za razmjenu informacija. Uključuje novi obrazac koji se koristi u slučaju inspekcije sprovedene u trećoj zemlji sa negativnim ishodom, koji zahtijeva koordinisano administrativno djelovanje širom Unije.
Februar 2005 (rev. 3)	Revizija procedure za GMP verifikaciju u trećim zemljama.
Septembar 2005 (rev. 4)	U skladu sa članom 47 Direktive 2004/27/EZ i članom 51 Direktive 2004/28/EZ, kojima se mijenjaju Direktive 2001/83/EZ i 2001/82/EZ, uvedeni su revidirani obrasci Unije za GMP inspekcijski izvještaj i dozvole za proizvodnju, kao i jedinstveni obrazac Unije za GMP sertifikat. Smjernice za nadležne organe uključene su u vezi sa situacijama kada su inspekcije proizvođača aktivnih supstanci opravdane, u skladu sa članom 111(1) Direktive 2001/83/EZ i članom 80(1) Direktive 2001/82/EZ sa izmjenama. Takođe je napravljena manja izmjena u Dodatku 2 sažetka izvještaja o sprovedenoj inspekcij, na zahtjev Evropske agencije za lijekove. Naslov procedure za postupanje po sumnjama na defekte kvaliteta je ispravljen.
Jul 2006 (rev. 5)	Dodat je uvod, zajedno sa manjom izmjenom procedure za brzo obavješćavanje u vezi sa defektima kvaliteta, a unaprijeđeni su obrasci za dozvolu za proizvodnju i GMP sertifikat.

September 2006 (rev. 5 preformatirano)	Pojedinačni dokumenti Kompilacije su preformatirani i organizovani kako bi se omogućilo njihovo pojedinačno preuzimanje sa web stranice. Nije bilo izmjena u osnovnom tekstu dokumenata.
Oktobar 2006 (rev. 6)	Uključena je nova procedura primjenjiva na lijekove odobrene centralizovanim postupkom koja se odnosi postupanje u slučaju delegiranja sprovođenja GMP inspekcije od strane nadzornog organa drugom nadležnom organu.
Mart 2007 (rev. 7)	Dodata je procedura za izdavanje i ažuriranje GMP sertifikata. Uklonjen je sadržaj sertifikata proizvođača o seriji lijeka za lijekove koji se izvoze u zemlje obuhvaćene Sporazumom o međusobnom priznavanju (MRA), kao i dijagram aktivnosti/odlučivanja za nalaze inspekcija u okviru centralizovanog postupka.
April 2008 (rev 8)	Okvir sistema kvaliteta za GMP inspektorate je revidiran kako bi se uveo pristup zasnovan na upravljanju rizikom kvaliteta, nakon implementacije smjernice ICH Q9.
Avgust 2008 (rev. 9)	Ažuriran dokument o obuci i kvalifikacijama GMP inspektora.
Mart 2010 (rev. 10)	Dodata je nova procedura za postupanje u slučaju ozbiljne GMP neusaglašenosti, koja takođe ima za cilj obezbjeđivanje koordinisanog odgovora u slučaju ukidanje ili suspenzije CEP sertifikata iz razloga koji nijesu povezani sa GMP. Procedure za postupanje po sumnjama na defekat kvaliteta i brzo obavješćavanje su ažurirane kako bi obuhvatile aktivne supstance, falsifikovane lijekove i lijekove za klinička ispitivanja. Format GMP inspekcijskog izvještaja je revidiran u skladu sa dogovorom da dodatni sažeci izvještaja, koje je ranije EMA zahtijevala, više nijesu potrebni.
Avgust 2010 (rev. 11)	Dodata je nova procedura „Obuka i kvalifikacije GMP inspektora“, zajedno sa ažuriranjem uvoda zbog uvođenja prvog dokumenta koji se odnosi na GDP inspekcije. Objavljen je revidirani dokument kojim se ažurira i proširuje procedura za koordinaciju stranih i EU inspekcija prije izdavanja dozvole u toku procjene zahtjeva (Koordinacija GMP inspekcija za lijekove odobrene centralizovanim postupkom). Ovim je omogućeno ukidanje Smjernice o izradi izvještaja o GMP inspekcijama koje su zahtijevali CHMP ili CVMP, s obzirom na uvođenje jedinstvenog EU formata inspekcijskog izvještaja u martu 2010.
Januar 2011 (rev. 12)	Dodata je nova procedura „Obuka i kvalifikacije inspektora koji sprovode inspekcije veleprodaja“. Ukupna prezentacija Kompilacije je objedinjena u jedan dokument.

Jul 2011 (rev. 13)	Brisanje dokumenta „Razmjena informacija o proizvođačima i nosiocima dozvola za proizvodnju ili promet na veliko između nadležnih organa u EEA“, kako je dogovoreno na sastanku Radne grupe GMP/GDP inspektora (24–26.05.2011).
Maj 2012 (rev. 14)	Dodati su novi obrasci u okviru odjeljka „Obrasci koje koriste regulatori“(dozvola za veleprodaju, GDP sertifikati, izjave o neusaglašenosti sa GDP-om), kao i obrazac za registraciju proizvođača, uvoznika ili distributera aktivnih supstanci (koje se koriste u proizvodnji humanih lijekova), radi omogućavanja unosa u EU bazu podataka u skladu sa Direktivom 2011/62/EU. Dodata je procedura za postupanje sa informacijama o ozbiljnom GMP neusaglašenosti koje potiču od nadležnih organa trećih zemalja ili međunarodnih organizacija.
Jul 2012 (rev. 15)	„EU obrazac za dozvolu za proizvodnju“je izmijenjen radi olakšavanja usklađenog tumačenja. „EU obrazac za GMP sertifikat“je na sličan način izmijenjen kako bi se olakšalo tumačenje i omogućio unos podataka o inspekcijama proizvodnje aktivnih supstanci. Izjava o GMP neusklađenosti i „Obavještenje o ozbiljnoj GMP neusklađenosti koje potiče od nadležnih organa trećih zemalja ili međunarodnih organizacija“ izdvojeni su kao zasebni obrasci u okviru odjeljka „Obrasci koje koriste regulatori“. Dodat je novi obrazac: „Zahtjev za razmjenu informacija o nosiocima dozvole za stavljanje lijeka u promet ili nosiocima dozvole za proizvodnju između nadležnih organa u EEA“.
Jun 2013 (rev. 16)	Dodati su novi dokumenti u odjeljak „Procedure u vezi sa GDP inspekcijom“: procedura za GDP inspekcije humanih lijekova, izdavanje i ažuriranje GDP sertifikata za humane lijekove. Kreiran je novi odjeljak „Dokumenti za tumačenje“, uključujući dokument za tumačenje EU formata za dozvolu za proizvodnju/uvoz. Procedura „Model za planiranje inspekcija proizvođača na osnovu procjene rizika“(u odjeljku „Procedure u vezi sa GMP inspekcijom“) je revidirana kako bi uključila PI-037-1-PIC/S preporučeni model za planiranje inspekcija na osnovu procjene rizika u GMP okruženju. U odjeljku „Obrasci koje koriste regulatori“ dodat je obrazac za GDP inspekcijski izvještaj.
Oktobar 2014 (rev. 17)	Procedura za postupanje sa ozbiljnom GMP neusklađenošću koja zahtijeva koordinisane mjere radi zaštite javnog zdravlja ili zdravlja životinja“ zamijenila je prethodnu proceduru „Postupanje u slučaju ozbiljne GMP neusklađenosti ili poništavanje/suspenzije CEP sertifikata zbog čega se zahtijeva koordinisano administrativno djelovanje. Nova procedura odražava iskustvo stečeno primjenom prethodne (zamijenjene) procedure.

„Smjernice o situacijama kada je primjereno da nadležni organi sprovode inspekcije u prostorijama proizvođača, uvoznika i distributera aktivnih supstanci, kao i proizvođača ili uvoznika pomoćnih supstanci koje se koriste kao početni materijali“ revidirane su kako bi bile usklađene sa novim zahtjevima za humane lijekove uvedenim Direktivom 2011/62/EU.

Jul 2021 (rev. 18)

Kompilacija procedura Unije o inspekcijama i razmjeni informacija je restrukturirana i podijeljena na dva dijela, I i II. Dokumenti u Dijelu I predstavljaju procedure Kompilacije, dok Dio II sadrži dokumente za tumačenje zajedno sa obrascima. Uvod je revidiran u skladu sa tim izmjenama.

Takođe, ispravljene su pravopisne i interpunkcijske greške u cijelom dokumentu, a odrađeno je ažuriranje u smislu terminologije.

Pored toga, revidirani su sljedeći dokumenti:

- Upravljanje prijavama sumnji na defekte kvaliteta lijekova – procedura je revidirana radi pružanja sveobuhvatnijih smjernica u skladu sa principima upravljanja rizikom kvaliteta.
- Upravljanje brzim obavješćavanjem koje proizlazi iz procjene rizika defekta kvaliteta – procedura je revidirana radi pružanja sveobuhvatnijih smjernica u skladu sa principima upravljanja rizikom kvaliteta
- Procedura za postupanje u slučaju ozbiljne GMP usaglašenosti koja zahtijeva koordinisane mjere za zaštitu javnog zdravlja ili zdravlja životinja – revidirana na osnovu iskustva stečenog primjenom prethodne procedure; Dodatak 6: Procjena rizika u okviru nadzora je ažurirana
- Pregled procedure za koordinaciju verifikacije GMP statusa proizvođača u trećim zemljama
- Model za planiranje inspekcija proizvođača na osnovu procjene rizika
- Tumačenje EU obrasca za GMP sertifikat

- Tumačenje EU obrasca za dozvolu za promet na veliko (humani lijekovi) – nova procedura
- EU format za GMP sertifikat
- Izdavanje i ažuriranje GMP sertifikata- izvršene su manje izmjene prevashodno radi usklađivanja procedure sa stečenim iskustvom.
- Informacije o ozbiljnoj GMP neusaglašenosti koje potiču iz trećih zemalja ili međunarodnih organizacija
- IZJAVA O NEUSKLAĐENOSTI SA GMP Tumačenje EU formata za dozvolu za proizvodnju i uvoz
- Nova procedura za upravljanje usklađenošću

April 2022 (Rev 18 ispravka)

Ispravka revizije 18 Kompilacije procedura Unije o inspekcijama i razmjeni informacija (CoUP), kojom su uključene 4 ažurirane pravne reference koje su bile izostavljene prilikom objavljivanja revizije 18

Jun 2023 (Rev 19)

Izmjene su uvedene kroz reviziju 19 kao rezultat početka primjene Regulative (EU) 2019/6 o veterinarskim lijekovima i stavljanja van snage Direktive 2001/82/EZ, kao i Regulative (EU) 2019/5 kojom se mijenja Regulativa (EZ) br. 726/2004 kojom se utvrđuju zajedničke procedure za izdavanje odobrenja i nadzor nad lijekovima za humanu i veterinarsku upotrebu i uspostavlja Evropska agencija za lijekove. Dodata je nova procedura: Program EU/EEA za održavanje ekvivalentnosti u nadzoru nad usklađenošću sa Dobrom proizvođačkom praksom (GMP) farmaceutskih kompanija. Revizija EU formata za dozvolu za promet na veliko i dokument za tumačenje biće uključeni u narednoj reviziji.

Septembar 2023 (Rev 19.1)

Urađene su manje izmjene radi uklanjanja referenci na ukinutu Direktivu 2003/94/EZ, kao i dodatne manje uredničke izmjene.

Avgust 2024

Kompilacija procedura Unije o inspekcijama i razmjeni informacija (CoUP) restrukturirana je iz jednog dokumenta u pojedinačne dokumente za svaku proceduru/obrazac. Ažuriranja za svaku proceduru/obrazac ubuduće će se evidentirati u svakom pojedinačnom dokumentu objavljenom na web stranici EMA.