

2026-01-1312

Na podlagi tretjega odstavka 72. člena, drugega odstavka 79. člena, drugega odstavka 84. člena, tretjega odstavka 85. člena, osmega odstavka 86.a člena, petega odstavka 86.b člena, šestega odstavka 86.c člena, sedmega odstavka 86.č člena in sedmega odstavka 86.d člena Zakona o zdravilih (Uradni list RS, št. 17/14, 66/19, 102/24 – ZZKZ, 24/25, 27/25 – popr. in 100/25 – ZDigZ) ministrica za zdravje izdaja

Pravilnik o nerutinsko pripravljenih zdravilih za napredno zdravljenje za uporabo v humani medicini

**I. POGLAVJE
SPLOŠNE DOLOČBE**

**1. člen
(vsebina)**

Ta pravilnik določa:

1. podrobnejše pogoje glede zaposlenih, prostorov in opreme za pripravo nerutinsko pripravljenih zdravil za napredno zdravljenje (v nadaljnjem besedilu: NPZNZ), ki jih mora izpolnjevati poslovni subjekt (v nadaljnjem besedilu: PS), ter način uporabe smernic in načel dobre proizvodne prakse pri pripravi NPZNZ,
2. podrobnejše zahteve glede označevanja NPZNZ,
3. podrobnejšo vsebino vloge za izdajo dovoljenja za pripravo NPZNZ, zahteve glede opisa postopkov priprave NPZNZ, način ugotavljanja izpolnjevanja pogojev za pridobitev dovoljenja in vsebino zahtevane dokumentacije,
4. podrobnejšo vsebino vloge za spremembo pogojev, na podlagi katerih je bilo izdano dovoljenje za pripravo NPZNZ, natančnejše pogoje in način ugotavljanja izpolnjevanja teh pogojev,
5. podrobnejšo vsebino vloge za pridobitev dovoljenja za uporabo NPZNZ (v nadaljnjem besedilu: DzUp) in za vpis v register zdravnikov, ki pri zdravljenju uporabljajo NPZNZ (v nadaljnjem besedilu: register zdravnikov),
6. podrobnejši nabor podatkov o zdravilu, zdravniku, pacientu, poteku, rezultatih in zaključku zdravljenja, ki jih vodi izvajalec zdravstvene dejavnosti (v nadaljnjem besedilu: IZD) v svojem informacijskem sistemu, ter raven izvajanja zdravstvene dejavnosti, na kateri sme IZD uporabljati NPZNZ,
7. podrobnejši nabor podatkov za vnos v Centralni elektronski zdravstveni zapis, kot ga določa zakon, ki ureja digitalizacijo zdravstva (v nadaljnjem besedilu: CeZZ), in način dostopa do teh podatkov,
8. podrobnejšo vsebino obrazcev za seznanitev in privolitev pacienta za zdravljenje z NPZNZ,
9. zahteve za usposobljenost in obveznosti zdravstvenih delavcev in zdravstvenih sodelavcev za prevzem, shranjevanje in pripravo NPZNZ za aplikacijo pacientu,
10. ureditev obveznosti sporočanja sprememb DzUp NPZNZ in za vpis zdravnikov v register zdravnikov
11. podrobnejši postopek ugotavljanja popolnosti vloge in izpolnjevanja pogojev za izdajo DzUp in za vpis v register zdravnikov, vsebino in pogostost objav podatkov o IZD, ki so imetniki tega dovoljenja, in o zdravnikih, ki so vpisani v register zdravnikov, na spletni strani Javne agencije za zdravila in medicinske pripomočke (v nadaljnjem besedilu: JAZMP),

12. raven izvajanja zdravstvene dejavnosti, na kateri sme IZD uporabljati zdravilo iz določene vrste NPZNZ znotraj posamezne skupine NPZNZ,
13. način in vir financiranja zdravljenja z NPZNZ,
14. postopek imenovanja, naloge in pooblastila razširjenega strokovnega kolegija, pristojnega za napredno zdravljenje (v nadaljnjem besedilu: RSK NZ),
15. postopek imenovanja Komisije za zdravila za napredno zdravljenje (v nadaljnjem besedilu: Komisija ZNZ), njene naloge in pristojnosti v zvezi s pripravo mnenja glede najvišjega priznanega stroška priprave NPZNZ,
16. postopek odobritve stroškov zdravljenja z NPZNZ in pogojev za vključitev zdravljenja z NPZNZ v program storitev IZD.

2. člen (izrazi)

Izrazi, uporabljeni v tem pravilniku, pomenijo:

1. baza podatkov o kliničnih preskušanjih organov za regulacijo zdravil Evropske unije (ang. European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database) (v nadaljnjem besedilu: EudraCT) je baza podatkov za vse intervencijske klinične študije o zdravilnih izdelkih, ki so potekale v Evropski uniji (v nadaljnjem besedilu: EU);
2. čisti prostor je prostor, ki v skladu s Smernicami dobre proizvodne prakse, specifičnih za zdravila za napredno zdravljenje (ang. Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products) (v nadaljnjem besedilu: smernice GMP ZNZ), dosega stopnjo čistosti A, B, C ali D. Stopnjo čistosti prostora se klasificira na podlagi standarda SIST EN ISO 14644-1 oziroma se letno izvaja periodični preizkus klasifikacije v skladu s standardom SIST EN ISO-14644-2. Za namen kvalifikacije čistega prostora določene stopnje čistosti je treba v prostoru izmeriti število delcev večjih ali enakih $\geq 0,5 \mu\text{m}/\text{m}^3$, ki se jo izmeri v mirovanju in med aktivnostjo. Kot del kvalifikacije čistih prostorov je treba izmeriti tudi mikrobno obremenitev. Število delcev in število mikrobov ne sme presegati vrednosti, določenih s smernicami GMP ZNZ za posamezno stopnjo čistosti čistega prostora;
3. delo z gensko spremenjenimi organizmi (v nadaljnjem besedilu: GSO) v zaprtem sistemu je vsaka dejavnost z GSO v skladu z zakonom, ki ureja ravnanje z GSO;
4. dokumenti Q&A so dokumenti z zbranimi odgovori na pogosta specifična znanstveno-regulatorna vprašanja z vidika kakovosti, varnosti in učinkovitosti, ki se objavljajo na spletni strani Evropske agencije za zdravila (v nadaljnjem besedilu: EMA), v njihovem vsakokrat veljavnem besedilu. Dokumenti Q&A so dopolnitev Smernic Mednarodnega sveta za harmonizacijo (ang. International Council for Harmonisation) (v nadaljnjem besedilu: smernice ICH);
5. edinstvena koda NPZNZ je dvodimenzionalna črtna koda, ki vsebuje identifikacijsko številko NPZNZ, rok uporabnosti NPZNZ in serijsko številko, ki jo določi pripravljavec NPZNZ na ravni pakiranja in na ravni pacienta. Serijska številka vključuje tudi identifikacijsko oznako darovalca, kadar obstaja;
6. GSO je organizem, opredeljen v zakonu, ki ureja ravnanje z GSO;
7. identifikacijska številka NPZNZ enolično določa NPZNZ na ravni nosilca dovoljenja, vrste NPZNZ, vhodnih snovi in postopka ter jo zdravilu dodeli JAZMP ob pridobitvi dovoljenja za pripravo NPZNZ;
8. IZD je bolnišnica, univerzitetna bolnišnica, klinika ali inštitut, ki je pridobila dovoljenje za izvajanje bolnišnične dejavnosti na terciarni ali sekundarni ravni zdravstvene dejavnosti na podlagi zakona, ki ureja zdravstveno dejavnost. IZD mora imeti za predvideno zdravljenje predhodno sprejete klinične poti zdravljenja za vsako od vrst NPZNZ znotraj posamezne skupine NPZNZ in pridobljeno pozitivno mnenje RSK NZ;
9. kontrolni laboratorij je katerikoli specializirani laboratorij, ki izvaja analize, meritve z namenom preverjanja kakovosti vhodnih materialov, intermediatov in končnega izdelka ter skladnost priprave z načeli GMP ZNZ;
10. kvalifikacija je postopek, s katerim odgovorna oseba za kakovost preveri, potrdi in dokumentira, da prostori in oprema za namen priprave posamezne vrste NPZNZ izpolnjujejo zahtevane pogoje;
11. neviabilni delci so delci, ki ne vsebujejo viabilnih delcev, lahko pa služijo kot transportni delec zanje (na primer prah, celice kože, delci oblačil, pelod);

12. NPZNZ je katerokoli zdravilo za napredno zdravljenje iz posamezne vrste NPZNZ, ki je pripravljeno nerutinsko v Republiki Sloveniji v skladu s smernicami GMP ZNZ in s standardi kakovosti, določenimi v Zakonu o zdravilih (Uradni list RS, št. 17/14, 66/19, 102/24 – ZZKZ, 24/25, 27/25 – popr. in 100/25 – ZDigZ; v nadaljnjem besedilu: ZZdr-2), ki ga IZD v Republiki Sloveniji uporablja za namen zdravljenja;

13. ogled na terenu je ogled, ki ga opravi komisija iz prvega odstavka 15. člena tega pravilnika z namenom preverjanja izpolnjevanja pogojev na lokaciji, kjer se bo dejavnost izvajala;

14. pooblaščenec za biološko varnost je oseba, ki je odgovorna za biološko varnost pri IZD in pri poslovnem subjektu, ki pripravlja NPZNZ v skladu z zakonom, ki ureja ravnanje z GSO;

15. PS iz 72. člena ZZdr-2 je domača pravna oseba, ki ima dovoljenje JAZMP, za pripravo določene vrste NPZNZ iz posamezne skupine NPZNZ na podlagi tretjega odstavka 83. člena ZZdr-2;

16. smernice GMP ZNZ, so smernice, ki jih je izdala Evropska komisija in jih objavlja na svoji spletni strani EudraLex - The Rules Governing Medicinal Products in the European Union - Volume 4 - Good Manufacturing Practices - Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Product, v njihovem vsakokrat veljavnem besedilu;

17. smernice ICH so mednarodne znanstveno-regulatorne smernice na področju zdravil za uporabo v humani medicini in so objavljene na spletni strani EMA: ICH guidelines | European Medicines Agency (EMA), v njihovem vsakokrat veljavnem besedilu;

18. viabilni delci so delci, ki vsebujejo enega ali več živih mikroorganizmov in lahko vplivajo na sterilnost NPZNZ ter praviloma merijo od 0,2 µm do 30 µm;

19. vrsta NPZNZ so zdravila iz ene od skupin NPZNZ ter jo določata indikacija in način aplikacije;

20. zaprt sistem za delo z GSO je zaprt prostor v skladu z zakonom, ki ureja ravnanje z GSO;

21. zdravilo za napredno zdravljenje je zdravilo iz ene od skupin: zdravila za gensko zdravljenje, zdravila za somatsko celično zdravljenje, zdravila tkivnega inženirstva ali kombinirana zdravila za napredno zdravljenje, ki ima dovoljenje za promet po centraliziranem postopku (v nadaljnjem besedilu: ZNZ);

22. zdravnik je zdravnik ali doktor dentalne medicine, ki opravljajo zdravniško službo v skladu z zakonom, ki ureja zdravniško službo.

II. POGLAVJE POGOJI ZA PRIPRAVO NPZNZ

3. člen (izpolnjevanje pogojev glede zaposlenih)

(1) PS iz 72. člena ZZdr-2 zaposluje strokovnjake s potrebno izobrazbo glede na zahtevnost in obseg priprave posamezne skupine NPZNZ, teoretičnimi znanji in praktičnimi izkušnjami, potrebnimi za opravljanje nalog, ki vključujejo vzpostavitev pogojev priprave, kontrole kakovosti posamezne vrste NPZNZ, sproščanja posamezne serije zdravila v uporabo, farmakovigilance in za opravljanje vseh nalog, povezanih s pripravo te vrste NPZNZ v skladu z ZZdr-2 ter načeli in smernicami GMP ZNZ.

(2) PS v sklepih o imenovanju za vsako od imenovanih odgovornih oseb navede naloge, pristojnosti in odgovornosti v skladu z ZZdr-2 in načeli smernic GMP ZNZ oziroma zakonom, ki ureja ravnanje z GSO. PS s sklepom imenuje naslednje odgovorne osebe:

- za kakovost, ki izpolnjuje pogoje iz 73. člena ZZdr-2, in je odgovorna za sproščanje posamezne serije zdravila za posameznega pacienta in za obravnavo reklamacij,
- za farmakovigilanco, ki izpolnjuje pogoje iz tretjega odstavka 82. člena ZZdr-2,
- za postopke priprave NPZNZ,
- za kontrolo posameznih postopkov priprave in laboratorijskih analiz med posameznimi postopki priprave in NPZNZ ter
- pooblaščenca za biološko varnost, če so v pripravo določene vrste NPZNZ vključeni GSO.

(3) Odgovorne osebe iz prejšnjega odstavka podpišejo izjavo, da bodo spoštovale naloge iz prejšnjega odstavka.

(4) PS ima izdelan organigram zaposlenih, v katerega so vključeni tudi zunanji strokovnjaki, poslovni partnerji ali tretje osebe (v nadaljnjem besedilu: pogodbeniki), s katerimi sklene pogodbo za posamezne aktivnosti priprave posamezne vrste NPZNZ ali aktivnosti, povezanih s to vrsto NPZNZ. V organigramu, ki ga PS posodablja ob vsaki spremembi, so natančno navedene in opisane naloge, ravni pristojnosti tehničnega in strokovnega osebja, ki za PS opravlja določeno storitev priprave NPZNZ.

(5) Odgovorna oseba iz tretje in četrte alineje drugega odstavka tega člena za vodenje nalog za vzpostavitev pogojev in postopkov za pripravo določene vrste NPZNZ iz posamezne skupine NPZNZ, za kontrolo posameznih postopkov priprave in laboratorijskih analiz, validacij in drugih aktivnosti izpolnjuje najmanj naslednje pogoje:

- ima izobrazbo s področja medicine, farmacije ali bioznanosti, pridobljeno po študijskem programu druge stopnje, oziroma izobrazbo, ki ustreza ravni izobrazbe, pridobljene po študijskih programih druge stopnje, in je v skladu z zakonom, ki ureja slovensko ogrodje kvalifikacij, uvrščena na 8. raven,
- ima dodatna teoretična in praktična znanja iz področij, značilnih za ZNZ in NPZNZ (zlasti biologija celic in tkiv, biotehnologija), ter
- ima vsaj dve leti delovnih izkušenj z delom z vektorji, celicami, tkivi oziroma pripravki, ki ustrezajo opredelitvi NPZNZ ali drugim biološkim materialom.

(6) Pooblaščenec za biološko varnost izpolnjuje pogoje iz četrtega odstavka 22. člena Uredbe o merilih za uvrstitev dela z gensko spremenjenimi organizmi v zaprtem sistemu v varnostni razred in o zadrževalnih ter drugih varnostnih ukrepih za posamezen varnostni razred (Uradni list RS, št. 71/11; v nadaljnjem besedilu: uredba GSO). PS mora pooblaščenca za biološko varnost omogočiti strokovno neodvisno opravljanje nalog iz drugega odstavka 22. člena uredbe GSO in zagotoviti dostop do vseh potrebnih podatkov.

(7) PS zagotovi zaposlenim in pogodbenikom, ob upoštevanju načel in smernic GMP ZNZ, najmanj:

- čisto delovno obleko, obutev in zaščitno opremo (tj. zaščitna oblačila, pokrivala in obutev, maske, rokavice in zaščitna očala) za izvajanje nalog v povezavi z določenim postopkom priprave posamezne vrste NPZNZ;
- usposabljanja za opravljanje dodeljenih nalog, da poznajo in razumejo znanstveno tehnične postopke in načela, ki ustrezajo dodeljenim nalogam, da imajo ustrezna pooblastila za opravljanje svojih nalog v okviru sistema kakovosti in izvajajo aktivnosti v okviru svojih nalog in odgovornosti, opredeljenih v opisih del in nalog;
- vzpostavitev pogojev in zahtev za doseganje visokih standardov, skladnih z načeli smernic GMP ZNZ s področja higiene zaposlenih (na primer zakrivanje las, brkov, nakita), v prostorih, v katerih se izvajajo aktivnosti nabave (surovin, vhodnih snovi in drugih materialov, embalaže in podobnega), čiščenja, posameznih postopkov priprave NPZNZ, kontrol kakovosti, skladiščenja, prostora za pripravo in hrambo dokumentacije;
- začetno in nadaljnje usposabljanje, ki vključuje zlasti teorijo in uporabo osnovnega načrta zagotavljanja kakovosti ter dobre proizvodne prakse, in, kadar je to potrebno, tudi posebna znanja za izvajanje dejavnosti (na primer delo v aseptičnem okolju, osnovno mikrobiološko znanje, delo z GSO). Učinkovitost sistema usposabljanja se redno preverja v skladu s postopki, določenimi v sistemu kakovosti;
- varno okolje za delo in redna usposabljanja glede na njihove naloge, obveznosti, pristojnosti, izpostavljenosti določenim pogojem dela, varnosti pri delu v postopkih priprave NPZNZ v skladu s predpisi in načeli smernic GMP ZNZ ter predpisi, ki urejajo varnost in zdravje pri delu.

(8) PS je odgovoren, da zaposleni in pogodbeniki upoštevajo predpisane standarde higiene glede na postopek priprave posamezne vrste NPZNZ ter nošenja čistih delovnih oblačil in zaščitne opreme, potrebne za opravljanje nalog pri pripravi NPZNZ, ki morajo potekati v določenem prostoru s stopnjo čistosti D, C, B ali A, kot so navedene v smernicah GMP ZNZ.

(9) Pogodba iz četrtega odstavka tega člena natančno opredeljuje obveznosti pogodbenika, vključno z upoštevanjem načel in smernic GMP ZNZ, s poudarkom na opravljanju nalog odgovorne osebe za kakovost pogodbenika in, če so v pripravo NPZNZ vključeni GSO, tudi pooblaščenca za biološko varnost. Pogodbenik svojih pogodbenih obveznosti ne sme prenesti na drugega podizvajalca brez pisnega dovoljenja PS.

(10) PS ima posodobljen seznam kontrolnih laboratorijev.

4. člen **(izpolnjevanje pogojev glede prostorov)**

(1) PS ima:

- čisti prostor, v katerem zagotovi aseptične pogoje pred, med in po pripravi določene vrste NPZNZ v skladu z načeli in smernicami GMP ZNZ, in
- dodatne prostore, ki so med seboj funkcionalno in fizično ločeni ter namenjeni izvajanju nalog, povezanih s pripravo te vrste NPZNZ.

(2) Dodatni prostori iz prejšnjega odstavka so:

1. prostor za pridobivanje vhodnih snovi za namen priprave določene vrste NPZNZ,
2. prostori za zbiranje in obdelavo bioloških snovi (vektorjev, tekočih snovi, celic, tkiv ali organov),
3. prostori za izvajanje kontrol kakovosti,
4. prostori za zaposlene,
5. prostori za shranjevanje z zagotovljenim spremljanjem pogojev shranjevanja,
6. prostor za karanteno,
7. prostor za vodenje in shranjevanje dokumentacije,
8. prostor za zbiranje in odstranjevanje odpadnih snovi, materialov in embalaže.

(3) Razpored prostorov, vključno z napeljavami, je načrtovan in prilagojen potrebam, zahtevnosti in obsegu priprave določene vrste NPZNZ. Prostori iz 3. točke prejšnjega odstavka morajo biti dovolj veliki, da ne pride do zamenjave vzorcev ali navzkrižne kontaminacije. Na voljo mora biti dovolj primerne prostora za shranjevanje vzorcev in dokumentacije.

(4) Delovne površine ter tla, stene in stropi v prostorih za pripravo NPZNZ morajo biti gladki, odporni na večkratno čiščenje in razkuževanje ter primerni za odstranjevanje viabilnih in neviabilnih delcev.

(5) V skladu s smernicami GMP ZNZ so prostori iz prvega in drugega odstavka tega člena, vključno z napeljavami, načrtovani, razporejeni in zgrajeni tako, da:

1. zagotavljajo:
 - vzpostavitev, vzdrževanje in preverjanje čistosti prostorov (stopnje D, C, B in A, navedene v smernicah GMP ZNZ);
 - ločevanje nesterilnih in sterilnih poti vhodnih snovi ali materialov (tj. bioloških snovi, reagentov, surovin, embalaže in opreme) in sterilnih poti. Če to ni mogoče, se zagotovi časovna ločitev postopkov;
 - preprečevanje tveganj zamenjav in navzkrižnih kontaminacij med postopki priprave posameznih vrst NPZNZ ali zamenjav vhodnih snovi in tudi NPZNZ;
 - prostorsko ločeno pripravo zdravil iz posamezne vrste NPZNZ, kadar tveganj za to NPZNZ ni mogoče nadzorovati z operativnimi ali tehničnimi ukrepi. Če prostorsko ločena priprava zdravil iz posameznih vrst NPZNZ ni mogoča, se med dvema postopkoma priprave različnih vrst NPZNZ izvede validirano čiščenje in dekontaminacija, razen v primeru zaprtih sistemov, kjer zadostuje čiščenje po preverjenem postopku;
 - učinkovito čiščenje in preverjanje aseptičnih pogojev pred, med in po pripravi zdravila iz posamezne vrste NPZNZ;
 - enostavno vzdrževanje;

2. preprečujejo:
- zunanje in navzkrižne kontaminacije;
 - napake in ravnanja, ki vplivajo na kakovost, varnost ali učinkovitost pripravljenega zdravila iz posamezne vrste NPZNZ;
 - ogrožanje varnosti, učinkovitosti in kakovosti pripravljenega zdravila iz posamezne vrste NPZNZ, varnosti zaposlenih ali okolja;
 - nabiranje viabilnih in neviabilnih delcev;
 - vstop in prehod nepooblaščenih oseb;
 - vdor insektov ali drugih živali.

(6) Napeljave (vode, elektrike, osvetlitve, ogrevanja, odtokov, optičnih kablov, prezračevanja ipd.) v čistih prostorih stopenj čistosti D, C, B in A so prilagojene specifičnim zahtevam priprave posamezne vrste NPZNZ ter v skladu z načeli in smernicami GMP ZNZ.

5. člen

(izpolnjevanje pogojev glede čistega prostora za pripravo NPZNZ)

(1) V skladu z načeli in smernicami GMP ZNZ morajo biti čisti prostori stopenj čistosti D, C, B in A in oprema, nameščena v teh prostorih, kvalificirana pred začetkom njihove uporabe za pripravo posamezne vrste NPZNZ. Postopki kvalifikacije se izvajajo v skladu s standardom SIST EN ISO 14644-1 oziroma periodično v skladu s standardom SIST EN ISO-14644-2. Priprava posamezne vrste NPZNZ v odprtem sistemu poteka v čistem prostoru stopnje čistosti A, ki ima za ozadje čiste prostore stopnje čistosti B. Priprava posamezne vrste NPZNZ v zaprtem sistemu lahko poteka v čistem prostoru stopnje čistosti D.

(2) V čistem prostoru stopnje čistosti B ali A ne sme biti nameščeno pomivalno korito ali napeljan odtok.

(3) V skladu z načeli in smernicami GMP ZNZ so prostori za pripravo posamezne vrste NPZNZ prezračevani in opremljeni s sistemi za nadzor, beleženje in uravnavanje pretoka filtriranega zraka, nadzor temperature in zračne vlage, ravni čistosti s spremljanjem parametrov neviabilne in viabilne kontaminacije, vlažnosti, uravnavanje atmosferskega tlaka v kaskadah glede na zahtevano stopnjo čistega prostora D, C, B ali A in odvod filtriranega zraka iz prostora. V skladu z navedenimi smernicami PS redno menja filtre za čiščenje zraka in zagotovi, da je naprava za prezračevanje in uravnavanje atmosferskega tlaka izdelana, vgrajena, vzdrževana in kalibrirana tako, da preprečuje tveganje navzkrižne kontaminacije med različnimi prostori, ki so namenjeni:

1. prevzemu, shranjevanju in pripravi vhodnih snovi, surovin, reagentov ter drugih materialov in opreme,
2. shranjevanju in odstranjevanju odpadnih snovi,
3. izvajanju postopkov priprave NPZNZ in kontrole,
4. karanteni, shranjevanju ali izdaji pripravljenega zdravila iz posamezne vrste NPZNZ,
5. pripravi in shranjevanju dokumentacije,
6. samo za zaposlene.

(4) Istočasna priprava dveh različnih vrst NPZNZ v istem čistem prostoru ni dovoljena.

(5) Ne glede na prejšnji odstavek je istočasna priprava različnih vrst NPZNZ v istem čistem prostoru dovoljena, če PS v skladu z načeli in smernicami GMP ZNZ zagotovi:

1. pripravo vsakega od NPZNZ v zaprtem sistemu, ki zagotavlja aseptične pogoje dela,
2. organizacijske in tehnične ukrepe, s katerimi loči postopke priprave (pot materiala in zaposlenih),
3. izvajanje ukrepov, s katerimi prepreči navzkrižne kontaminacije ali zamenjave materialov,
4. ločen odvod izpuščenega zraka iz izolatorjev in redne preglede celovitosti izolatorja vsakega od zaprtih sistemov iz 1. točke tega odstavka,

5. stoodstotni odvod zraka iz prostora (tj. brez recirkulacije), v katerem se v dveh ali več zaprtih sistemih pripravljajo NPZNZ, z različnimi virusnimi vektorji, in
6. zaprto, ločeno in enosmerno odstranjevanje odpadnih snovi.

(6) Validacija aseptičnega postopka priprave posamezne vrste NPZNZ se periodično izvaja s postopki simulacij v skladu z načeli in smernicami GMP ZNZ.

(7) V primeru priprave posamezne vrste NPZNZ, ki je sestavljeno ali vsebuje GSO ali kombinacijo GSO, mora biti čisti prostor vpisan v register GSO v skladu z zakonom, ki ureja ravnanje z GSO.

6. člen

(prostori za izvajanje nalog, povezanih s pripravo NPZNZ)

(1) Prostori iz 1. točke tretjega odstavka prejšnjega člena, ki vključujejo prostor za zbiranje, obdelavo bioloških snovi (tekočin, celic, tkiv ali organov) in pridobivanje vhodnih snovi za namen priprave posamezne vrste NPZNZ, in prostori za shranjevanje reagentov, embalaže, materialov, vhodnih snovi, vmesnih in končnih pripravkov, so ločeni od prostorov iz 4. točke tretjega odstavka prejšnjega člena, ki vključujejo prostor za karanteno, shranjevanje in sproščanje pripravljenih zdravil iz posamezne vrste NPZNZ ter prevzem zavrnjenih, vrnjenih ali odpoklicanih zdravil iz te vrste NPZNZ, in od preostalih prostorov iz tretjega odstavka prejšnjega člena.

(2) Prostori iz 2. točke tretjega odstavka prejšnjega člena, ki vključujejo prostor za shranjevanje, zbiranje in odstranjevanje odpadnih snovi, materialov in embalaže, morajo biti čisti, prezračevani in po potrebi prezračevani tudi z nadzirano kontrolo temperature in vlažnostjo ter ločeni od drugih prostorov iz tretjega odstavka prejšnjega člena.

(3) Prostori za laboratorije iz 3. točke tretjega odstavka prejšnjega člena, namenjeni za pripravo posamezne vrste NPZNZ in izvajanje kontrol kakovosti, so zasnovani in opremljeni tako, da ne pride do zamenjav ali navzkrižnih kontaminacij in so prezračevani v skladu s tretjim odstavkom prejšnjega člena ter ločeni od preostalih prostorov iz tretjega odstavka prejšnjega člena.

(4) Prostor za karanteno iz 4. točke tretjega odstavka prejšnjega člena je ločen od preostalih prostorov shranjevanja iz navedene točke. Kadar to ni mogoče, PS zagotovi ustrezne pogoje za izvajanje karantene v enem od prostorov za shranjevanje. Dostop do prostora ali območja za karanteno imajo le zaposlene osebe, ki jim je ta dostop dovoljen. Prostor za prevzem in shranjevanje zavrnjenega, vrnjenega ali odpoklicanega zdravila iz določene vrste NPZNZ iz 4. točke tretjega odstavka prejšnjega člena, je zaklenjen in ločen od preostalih prostorov iz navedene točke.

(5) Prostori za zaposlene iz 6. točke tretjega odstavka prejšnjega člena, ki vključujejo prostore za garderobo, sanitarije, kopalnice, malico in počitek, morajo biti čisti, prezračevani in ločeni od drugih prostorov iz tretjega odstavka prejšnjega člena.

(6) Prostori iz 1., 2., 3. in 4. točke tretjega odstavka prejšnjega člena za izvajanje nalog, povezanih s pripravo zdravila iz posamezne vrste NPZNZ, ki je sestavljen ali vsebuje GSO ali kombinacijo GSO, morajo biti vpisani v register GSO v skladu z zakonom, ki ureja ravnanje z GSO.

7. člen

(izpolnjevanje pogojev glede opreme za namen priprave NPZNZ)

(1) PS sklene pogodbo za dobavo opreme za določen namen uporabe s poslovnim partnerjem, ki ima dovoljenje za opravljanje dejavnosti. Poslovni partner za dobavljeno opremo predloži certifikate kakovosti.

(2) PS vodi seznam opreme, seznam dobaviteljev opreme, vključno s pogodbami o dobavah in dokazili o izpolnjevanju usposobljenosti iz prejšnjega odstavka, v okviru sistema kakovosti.

(3) Oprema, ki se uporablja za pripravo ali kontrolo kakovosti zdravila iz posamezne vrste NPZNZ, ne sme vplivati na varnost, kakovost ali učinkovitost tega zdravila ter mora biti redno vzdrževana, servisirana, kvalificirana in kalibrirana. Deli opreme, ki pridejo v stik z zdravilom, ne smejo imeti lastnosti, ki bi lahko vplivale na kakovost zdravila. Deli opreme, ki pridejo v stik s celicami ali tkivi, morajo biti sterilni.

(4) Oprema za pripravo zdravila iz posamezne vrste NPZNZ ali v laboratorijih za namen kontrole kakovosti posameznih postopkov priprave tega zdravila je oblikovana in vgrajena tako, da se prepreči nevarnost napak ali navzkrižnih kontaminacij ter da omogoča enostavno, hitro in učinkovito čiščenje. Pri večji opremi, ki je trajno nameščena v prostoru, v katerem se pripravlja zdravilo iz posamezne vrste NPZNZ, so linije priprave označene tako, da se preprečijo zamenjave poti priprave tega zdravila.

(5) Oprema, ki se uporablja za pranje in čiščenje, ne sme biti vir navzkrižne kontaminacije. Posamezni deli opreme, ki pridejo med postopkom priprave zdravila iz posamezne vrste NPZNZ v stik s snovmi (tj. s celicami ali tkivi), morajo biti sterilni in ne smejo s temi snovmi vstopati v reakcije (na primer delovati kot aditiv, abortiv ali adsorptiv) ter s tem škodovati ali vplivati na kakovost zdravila.

(6) Opremo, vključno z njenimi sestavnimi deli, ki je nameščena v prostor za pripravo zdravila iz posamezne vrste NPZNZ ali v laboratorij za kontrolo kakovosti, je treba pred začetkom uporabe preveriti, da se glede na predvideni postopek njene uporabe pri pripravi zdravila iz posamezne vrste NPZNZ in specifično tveganje z vidika kakovosti postopka priprave, preprečijo napake ali kontaminacije končnega zdravila iz posamezne vrste NPZNZ.

(7) Merilna oprema (na primer tehtnice in oprema za kontrolo) zagotavlja ustrezen doseg in natančnost meritev s primernim območjem in natančnostjo glede na aktivnosti priprave zdravila iz posamezne vrste NPZNZ ali kontrole posameznega postopka priprave. Zapise meritev je treba hraniti v predpisanem obdobju.

(8) Opremo je treba redno vzdrževati, servisirati, popravljati, kvalificirati in kalibrirati ter preverjati v predpisanih časovnih presledkih in v skladu s strokovnimi metodami ter zapise o tem hraniti v okviru sistema kakovosti. Popravila opreme se praviloma opravljajo zunaj čistega prostora. Če je sistem beleženja pogojev voden z računalniškim programom, je treba preverjati natančnost računalniškega beleženja pogojev.

(9) Opremo za večkratno uporabo, ki pride v stik z zdravilom, je treba očistiti in shraniti v skladu z validiranimi protokoli uporabe po vsakokratni uporabi.

(10) Okvarjena oprema se čim prej odstrani iz prostorov in do takrat jasno označi, da je okvarjena, ter zagotovi, da popravila in vzdrževanje opreme ne ogrožajo kakovosti postopkov priprave zdravila iz posamezne vrste NPZNZ.

8. člen

(uporaba smernic)

(1) Pri pripravi NPZNZ se smiselno upoštevajo smernice GMP ZNZ, ob upoštevanju specifičnih posebnosti priprave teh zdravil.

(2) Za pripravo dokumentacije o NPZNZ se smiselno uporabljajo smernice ICH, ki se tudi uporabljajo za pridobitev dovoljenja pri pripravi dokumentacije za pridobitev dovoljenja za promet z zdravili iz posamezne vrste NPZNZ, za pripravo dokumentacije za klinična preskušanja, in sicer:

- ICH M4Q - ICH skupni tehnični dokument za podatke z vidikov kakovosti,
- ICH M4S - ICH skupni tehnični dokument za podatke z vidikov varnosti,

– ICH M4E - ICH skupni tehnični dokument za podatke z vidikov učinkovitosti.

9. člen

(dokumentacija o zagotavljanju sledljivosti s področja kakovosti priprave NPZNZ)

(1) PS v skladu z načeli in smernicami GMP ZNZ vzpostavi sistem dokumentiranja posameznega postopka priprave zdravila iz posamezne vrste NPZNZ, izvajanja kontrol, beleženja in spremljanja vseh aktivnosti za namen zagotavljanja sledljivosti, ki neposredno ali posredno vplivajo na kakovost zdravila iz posamezne vrste NPZNZ, in shranjevanja tega dokumentiranja ter ga redno posodablja. Dokumentacijo PS hrani v okviru sistema kakovosti.

(2) Če PS ni imetnik dovoljenja, ki ga izda JAZMP na podlagi 7. člena Zakona o kakovosti in varnosti človeških tkiv in celic, namenjenih za zdravljenje (Uradni list RS, št. 61/07 in 56/15 – ZPPDČT; v nadaljnjem besedilu: ZKVČTC), mora za namen priprave posamezne vrste NPZNZ, ki vsebuje tkiva ali celice človeškega izvora, pridobiti od poslovnega partnerja, s katerim sodeluje pri preskrbi s človeškimi celicami oziroma tkivi, kopijo navedenega dovoljenja, s katero dokaže, da sme opravljati določene dejavnosti s tkivi in celicami, vključno z njihovim razdeljevanjem, in to kopijo hraniti v svoji dokumentaciji.

(3) Ne glede na obliko dokumentacije iz prvega in drugega odstavka tega člena mora ta biti točna, verodostojna, razumljiva, nedvoumna in nezavajajoča. PS zagotovi hrambo dokumentacije, njeno zaščito pred morebitno izgubo, izbrisom, ponarejanjem, poškodbo, nedovoljenim ali nepooblaščenim posegom, njeno razpoložljivost in čitljivost v celotnem obdobju hrambe v okviru sistema kakovosti. Zagotovi, da so elektronsko shranjeni podatki zaščiteni pred izgubo ali poškodbo podatkov, v obliki dvojnika ali varnostne kopije in prenosa na druge sisteme shranjevanja.

(4) V okviru sistema kakovosti vodi PS dve vrsti dokumentacije:

- specifikacije in navodila (tehnične specifikacije, standardni operativni postopek (v nadaljnjem besedilu: SOP) in pogodbe), skupaj s posebnimi dokumenti za pripravo posameznega zdravila ali vsake serije zdravil iz posamezne vrste NPZNZ. Navedeni sklop dokumentov omogoča sledljivost priprave posameznega zdravila in vsake serije zdravil iz posamezne vrste NPZNZ ter sledenje spremembam, ki bi lahko vplivale na kakovost teh zdravil oziroma ponovljivost procesov, in
- o izvedenih postopkih in poročila.

(5) PS v okviru sistema kakovosti vodi za vsako pripravljeno zdravilo in serijo zdravil iz posamezne vrste NPZNZ zapise o pripravi. Zapis temelji na vseh pomembnih delih veljavnih tehnoloških procesov in postopkih priprave, vključno z rezultati testiranj ob sprostitvi serije. Na zapisu je navedena identifikacijska številka zdravila in serija zdravila iz posamezne vrste NPZNZ. Dokumentacija o pripravi in kontroli posameznega zdravila iz posamezne serije in posamezne vrste NPZNZ se hrani najmanj 30 let.

10. člen

(specifikacije NPZNZ)

(1) Specifikacija končnega zdravila iz posamezne vrste NPZNZ iz prve alineje četrtega odstavka prejšnjega člena, ki vključuje podatke o vhodnih snoveh in navodilo za uporabo tega zdravila, mora biti natančno pripravljena, datirana, vključno z datumi zapadlosti uporabe, ki jo mora potrditi odgovorna oseba za kakovost. Specifikacija in navodilo za uporabo morata biti redno preverjana in po potrebi posodobljena. Vsaka posodobitev mora biti evidentirana.

(2) V skladu z načeli in smernicami GMP ZNZ vsebuje dokumentacija iz prve alineje četrtega odstavka prejšnjega člena specifikacije vhodnih snovi človeškega, živalskega, rastlinskega ali drugega biološkega izvora ter surovin, ki vključujejo najmanj naslednje podatke:

1. specifikacije surovin, ki vsebuje:

- opis, poimenovanje, identifikacijo surovin. Za snovi človeškega, živalskega, rastlinskega ali drugega biološkega izvora se navedejo vrsta, anatomske opis izvora, poimenovanje in drugi podatki, da se prepreči možnost napak (na primer uporaba interne kode),
- navedbo kritične surovine (na primer serum, rastni faktorji, citokini, encimi), ki morajo izpolnjevati zahteve kakovosti, ki ustrezajo namenu uporabe, vključno z dokumenti dobaviteljev, s katerimi zagotavljajo izpolnjevanje zahtevane kakovosti in zagotovitev primernosti za predvideno uporabo, vključno z merili sprejemljivosti v skladu z načeli in smernicami GMP ZNZ,
- navodilo za vzorčenje in testiranje ustreznosti,
- podatke o pogojih shranjevanja in najdaljše dobe shranjevanja ter
- podatke o pogojih transporta in previdnostnih ukrepih;
- 2. specifikacijo vhodnih snovi človeškega ali drugega biološkega izvora, ki vsebuje:
 - poimenovanje in opis vseh vhodnih snovi z vsemi podatki, ki preprečujejo možnost napak in zamenjav (na primer uporaba interne kode). Pri snoveh človeškega izvora je treba navesti dobavitelja, izvor, anatomske opis in vrsto celic oziroma tkiv oziroma virusa (na primer izvor in naziv celične linije, celične oziroma tkivne banke, številka serije), vključno z dokumentom dobavitelja, s katerim zagotavlja izpolnjevanje zahtev glede kakovosti in primernosti za predvideno uporabo, kot tudi merila sprejemljivosti v skladu z načeli in smernicami GMP ZNZ,
 - zahteve glede kakovosti za namen zagotavljanja ustreznosti predvidenega namena uporabe in pogodba z dobaviteljem z dokazilom glede izpolnjevanja zahtev kakovosti,
 - navodilo za vzorčenje in testiranje ustreznosti,
 - podatke o pogojih in najdaljše dobe shranjevanja ter
 - podatke o pogojih transporta in previdnostnih ukrepih;
- 3. specifikacijo vmesnih pripravkov, kadar se ti pripravljajo, ki vključuje merila za sprostitve, z navedbo najdaljšega dovoljenega časa shranjevanja;
- 4. specifikacijo primarne ovojnine vmesnega pripravka ali končnega zdravila iz posamezne vrste NPZNZ;
- 5. specifikacijo drugih snovi ali pripomočkov, ki se uporabljajo v postopku priprave zdravila iz posamezne vrste NPZNZ in imajo pomembno vlogo pri zagotavljanju kakovosti tega zdravila (na primer medicinski pripomočki v kombinaciji z NPZNZ);
- 6. če je določeno zdravilo iz posamezne vrste NPZNZ pripravljeno iz različnih vhodnih snovi, mora biti vodeno z drugo identifikacijsko številko;
- 7. opis postopka priprave, vključno z opisom osnovne opreme za pripravo zdravila iz posamezne vrste NPZNZ;
- 8. specifikacijo končnega zdravila iz posamezne vrste NPZNZ, ki vsebuje:
 - ime ali drugo identifikacijo,
 - opis farmacevtske oblike,
 - navodilo za vzorčenje in testiranje,
 - kvantitativne in kvalitativne zahteve z navedenimi odstopanji,
 - navodilo in previdnostne ukrepe glede shranjevanja in transporta s poudarkom pri zahtevah posebnih pogojev shranjevanja (na primer pri globokem zamrzovanju – naveden mora biti natančen postopek odtaljevanja),
 - rok uporabnosti, kadar se zdravilo iz posamezne vrste NPZNZ ne aplicira pacientu takoj po pripravi.

11. člen (evidence, ki jih vodi PS)

(1) V evidencah, ki jih vodi PS, so dokazila, da sta specifikacija in navodilo za uporabo iz prvega odstavka prejšnjega člena pripravljena v skladu s sistemom kakovosti ter z načeli in smernicami GMP ZNZ. Evidence je treba pripraviti in voditi za vsako posamezno aktivnost ter jih dopolnjevati. Vsako spremembo, vključno z dopolnitvijo dokumentacije, pripravi in potrdi za to pooblaščen oseba. Raven dokumentacije je treba pripraviti glede na zahtevnost pripravka in mora omogočati sledljivost celotnega postopka priprave vsakega zdravila iz posamezne vrste NPZNZ. Navedene evidence so podlaga za oceno primernosti, izdajo potrdira o skladnosti iz 74. člena ZZdr-2 in sprostitve pripravljene NPZNZ.

(2) PS vodi naslednje evidence:

1. pogodbe z dobavitelji vhodnih snovi in materialov (surovin, reagentov, vmesnih pripravkov in obojnic), vključno z njihovimi identifikacijskimi podatki in s podatki o njihovih proizvajalcih. V evidencah vodi podatke o datumu in količini vsakokratne dobave ter kontrolo ob vsakokratnem prevzemu, s komentarjem glede ustreznosti;

2. kopijo dovoljenja JAZMP, izdanega na podlagi 7. člena ZKVČTC za pridobljene vhodne snovi človeškega izvora iz prejšnje točke, in potrdilo JAZMP, da pogodbenik, ki je imetnik navedenega dovoljenja JAZMP, ni bil v prekrškovnem postopku zaradi kršitve določb ZKVČTC ter potrdilo ministrstva, pristojnega za pravosodje, o nekaznovanosti ali, da pogodbenik ni v kazenskem postopku iz katerega koli področja poslovanja;

3. za vsako posamezno vrsto NPZNZ vodi podatke o edinstvenih kodah zdravil, ki so sestavljene iz identifikacijske številke zdravila, serijske številke in zaporedne številke pripravljenega zdravila iz te vrste, o datumih začetkov posameznih postopkov priprave in datumu dokončanja priprave zdravila, količine in serijske številke vsake vhodne snovi, količine in serijske številke kritičnih surovin, po potrebi količine in serijske številke drugih uporabljenih materialov, ki vplivajo na kakovost, potrdilo o ustreznosti linije pred začetkom priprave, identifikacija odgovorne osebe za vsakega od postopkov priprave, podatke o vsakem posameznem postopku priprave, dokazila o izvedenih kontrolah med postopki priprave in kontrole vsakega od postopkov priprave, dokazila o izpolnjevanju aseptičnih pogojev priprave v prostorih stopnje čistosti B in A, o ustreznosti opreme v navedenih območjih, navedbe o morebitnih težavah med postopkom priprave in morebitnega odstopanja od SOP, ki ga predhodno odobri odgovorna oseba, in pri tem ne gre za odstopanje, ki bi vplivalo na kakovost pripravljenega zdravila;

4. o testiranju vzorca izdanega zdravila;

5. o oceni tveganja za okolje, v skladu z zakonom, ki ureja ravnanje z GSO, če je NPZNZ sestavljen iz ali vsebuje GSO ali kombinacijo GSO;

6. o spremljanju stabilnosti in

7. o notranjih nadzorih, poročilih, ugotovitvah nadzora, ugotovljenih odstopanjih in morebitnih korekcijskih ukrepih.

(3) PS pripravi dodatno dokumentacijo o:

1. ustreznosti prostorov in opreme,

2. vzdrževanju, servisiranju, kvalificiranju in validiranju opreme ter kalibriranju opreme za merjenje,

3. ustreznosti postopkov čiščenja,

4. spremljanju vplivov na okolje, v skladu z zakonom, ki ureja ravnanje z GSO, če je NPZNZ sestavljen iz ali vsebuje GSO ali kombinacijo GSO,

5. preverjanju razlogov za morebitna odstopanja in neskladnosti,

6. preverjanju razlogov ugotovljenih neskladnosti, zaradi katerih je bil NPZNZ odpoklican, ter

7. dnevnikih uporabljene opreme pri kritičnih postopkih priprave in metod testiranja.

(4) PS vodi dokumentacijo iz tega člena za vsako lokacijo, na kateri se izvaja posamezni postopek priprave zdravila iz posamezne vrste NPZNZ ali v skladu s pogodbo izvaja določeno storitev priprave tega zdravila njegov pogodbeni partner.

(5) PS izvaja redne notranje presoje kot del sistema kakovosti za spremljanje izvajanja načel in smernic GMP ZNZ ter predlaga potrebne preventivne in korektivne ukrepe, o katerih vodi evidenco.

(6) PS ima v okviru sistema kakovosti opredeljen in vpeljan proces evidentiranja in pregledovanja reklamacij, način vzdrževanja učinkovitega in stalnega sistema odpoklica zdravil iz posamezne vrste NPZNZ, sistem evidentiranja in preučitve vseh reklamacij ter obveščanja JAZMP o vseh odstopih od kakovosti priprave zdravil iz posamezne vrste NPZNZ, ki bi lahko bili razlog za odpoklic NPZNZ.

(7) PS opravi vsak odpoklic NPZNZ v skladu s predpisom, ki ureja odpoklic zdravil iz posamezne vrste NPZNZ in odločanje o potrebnih ukrepih.

(8) PS hrani dokumentacijo o zdravilu iz posamezne vrste NPZNZ in zagotavlja sledljivost v skladu z 80. členom ZZdr-2.

12. člen

(zahteve glede označevanja NPZNZ)

(1) Zdravilo iz seznama posamezne vrste NPZNZ, za katero je JAZMP izdala dovoljenje za pripravo (v nadaljnjem besedilu: DzPr), mora imeti na stični oziroma primarni ovojnini naslednje podatke:

1. naziv vrste NPZNZ in naziv skupine NPZNZ, v katero je zdravilo uvrščeno,
2. naziv IZD iz prvega odstavka 26. člena tega pravilnika, pri katerem je zaposlen zdravnik, ki je predpisal zdravilo iz prejšnje točke za namen zdravljenja,
3. podatek, ali je NPZNZ namenjeno za dojenčke, otroke ali odrasle,
4. edinstveno kodo zdravila, ki je sestavljena iz identifikacijske številke zdravila, roka uporabnosti NPZNZ, serijske številke zdravila in zaporedne številke pripravljenega zdravila, namenjenega pacientu
5. edinstveno kodo pacienta, za zdravljenje katerega je zdravilo iz 1. točke tega odstavka predpisano in pripravljeno in je sestavljena iz podatka o spolu, dneva, meseca in letnice rojstva pacienta ter številka DzUp iz druge alineje prvega odstavka 86.a člena ZZdr-2,
6. osebno ime zdravnika, ki je predpisal zdravilo iz 1. točke tega odstavka,
7. datum izdaje in številka DzPr,
8. serijsko številko zdravniškega recepta, na katerem je predpisano zdravilo iz posamezne vrste NPZNZ za določenega pacienta,
9. pri zdravilih, namenjenih za avtologno zdravljenje, navedbo »samo za avtologno zdravljenje«,
10. opis aktivnih snovi z navedbo njihove narave in količine v primeru skupine zdravil za gensko zdravljenje,
11. kadar zdravilo iz 1. točke tega odstavka vsebuje celice ali tkiva, navedbo: »To zdravilo vsebuje celice človeškega ali živalskega izvora« in kratek opis teh celic ali tkiv in njihovega izvora, vključno z vrstami, iz katerih prihajajo, če so živalskega izvora,
12. farmacevtsko obliko in po potrebi količinsko indikacijo, izraženo z maso, volumnom ali številom odmerkov zdravila,
13. seznam pomožnih snovi, vključno s sistemi konzerviranja,
14. način uporabe, nanašanja, dajanja ali vsaditve in pot aplikacije,
15. prostor, kamor se vpiše predpisano odmerjanje zdravila za posameznega pacienta,
16. posebno izjavo, da je treba zdravilo hraniti izven dosega otrok,
17. posebno opozorilo, če se to zahteva za zadevno zdravilo,
18. datum izteka roka uporabnosti in datum izteka roka uporabnosti po rekonstituciji, če je ta potrebna,
19. posebno navodilo za shranjevanje, če je to potrebno,
20. posebne varnostne ukrepe za odstranjevanje neuporabljenega zdravila ali odpadnih zdravil, če je potrebno, ter sklic na ustrezne in že vzpostavljene sisteme zbiranja,
21. ime in naslov imetnika DzPr NPZNZ,
22. če je zdravilo iz posamezne vrste NPZNZ sestavljeno iz ali vsebuje GSO ali kombinacijo GSO, mora biti to označeno tudi v skladu z 51. členom Zakona o ravnanju z gensko spremenjenimi organizmi (Uradni list RS, št. 23/05 – uradno prečiščeno besedilo, 21/10 in 90/12 – ZdZPVHVVR).

(2) Kadar je na stični ovojnini mogoče zapisati le del podatkov iz prejšnjega odstavka, morajo biti preostali podatki priloženi in pritrjeni na primarno ovojnino tako, da so enovita celota.

(3) Ob vsaki sprostitvi zdravila iz prvega odstavka tega člena za uporabo za namen izdaje IZD iz prvega odstavka 26. člena tega pravilnika mora biti priloženo potrdilo o skladnosti priprave NPZNZ s specifikacijami in standardi v skladu s 74. členom ZZdr-2. Odgovorna oseba za kakovost, ki je pristojna za sproščanje, mora podpisati vsako posamezno izdajo tega zdravila.

(4) Označevanje zdravila iz prvega odstavka tega člena mora biti takšno, da je zagotovljena obojestranska sledljivost tako, da je mogoče identificirati vsako zdravilo iz posamezne vrste NPZNZ in

posamezne skupine NPZNZ, PS, ki je zdravilo pripravil, IZD, ki je to zadevno zdravilo prejel, zdravnika, ki je to zdravilo predpisal in uporabil za zdravljenje, pacienta, ki mu je bilo to zdravilo predpisano in aplicirano, navodilo za rekonstitucijo zdravila, kadar je to potrebno, ter navodilo za uporabo in aplikacijo pacientu.

13. člen **(spremembe pogojev za pripravo NPZNZ)**

(1) PS, ki je imetnik DzPr posamezne vrste NPZNZ, nemudoma obvesti JAZMP in priloži dokumente v primeru kakršnih koli sprememb postopkov priprave, dokumentov ali podatkov, priloženih v vlogi za odobritev DzPr te vrste NPZNZ.

(2) PS, ki namerava vključiti določeno posodobitev dokumentacije ali spremembo katerega koli postopka priprave NPZNZ iz prejšnjega odstavka, obvesti JAZMP o vseh spremembah podatkov in dokumentov, na podlagi katerih mu je JAZMP izdala DzPr posamezne vrste NPZNZ.

(3) K obvestilu iz prvega ali drugega odstavka tega člena PS priloži vlogo, ki vsebuje navedbo spremembe, in predloži dokumentacijo, ki se nanaša na spremembo dokumentacije iz 14. člena tega pravilnika, na podlagi katere je JAZMP izdala DzPr zadevne posamezne vrste NPZNZ v skladu s tretjim odstavkom 83. člena ZZdr-2.

(4) PS, ki je na JAZMP vložil vlogo iz prejšnjega odstavka, ne sme pripravljati zdravil pred izdajo dovoljenja JAZMP za pripravo zadevne vrste NPZNZ oziroma odločbe o oceni skladnosti pogojev za pripravo NPZNZ.

III. POGLAVJE **POGOJI ZA PRIDOBITEV DOVOLJENJA ZA PRIPRAVO ZDRAVIL POSAMEZNE VRSTE NPZNZ**

14. člen **(vloga za pridobitev dovoljenja za pripravo posamezne vrste NPZNZ)**

(1) Postopek za pridobitev DzPr za posamezno vrsto NPZNZ znotraj posamezne skupine NPZNZ se začne z vlogo PS (v nadaljnjem besedilu: predlagatelj).

(2) Predlagatelj za pridobitev DzPr posamezne vrste NPZNZ na JAZMP predloži vlogo v slovenskem jeziku v elektronski obliki (v nadaljnjem besedilu: vloga). JAZMP lahko od predlagatelja zahteva na vpogled izvirnike posameznih dokumentov, ki se zahtevajo v vlogi in k vlogi niso predloženi v izvirniku. Podrobnejša navodila glede predložitve vloge so objavljena na spletni strani JAZMP. Predlagatelj v vlogi predloži predpisane podatke in dokumente, ki jih mora redno posodablјati in dopolnjevati do zaključka postopka. Predlagatelj po pridobitvi DzPr sporoča JAZMP na enak način vse spremembe tega dovoljenja in pogojev, ki so bili podlaga za pridobitev DzPr

(3) Predlagatelj lahko del znanstveno-tehnične dokumentacije predloži v angleškem jeziku, kadar ta ni na voljo v slovenskem jeziku.

(4) Vloga za pridobitev DzPr za NPZNZ iz drugega odstavka tega člena, ki je zaupne narave, vsebuje:

- splošni del vloge,
- protokole,
- dokumentacijo glede skladnosti z načeli in smernicami GMP ZNZ,
- dokumentacijo posamezne vrste NPZNZ, vključno s podatki o kakovosti zdravila, z ne-kliničnimi farmakološko-toksikološkimi podatki, podatki o predhodni uporabi tovrstnega zdravila za napredno zdravljenje ter celostno oceno tveganja in koristi,

– dokumentacijo o sistemu farmakovigilance NPZNZ.

(5) Vloga za pridobitev DzPr NPZNZ iz drugega odstavka tega člena, ki je sestavljeno ali vsebuje GSO ali kombinacijo GSO, vsebuje tudi dokazilo o vpisu prostorov v register GSO in dokazilo ali izjavo predlagatelja o oddaji vloge za prijavo dela z GSO v drugem varnostnem razredu v primeru GSO iz drugega varnostnega razreda pri organu, pristojnem za okolje. V primeru predložitve dokazila o oddaji vloge mora po pridobitvi dovoljenja predlagatelj tega takoj predložiti JAZMP.

15. člen **(postopek izdaje DzPr določene vrste NPZNZ)**

(1) JAZMP obravnava prejeto vlogo predlagatelja, preverja izpolnjevanje pogojev, ki jih mora izpolnjevati predlagatelj in vodi postopek do izdaje DzPr določene vrste NPZNZ tako, da:

- preveri formalno popolnost vloge, vključno s pregledom, ali vloga vsebuje vso zahtevano dokumentacijo v skladu s četrtem in petim odstavkom prejšnjega člena. Če je vloga nepopolna, JAZMP predlagatelja pisno pozove na ustrezno dopolnitev v 14 dneh od prejete dokumentacije, ter
- po ugotovitvi, da je vloga formalno popolna, JAZMP s sklepom imenuje strokovno komisijo za NPZNZ (v nadaljnjem besedilu: komisija JAZMP), ki opravi vsebinski pregled dokumentacije in ogled na terenu.

(2) Člani komisije JAZMP so:

- strokovnjaki s področja tkiv, celic in genskega zdravljenja, s področja regulative ZNZ za uporabo v humani medicini, s področja dobre proizvodne prakse, dobre klinične prakse in farmakovigilance,
- predstavnik ministrstva, pristojnega za zdravje,
- po potrebi zunanji strokovnjaki.

(3) Komisija JAZMP vodi zapisnik o poteku ogleda na terenu pri predlagatelju. Če član komisije JAZMP, v dogovoru s predsednikom komisije JAZMP, pripravi strokovno mnenje le na podlagi predložene dokumentacije, njegova udeležba na ogledu na terenu pri predlagatelju ni potrebna.

(4) Komisija JAZMP, ob upoštevanju ugotovitev opravljenega ogleda na terenu, v 15 dneh od dneva pregleda oziroma v 15 dneh od odprave pomanjkljivosti pripravi pisno mnenje o izpolnjevanju pogojev.

(5) JAZMP seznani predlagatelja s pisnim mnenjem komisije JAZMP iz prejšnjega odstavka in ga pozove, da se izjasni glede ugotovitev ter določi rok za izjasnitev.

(6) Če je NPZNZ sestavljeno ali vsebuje GSO ali kombinacijo GSO iz drugega varnostnega razreda, predlagatelj predloži tudi dovoljenje za delo z GSO v drugem varnostnem razredu, ki ga izda organ, pristojen za okolje. Na podlagi pisnega mnenja iz četrtega odstavka tega člena JAZMP v roku, predpisanim z zakonom, izda odločbo, s katero odobri ali zavrne izdajo dovoljenja.

(7) JAZMP ali komisija JAZMP lahko v skladu s 3. členom ZZdr-2 kadarkoli zahteva od predlagatelja predložitev dodatne dokumentacije, ki bi lahko vplivala na izdajo dovoljenja.

(8) Farmacevtski inšpektor JAZMP periodično izvaja redne preglede izpolnjevanja pogojev za pripravo pri predlagatelju, ki je imetnik DzPr NPZNZ in pri njegovem pogodbenem partnerju v okviru dejavnosti priprave ali kontrole kakovosti, ki jih ta pogodbeno opravlja za predlagatelja iz prvega odstavka tega člena. Periode rednih pregledov niso daljše od treh let.

16. člen **(splošni del vloge za pridobitev DzPr posamezne vrste NPZNZ)**

Splošni del vloge PS za pridobitev DzPr posamezne vrste NPZNZ iz posamezne skupine NPZNZ vsebuje naslednje podatke oziroma dokumente:

1. polno in skrajšano ime predlagatelja s sedežem v Republiki Sloveniji z navedbo njegove matične številke;

2. osebno ime zakonitega zastopnika predlagatelja z datumom njegovega rojstva in njegovim podpisom;

3. podatke o kontaktni osebi predlagatelja, ki obsegajo osebno ime, telefonsko številko, elektronski naslov;

4. dokazilo o lastništvu prostorov ali pogodba o najemu prostorov, iz katere so razvidni čas najema prostorov, v katerih se izvaja dejavnost priprave posamezne vrste NPZNZ, opis prostorov z njihovo namembnostjo in napeljav v teh prostorih ter skica tlorisa, vključno s skicami napeljav v merilu, ki mora biti navedeno;

5. dokazilo o lastništvu opreme in pooblaščenem servisu, rednem servisiranju in kalibriranju opreme za merjenje;

6. podpisano izjavo zakonitega zastopnika predlagatelja, da zagotavlja stalno dosegljivost osebe, odgovorne za farmakovigilanco, in kopijo pogodbe, iz katere je razviden obseg del in nalog;

7. navedbo kontaktnih podatkov osebe, odgovorne za farmakovigilanco (osebno ime, naziv, elektronski naslov, telefonska številka);

8. kopijo sklepa o imenovanju odgovorne osebe za farmakovigilanco iz druge alineje drugega odstavka 3. člena tega pravilnika ter dokazilo, da ima izobrazbo in dodatna znanja, določena z ZZdr-2. Kot dokazilo o izobrazbi se upoštevajo kopija diplome in druga dokazila o pridobljeni izobrazbi. Kot dokazilo o dodatnih znanjih in izkušnjah se upošteva kopija dokumenta o trajanju in vsebini delovnih izkušenj, ki ga je izdal delodajalec, ali kopija drugega primerljivega dokumenta;

9. kopijo sklepa o imenovanju odgovorne osebe za kakovost iz prve alineje drugega odstavka 3. člena tega pravilnika in dokazilo, da ima izobrazbo in dodatna znanja, določena z ZZdr-2. Kot dokazilo o izobrazbi se upoštevajo kopija diplome in druga dokazila o pridobljeni izobrazbi. Kot dokazilo o dodatnih znanjih in izkušnjah se upošteva kopija dokumenta o trajanju in vsebini delovnih izkušenj, ki ga je izdal delodajalec, ali kopija drugega primerljivega dokumenta;

10. kopijo sklepa o imenovanju pooblaščenca za biološko varnost iz pete alineje drugega odstavka 3. člena tega pravilnika,

11. kopijo sklepa o imenovanju odgovorne osebe za postopke priprave NPZNZ iz tretje alineje drugega odstavka 3. člena tega pravilnika. Kot dokazilo o izobrazbi se upošteva kopija diplome in druga dokazila o pridobljeni izobrazbi. Kot dokazilo o dodatnih znanjih in izkušnjah se upošteva kopija dokumenta o trajanju in vsebini delovnih izkušenj, ki ga je izdal delodajalec, ali kopija drugega primerljivega dokumenta;

12. kopijo sklepa o imenovanju odgovorne osebe iz četrte alineje drugega odstavka 3. člena tega pravilnika. Kot dokazilo o izobrazbi se upoštevajo kopija diplome in druga dokazila o pridobljeni izobrazbi. Kot dokazilo o dodatnih znanjih in izkušnjah se upošteva kopija dokumenta o trajanju in vsebini delovnih izkušenj, ki ga je izdal delodajalec, ali kopija drugega primerljivega dokumenta;

13. navedbo kontaktnih podatkov odgovorne osebe za kakovost (osebno ime, naziv, elektronski naslov, telefonska številka) iz prve alineje drugega odstavka 3. člena tega pravilnika;

14. navedbo kontaktnih podatkov pooblaščenca za biološko varnost (osebno ime, naziv, elektronski naslov, telefonska številka) iz pete alineje drugega odstavka 3. člena tega pravilnika;

15. navedbo, ali se vloga nanaša na pripravo NPZNZ, ki spada v določeno skupino NPZNZ, z navedbo posamezne vrste NPZNZ znotraj te skupine;

16. navedbo priprave posamezne vrste NPZNZ predlagatelja po enotah in lokacijah, ki je predmet postopka za pridobitev DzPr, vključno s podatkom, da se bo ta vrsta NPZNZ uporabljala za namen zdravljenja v humani medicini;

17. navedbo vseh ločenih oziroma zunanjih enot in lokacij, kjer se izvajajo dejavnosti priprave posamezne vrste NPZNZ, in navedba lokacij, v katerih potekajo različni postopki priprav;

18. navedbo že odobrenih postopkov priprave posamezne vrste NPZNZ znotraj iste skupine po lokacijah, vključno z navedbo številke dovoljenja JAZMP in datuma izdaje odločbe, navedbo že odobrenih postopkov priprave po lokacijah z navedbo skupine zdravil ter navedbo posameznih vrst zdravil v posamezni skupini zdravil z vključeno navedbo številke dovoljenja JAZMP in datuma izdaje odločbe, če ta obstaja;

19. podatek o posamezni vrsti NPZNZ znotraj posameznih skupin, količinah pripravljenih in izdanih zdravil, ki jih je predlagatelj pripravljaj v zadnjih treh letih pred predložitvijo vloge, podatek o IZD, ki je ta zdravila uporabljal, in podatek o zdravniku (osebno ime, naziv, področje uporabe), ki je ta zdravila predpisoval in jih uporabljal za zdravljenje pacienta ali skupine pacientov;

20. podatke o vseh drugih dejavnostih, ki jih izvaja predlagatelj;

21. pozitivno mnenje Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko pri ministrstvu, pristojnem za zdravje, za pripravo posamezne skupine NPZNZ in pozitivno mnenje konzilija klinike ali RSK NZ za uporabo posamezne vrste zdravil za uporabo v humani medicini iz te skupine, in sicer ločeno za zdravila za gensko zdravljenje, zdravila za somatsko celično zdravljenje, zdravila tkivnega inženirstva ali kombiniranih NPZNZ, za katere je vloga vložena;

22. seznam tretjih oseb, s katerimi so sklenjeni pisni sporazumi, in navedba dejavnosti, ki jih tretje osebe izvajajo v postopku priprave NPZNZ, ter predložitev vseh pisnih sporazumov (v slovenskem jeziku ali overjen prevod), sklenjenih s tretjimi osebami;

23. podatek o tem, katere postopke priprave posamezne vrste NPZNZ opravlja sam in katere s tretjimi osebami ali zunanjimi partnerji ter kopije pogodb s tretjimi osebami in zunanjimi partnerji;

24. podpisano izjavo zakonitega zastopnika predlagatelja, da s svojim podpisom zagotavlja, da:

a) so predloženi podatki, izjave in dokumenti popolni, resnični in nezavajajoči,

b) so v priloženih dokumentih natančno navedene informacije, ki so na voljo,

c) se bo priprava posamezne vrste NPZNZ izvajala v skladu s protokolom,

č) se bo priprava posamezne vrste NPZNZ izvajala v skladu z izdanim dovoljenjem za pripravo in bo uporabljena za določen namen uporabe ter bosta priprava in uporaba posamezne vrste NPZNZ, navedene v vlogi:

– v tako majhnih količinah, da ni mogoče zbrati zadosti podatkov za celovito vrednotenje zdravila za pridobitev dovoljenja za promet po centraliziranem postopku, in da zadevno zdravilo iz posamezne skupine NPZNZ še ni bilo pripravljeno in uporabljeno v dovolj velikem obsegu, da bi bilo mogoče pridobiti potrebne podatke za pridobitev navedenega dovoljenja,

– namenjena pacientom, ki niso primerni za standardno terapijo (v sklopu odobrenih indikacij) z obstoječimi ZNZ,

– namenjena pacientom, ki ne izpolnjujejo vključitvenih kriterijev kliničnega preskušanja (naslov kliničnega preskušanja, EudraCT, oziroma NCT številka in podobno),

– namenjena zdravljenju pacientov, ki ne morejo biti vključeni v klinično preskušanje zaradi omejenega števila predvidenih pacientov v kliničnem protokolu preskušanja (naslov kliničnega preskušanja, EudraCT, oziroma NCT številka in podobno), ali

– namenjena za zdravljenje pacientov, ki nimajo možnosti zdravljenja z ZNZ z isto indikacijo;

25. podpisano izjavo zakonitega zastopnika predlagatelja, da:

– so podatki o vhodnih snoveh, vmesnih izdelkih in končnem NPZNZ, vključno s podatki o združljivosti posameznih komponent večkomponentnega NPZNZ in ovojnine, upoštevanih za oceno varnosti, kakovosti in učinkovitosti, resnični in ne zavajajoči, ter da so vsi zapisi o podrobnostih priprave NPZNZ shranjeni v takšni obliki, da so dostopni in berljivi vsaj 30 let po uporabi NPZNZ za namen zdravljenja, ter da bo imetnik DzPr NPZNZ hranil podatke o sledljivosti najmanj 30 let po izteku roka uporabnosti NPZNZ,

– bo IZD, ki uporablja ali bo uporabljal NPZNZ v okviru izvajanja javne zdravstvene dejavnosti, obračunal odobren strošek priprave NPZNZ,

– bo za namen priprave NPZNZ, ki vsebujejo celice ali tkiva človeškega izvora, dosledno upošteval in ravnal v skladu predpisi, ki urejajo področje varnosti in kakovosti tkiv in celic človeškega izvora, za namen zdravljenja,

– bo vsako informativno gradivo za strokovno javnost, v povezavi s pripravo ali namenom uporabe NPZNZ, ki nima elementov oglaševanja in ne glede na obliko tega gradiva ali mesto objave v tiskani ali v elektronski obliki v javnih ali zasebnih sredstvih obveščanja ali družabnih omrežjih, pred objavo pridobilo pozitivni mnenji JAZMP in RSK NZ;

26. podpisano izjavo zakonitega zastopnika predlagatelja, da je seznanjen, da ne sme:

– pripravljati NPZNZ, ki je izven obsega pridobljenega DzPr posamezne vrste NPZNZ,

– pripravljati NPZNZ na lokacijah in v prostorih ali v obratih, ki niso navedeni v dokumentaciji, ki je bila podlaga za pridobitev DzPr posamezne vrste NPZNZ,

– opravljati drugih dejavnosti v istih prostorih v katerih se izvaja priprava posamezne vrste NPZNZ, če za to ni pridobil soglasja JAZMP,

– pripravljati NPZNZ, ki vsebujejo človeška tkiva in celice, če darovanje, pridobivanje človeških tkiv in celic ter testiranje darovalcev človeških tkiv in celic ni bilo izvedeno v skladu s četrtem odstavkom 71. člena ZZdr-2,

– pripraviti NPZNZ za namen prodaje na trgu ali pripravljati NPZNZ, ki ni namenjen zdravljenju,

– kupovati snovi človeškega izvora, ki vključujejo tudi celice in tkiva za namen priprave NPZNZ ali drug namen, ker snovi človeškega izvora niso tržno blago,

– oglaševati NPZNZ, njegove priprave, uporabe ali zdravljenja z njim, kot to določa 81. člen ZZdr-2 in objaviti informativnega gradiva za strokovno javnost brez pozitivnega mnenja JAZMP in RSK NZ;

27. podpisano izjavo zakonitega zastopnika predlagatelja, da je seznanjen, da mora imetnik DzPr posamezne vrste NPZNZ do 31. januarja za preteklo leto na JAZMP poslati letno poročilo o svojih aktivnostih, ki vsebujejo naslednje podatke in dokumente:

– število pripravljenih in število izdanih NPZNZ iz zadevne vrste, za katero je JAZMP izdala DzPr,

– število pacientov, zdravljenih s posameznim NPZNZ,

– osebno ime zdravnika, ki je predpisal zdravilo iz določene vrste NPZNZ za namen zdravljenja pacienta in je odgovoren za spremljanje zdravljenja pacienta s tem zdravilom,

– RIZDDZ – številka izvajalca, pri katerem zdravnik iz prejšnje alineje zdravi pacienta z zdravilom iz določene vrste NPZNZ,

– podatki donorskega centra,

– o varnosti in učinkovitosti zdravljenja z zdravili iz posameznih vrst NPZNZ;

28. seznam protokolov, ki so zaupne narave;

29. seznam standardnih operativnih postopkov, ki so zaupne narave;

30. seznam evidenc;

31. seznam in kopije obrazcev iz katerih so razvidni postopki ugotavljanja, da je zadevna vrsta NPZNZ edina dostopna oblika zdravljenja za pacienta, ker na trgu ni drugega ustreznega zdravila z dovoljenjem za promet ali zdravila za klinično preskušanje, ki bi zadostila specifični potrebi zdravljenja pacienta;

32. če je predlagatelj imetnik dovoljenja JAZMP, izdanega na podlagi 7. člena ZKVČTC, namenjenih za zdravljenje, ali ima z imetnikom tega dovoljenja sklenjeno pogodbo o sodelovanju in preskrbi s človeškimi celicami oziroma tkivi, kopijo tega dovoljenja;

33. kopije sklenjenih pogodb v slovenskem jeziku ali overjene kopije v slovenskem jeziku s poslovnimi subjekti, od katerih prejme človeška tkiva ali celice ali drug biološki material;

34. pozitivno mnenje RSK NZ glede načina financiranja in kritja stroškov priprave NPZNZ;

35. kopijo zavarovalne police pripravljavca NPZNZ za škodo, ki jo utrpi zaposleni v primeru nesreč pri delu in za škodo, ki jo utrpi pacient v primeru neželenih učinkov zdravila, ki je posledica ugotovljene slabe kakovosti zdravila, ki je posledica neustrezne priprave NPZNZ;

36. izjavo vsake od odgovornih oseb iz tretjega odstavka 3. člena tega pravilnika.

17. člen

(protokoli za pridobitev DzPr posamezne vrste NPZNZ)

(1) Protokoli, ki so sestavni del vloge za pridobitev DzPr za posamezno vrsto NPZNZ, vsebujejo najmanj naslednje podatke:

– naslov protokola;

– datum in zaporedno številko posodobljenega protokola iz prejšnje alineje, ki se posodobi ob vsakokratni spremembi;

– številčno oznako protokola predlagatelja za vsako različico.

(2) Protokoli iz prejšnjega odstavka so:

1. protokol izvajanja ukrepov, s katerimi se prepreči tveganje zamenjav ali navzkrižnih kontaminacij med postopki priprave NPZNZ ali zamenjav vhodnih snovi, ki vsebuje podroben opis izvajanja nadzora kakovosti postopkov priprave NPZNZ,

2. protokol o uporabi določene vrste NPZNZ potrdi pristojni kolegij klinike, bolnišnice ali inštituta za namen bolnišničnega zdravljenja. Protokol o uporabi vključuje:

- predstavitev področja uporabe NPZNZ in predvidenega cilja zdravljenja,
 - zahteve glede usposobljenosti IZD iz prvega odstavka 26. člena tega pravilnika in lečečega zdravnika, vpisanega v register zdravnikov,
 - predstavitev pričakovanih koristi in tveganja za pacienta glede na njegovo zdravstveno stanje ter potek in razvoj bolezni,
 - način podajanja pojasnilne dolžnosti pacientu ali njegovemu zakonitemu zastopniku o cilju, poteku, pričakovanih koristih in tveganjih zdravljenja z zadevnim NPZNZ in predlog obrazca za informirano privoljenje pacienta ali njegovega zakonitega zastopnika za zdravljenje z zadevnim NPZNZ,
 - način spremljanja in beleženja zdravstvenega stanja pacienta pred, med in po aplikaciji NPZNZ, beleženja in poročanja o domnevnih neželenih učinkih med in po aplikaciji NPZNZ, način spremljanja, beleženja in poročanja učinkovitosti ali neučinkovitosti zdravljenja z NPZNZ ter vnosa teh podatkov v informacijski sistem,
 - minimalno časovno obdobje in število periodičnih spremljanj pacienta po aplikaciji do zaključka zdravljenja, vključno s spremljanjem, beleženjem in poročanjem o učinkovitosti zdravljenja z NPZNZ in splošnem zdravstvenem stanju pacienta po aplikaciji zdravila,
3. protokol o predpisovanju, sproščanju za namen izdaje, distribuciji, prevzemu zdravila pri IZD, shranjevanju in izdaji zdravila na oddelku bolnišnice, aplikaciji, spremljanju in dokumentaciji, ki podrobneje določa:
- način predpisovanja, shranjevanja glede na njegov pričakovani rok uporabe, distribucije in izdaje zdravila iz zadevne vrste NPZNZ na zdravniški recept, vključno z načinom priprave in hrambe dokumentacije o shranjevanju, distribuciji in izdaji sproščenega zdravila IZD,
 - način prevzema in shranjevanja prevzetega zdravila v bolnišnični lekarni glede na njegov pričakovani rok uporabe, priprave farmacevtske oblike za aplikacijo, odmerjanja, načina in poti aplikacije, beleženja vsakokratne aplikacije zdravila ter spremljanje počutja in zdravstvenega stanja pacienta pred, med in takoj po aplikaciji in nato v določenih časovnih obdobjih po aplikaciji v skladu z minimalnim periodičnim spremljanjem in minimalnim obdobjem spremljanja pacienta po zaključenem zdravljenju z zdravilom iz posamezne vrste NPZNZ, kot to določi predlagatelj z namenom spremljanja razmerja med koristjo in tveganjem, učinkovitostjo in varnostjo zdravljenja z zadevnim NPZNZ in za potrebe farmakovigilance, sledljivosti, vključno z načinom priprave, beleženja in hrambe dokumentacije o navedenih aktivnostih in z navedbo dolžnosti lečečega zdravnika in bolnišničnega farmacevta,
4. protokol o ravnanju z neuporabljenim zdravilom, ostankom neuporabljenega zdravila, primarno ovojnino, v primeru zavrnitve prevzema ali reklamacije zdravila,
5. protokol, ki vsebuje opis ravnanja z vidika biološke varnosti, če je NPZNZ sestavljeno ali vsebuje GSO ali kombinacijo GSO.

18. člen

(dokumentacija v povezavi s skladnostjo s smernicami GMP ZNZ)

Za dokumentacijo glede skladnosti s smernicami GMP ZNZ iz tretje alineje četrtega odstavka 14. člena tega pravilnika, ki je sestavni del vloge za pridobitev DzPr posamezne vrste NPZNZ iz posamezne skupine, velja, da:

- vsebuje izjavo PS, da je posamezna vrsta NPZNZ iz posamezne skupine ali prilagojeno zdravilo iz te vrste pripravljeno v skladu s standardi kakovosti dobre proizvodne prakse za ZNZ;
- če je PS že pridobil DzPr določene vrste zdravila iz posamezne skupine NPZNZ, mu v vlogi za odobritev druge terapevtske indikacije ali druge terapevtske skupine ni treba predložiti dokumentacije v povezavi s skladnostjo s smernicami GMP ZNZ, če ostanejo pogoji priprave, navedeni v DzPr, nespremenjeni.

19. člen

(dokumentacija posamezne vrste NPZNZ)

(1) Dokumentacija posamezne vrste NPZNZ iz četrte alineje četrtega odstavka 14. člena tega pravilnika, ki je sestavni del vloge za pridobitev DzPr, vsebuje:

– razvrstitev predlagane vrste NPZNZ v skupino NPZNZ v skladu z opredelitvijo zdravila za gensko zdravljenje, somatsko-celično zdravljenje, zdravila tkivnega inženirstva in kombiniranega zdravila za napredno zdravljenje iz 2. člena Uredbe (ES) št. 1394/2007 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 13. novembra 2007 o zdravilih za napredno zdravljenje ter o spremembi Direktive 2001/83/ES in Uredbe (ES) št. 726/2004 (UL L št. 324 z dne 10. 12. 2007, str. 121), zadnjič spremenjene z Uredbo (EU) 2019/1243 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 20. junija 2019 o prilagoditvi več zakonodajnih aktov, v katerih je določena uporaba regulativnega postopka s pregledom, členoma 290 in 291 Pogodbe o delovanju Evropske unije (UL L št. 198 z dne 25. 7. 2019, str. 241);

– dokumentacijo posamezne vrste NPZNZ, razvrščenega v eno od skupin NPZNZ iz prejšnje alineje, ki vključuje podatke, urejene po razdelkih o njegovi kakovosti, pripravi, nadzoru kakovosti in priprave, podatke iz neklinično farmakološko-toksikoloških preskušanj, vključno iz klinične uporabe ZNZ iste vrste;

– podrobno kazalo vsebine in razlago izrazov na začetku vsakega razdelka dokumentacije za vrsto NPZNZ iz posamezne skupine;

– navedbe podatkov v dokumentaciji za posamezno vrsto NPZNZ iz druge alineje tega odstavka, ki morajo biti kratke in pripravljene v obliki preglednice, ki ji sledi kratek opis najpomembnejših podatkov.

(2) Predlagatelj v dokumentaciji iz prejšnjega odstavka predloži:

1. podatke o kakovosti v strukturirani obliki, pri čemer se smiselno uporablja smernica ICH za modul 3 v obliki skupnega tehničnega dokumenta s kratico M4Q;

2. dokumente, ki vključujejo najmanj informacije in podatke o:

a) zdravilni učinkovini (nomenklatura, struktura, biološke lastnosti, mehanizem delovanja, kadar je to mogoče),

b) kvalitativni in kvantitativni sestavi zdravila,

c) odmerku, obliki in načinu aplikacije, navedbi raztopin za rekonstitucijo, redčenju ali mešanju;

č) navedbi vseh mest priprave učinkovine in zdravila,

d) opisu postopka priprave učinkovine in zdravila ter medprocesnih kontrol postopka priprave, ki so:

– kontrola materialov uporabljenih v postopku priprave (vhodne snovi in vsi drugi materiali, ki se uporabljajo pri pripravi učinkovine),

– kontrola kritičnih korakov in vmesnih pripravkov,

– validacija in vrednotenje postopka priprave učinkovine in zdravila,

e) identifikaciji (karakterizaciji) učinkovine in nečistot v zdravilni učinkovini in v zdravilu,

f) pomožnih snoveh v zdravilu (vključujoč informacije o pomožnih snoveh humanega ali živalskega izvora, novih pomožnih snoveh),

g) kontroli učinkovine in zdravila (seznam preskušanih parametrov z mejami sprejemljivosti, tj. specifikacije, in z navedenimi analiznimi postopki, validacija oziroma kvalifikacija analiznih postopkov, rezultati analize serij),

h) utemeljitvi specifikacij iz prejšnje točke (testi istovetnosti, vsebnosti, biološke aktivnosti in čistote so obvezni za vsa zdravila, za sterilna zdravila so obvezni tudi testi na sterilnost in bakterijske endotoksine, za zdravila na osnovi celic tudi dodatno testi mikoplazme),

i) vsebnosti za učinkovino in zdravilo,

j) stabilnosti vmesnih pripravkov, učinkovine, zdravila,

k) oceni varnosti naključnih agensov (podatki o ustreznosti uporabljenih vhodnih snovi in materialov z vidika virusne varnosti, ocena TSE tveganja),

l) previdnostnih in varnostnih ukrepov, ki jih je treba sprejeti pri shranjevanju zdravila in transportu zdravila med posameznimi mesti priprave ter na mesto aplikacije pacientom in odstranjevanju ostankov zdravila po aplikaciji,

m) previdnostnih in varnostnih ukrepov, ki jih je treba sprejeti pri shranjevanju zdravila in transportu zdravila med posameznimi mesti priprave ter na mesto aplikacije pacientom in odstranjevanju ostankov zdravila po aplikaciji,

(3) Predlagatelj iz prejšnjega odstavka predloži vse potrebne podatke o kakovosti v skladu z znanstvenimi spoznanji in mednarodnimi smernicami ter dokumenti z vprašanji in odgovori, ki veljajo za posamezno skupino ZNZ.

20. člen

(neklinični farmakološki in toksikološki podatki)

(1) Predlagatelj v dokumentaciji iz četrte alineje četrtega odstavka 14. člena tega pravilnika predloži povzetke nekliničnih farmakološko-toksikoloških preskušanj za vsako posamezno zdravilo iz posamezne vrste NPZNZ, ki je predmet vloge za pridobitev DzPr. Dokumentacija iz prejšnjega stavka vsebuje najmanj:

1. podatke o raziskavi načela delovanja zadevnega zdravila (dokaz koncepta). Te vključujejo študije in vitro in, kjer so na voljo, ustrezne študije in vivo na ustreznem živalskem modelu, ki odraža predvideno klinično uporabo,
2. podatke, ki opravičujejo izbiro odmerka ter način in pogostnost odmerjanja pri človeku,
3. podatke o biodistribuciji in drugih farmakokinetičnih lastnostih zdravila,
4. neklinične podatke v podporo trajanju izpostavljenosti zdravilu in trajanju zdravljenja,
5. podatke o toksičnosti zdravila in tarčnih organih za opredelitev načrta spremljanja morebitnih neželenih učinkov pri pacientu, ki bo prejel NPZNZ,
6. kritično analizo podatkov, vključno z utemeljitvijo opustitve podatkov, in
7. oceno varnosti NPZNZ, ki ni samo faktografski povzetek nekliničnih farmakološko-toksikoloških preskušanj.

(2) Predlagatelj predloži neklinične farmakološke in toksikološke podatke z vidika varnosti v strukturirani obliki, pri čemer se smiselno uporabljajo smernice za modul 4 v obliki skupnega tehničnega dokumenta ICH M4S.

(3) Kadar je primerno, predlagatelj predloži podatke v obliki preglednice, ki ji sledi kratek opis najpomembnejših točk:

- v primeru sklicevanj na podatke iz literature, kadar je to mogoče, predlagatelj predloži literaturo kot del dokumentacije;
- predloži vse potrebne neklinične farmakološko-toksikološke podatke zdravila v skladu z znanstvenimi spoznanji in mednarodnimi smernicami ter dokumenti Q&A, ki jih objavlja EMA na svoji spletni strani za posamezno skupino NPZNZ.

21. člen

(podatki o predhodni uporabi zdravila za napredno zdravljenje)

Predlagatelj v dokumentaciji iz četrte alineje četrtega odstavka 14. člena tega pravilnika predloži klinične podatke z vidika učinkovitosti za ZNZ iz iste skupine v strukturirani obliki, pri čemer se smiselno uporabljajo smernice za modul 5 v obliki skupnega tehničnega dokumenta ICH M4E:

1. predlagatelj predloži povzetke vseh razpoložljivih podatkov iz kliničnih preskušanj oziroma izkušenj zdravljenj z ZNZ iste vrste in objavljenih v strokovni literaturi;
2. dokumentacija iz prejšnje točke vključuje:
 - podatke o vključitvi določene vrste NPZNZ v terapevtsko skupino (če je mogoče na četrti ravni anatomske-terapevtsko-kemične klasifikacije) in navedbo terapevtske indikacije,
 - podatek o pričakovanem številu pacientov na letni ravni v Republiki Sloveniji pri posameznih IZD iz prvega odstavka 26. člena tega pravilnika, ki bi jim predlagatelj lahko zagotavljal preskrbo z zdravili iz te vrste NPZNZ iz določene skupine NPZNZ na podlagi sklenjenih pogodb.

22. člen

(celostna ocena tveganja in koristi)

Predlagatelj v dokumentaciji iz četrte alineje četrtega odstavka 14. člena tega pravilnika predloži kratek povzetek, v katerem so kritično analizirani neklinični farmakološko-toksikološki in klinični podatki v zvezi z morebitnimi tveganji in koristmi uporabe zdravila iz posamezne vrste NPZNZ:

– v oceni tveganja in koristi navede in povzame vse študije z ZNZ iste vrste, ki so se predčasno zaključile, in obravnavane razloge. Po potrebi se obravnavajo meje varnosti glede relativne sistemske izpostavljenosti;

– predlagatelj predstavi klinično ustreznost vseh ugotovitev v nekliničnih farmakološko-toksikoloških in kliničnih študijah, skupaj z načrtom spremljanja učinkov in varnosti uporabe zdravila iz zadevne vrste NPZNZ.

23. člen

(dokumentacija o sistemu farmakovigilance NPZNZ)

Predlagatelj v dokumentaciji iz pete alineje četrtega odstavka 14. člena tega pravilnika predloži sistem farmakovigilance zdravil iz posamezne vrste NPZNZ, pri čemer smiselno upošteva smernice o dobri praksi na področju farmakovigilance (Good Pharmacovigilance Practices – GVP), objavljenih na spletni strani EMA, v njihovem vsakokratno veljavnem besedilu, ter priporočila za spremljanje varnosti in učinkovitosti ter obvladovanje tveganj zdravil za napredno zdravljenje, ki so objavljeni na spletni strani EMA. Dokumentacija o sistemu farmakovigilance vsebuje:

1. opis sistema zbiranja podatkov o uporabi zdravila iz posamezne vrste NPZNZ,
2. opis sistema spremljanja varnosti in učinkovitosti oziroma razmerja med koristjo in tveganjem zdravila iz prejšnje točke,
3. opis sistema zbiranja in vodenja dokumentacije o vseh domnevnih neželenih učinkih zdravila iz 1. točke tega člena,
4. opis sistema znanstvenega vrednotenja podatkov, povezanih s farmakovigilanco zdravila iz 1. točke tega člena,
5. opredelitev tveganj za posamezno vrsto NPZNZ iz posamezne skupine NPZNZ,
6. opis sistema zmanjševanja in preprečevanja tveganj za posamezno vrsto NPZNZ iz posamezne skupine NPZNZ,
7. sistem obveščanja JAZMP o ugotovljenih novih ali spremenjenih tveganjih zdravil iz posamezne vrste NPZNZ iz posamezne skupine NPZNZ ter s tem povezanim ukrepanjem,
8. na zahtevo JAZMP načrt obvladovanja tveganja za zdravilo iz 1. točke tega člena.

24. člen

(objave na spletni strani JAZMP)

(1) JAZMP na svoji spletni strani objavlja in posodablja podatke o vseh PS, ki so imetniki DzPr posamezne vrste in skupine NPZNZ. Objavljeni podatki vključujejo dolgo ime posameznega PS, njegov naslov in navedbo vrste in skupine NPZNZ, za katero je pridobil DzPr.

(2) JAZMP na svoji spletni strani mesečno objavlja in posodablja podatke o IZD, ki so imetniki dovoljenj DzUp in zdravnikov, vpisanih v register zdravnikov na podlagi izdanih odločb JAZMP iz šestega odstavka 15. člena tega pravilnika. Objavljeni podatki vključujejo podatke o:

- imenu in naslovu IZD iz prvega odstavka 26. člena tega pravilnika, vključno s podatkom o posamezni organizacijski enoti IZD, ki uporablja NPZNZ za namene zdravljenja,
- osebnem imenu in naziva zdravnika, ki v posamezni organizacijski enoti IZD predpisuje, prevzema in uporablja NPZNZ za namen zdravljenja in je vpisan v register zdravnikov,
- posamezni vrsti in skupini NPZNZ, za katero ima IZD DzUp in
- veljavnosti DzUp in veljavnosti vpisa zdravnika v register zdravnikov.

25. člen

(postopek za izdajo dovoljenja za spremembo priprave določene vrste NPZNZ)

(1) JAZMP na podlagi vloge PS, v kateri ta priglasí spremembo DzPr za posamezno vrsto NPZNZ iz posamezne skupine NPZNZ, oceni, ali se priglašena sprememba v vlogi nanaša na spremembo DzPr določene vrste iz posamezne skupine NPZNZ ali na oceno izpolnjevanja pogojev

priprave NPZNZ, ki ne vpliva na spremembo DzPr, ali pa je to sprememba, ki jo JAZMP lahko pregleda v sklopu rednega nadzora. Vloga vsebuje opis spremembe ter podatke in dokumente iz četrtega odstavka 14. člena tega pravilnika, na podlagi katerega je JAZMP izdala DzPr v skladu s tretjim odstavkom 83. člena ZZdr-2.

(2) V primeru spremembe, ki jo JAZMP pregleda v sklopu rednega nadzora, JAZMP s sklepom obvesti imetnika DzPr iz prejšnjega odstavka.

(3) JAZMP glede na vrsto priglašene spremembe v vlogi iz prvega odstavka tega člena oceni, ali je potrebno vnovično preverjanje izpolnjevanja pogojev DzPr.

(4) Preverjanje izpolnjevanja pogojev DzPr lahko JAZMP izvede na daljavo z uporabo informacijskih tehnologij s pregledom dokumentacije in ogledom na terenu, samo s pregledom dokumentacije ali v kombinacijah. Postopek se izvede v skladu z določbami 3. do 13. člena tega pravilnika.

(5) V primeru ocene JAZMP, da za izdajo odločitve ni treba izvesti ogleda na terenu oziroma pridobiti strokovnega mnenja JAZMP, JAZMP o spremembi odloči v 30 dneh od prejema popolne vloge. Če je potreben ogled na terenu, JAZMP o spremembi odloči v 120 dneh od prejema popolne vloge. Če ogled na terenu ni potreben, je pa treba pridobiti strokovno mnenje JAZMP, JAZMP o spremembi odloči v 90 dneh od prejema popolne vloge. Če je vloga nepopolna, JAZMP predlagatelja pisno pozove na ustrezno dopolnitev v 14 dneh od prejema dokumentacije.

(6) JAZMP izda spremenjeno DzPr zadevne vrste NPZNZ, če ugotovi, da sporočena sprememba vpliva na predhodno izdano DzPr.

(7) Če priglašena sprememba v vlogi ne vpliva na predhodno izdano DzPr zadevne vrste NPZNZ, JAZMP izda odločbo o oceni izpolnjevanja pogojev priprave zadevne NPZNZ.

IV. POGLAVJE POGOJI ZA UPORABO NPZNZ IN ZA VPIS V REGISTER ZDRAVNIKOV

26. člen **(izpolnjevanje pogojev za uporabo NPZNZ in vpis v register zdravnikov)**

(1) Zdravilo iz posamezne vrste NPZNZ znotraj posamezne skupine sme uporabljati IZD, ki izpolnjuje pogoje iz prvega odstavka 86.a člena ZZdr-2 ter ima:

1. dovoljenje ministrstva, pristojnega za zdravje, za opravljanje bolnišnične dejavnosti na podlagi zakona, ki ureja zdravstveno dejavnost,
2. dovoljenje JAZMP iz sedmega odstavka 86.a člena ZZdr-2,
3. sklenjeno zavarovalno polico v skladu z 2. točko drugega odstavka 86.b člena ZZdr-2 za zdravnika, ki se vpisuje v register zdravnikov,
4. sprejeto nacionalno priporočilo ali klinično pot za zdravljenje z zdravilom, ki ga potrdi pristojni kolegij klinike na terciarni ravni zdravstvene dejavnosti, in pozitivno mnenje RSK NZ,
5. odobritev Zdravstvenega sveta Ministrstva za zdravje (v nadaljnjem besedilu: ZS MZ) za vključitev zdravljenja z zdravilom v breme materialnih stroškov ali v program storitev obveznega zdravstvenega zavarovanja za določeno pogodbeno leto, ki je financirano iz sredstev obveznega zdravstvenega zavarovanja, ali na podlagi mnenja RSK NZ iz drugih namenskih sredstev,
6. podpisano privolitev pacienta oziroma njegovega zakonitega zastopnika za vključitev v zdravljenje z zdravilom iz določene skupine NPZNZ in pred vsakokratno aplikacijo tega zdravila na obrazcih JAZMP,
7. objavljen skupni strošek zdravljenja z zdravilom v skladu s šestim odstavkom 86.d člena ZZdr-2 na svoji spletni strani,

8. vzpostavljen informacijski sistem, ki omogoča vnos, vodenje in hrambo podatkov v skladu s četrtem odstavkom 86.a člena ZZdr-2,

9. vzpostavljen informacijski sistem za posredovanje podatkov v CeZZ, na podlagi petega odstavka 86.a člena ZZdr-2,

10. usposobljene zaposlene za vnos podatkov v informacijski sistem v skladu s četrtem in petim odstavkom 86.a člena ZZdr-2 ter za pripravo podatkov v obliki prednastavljenih poročil upravičencem iz šestega odstavka 86.a člena ZZdr-2,

11. podpisano pogodbo s PS v skladu s 7. točko prvega odstavka 86.b člena ZZdr-2 o pripravi in preskrbi z zdravilom ter z istim PS podpisano pogodbo o sodelovanju, v kateri je določena razmejitev odgovornosti glede farmakovigilance, sledljivosti podatkov v skladu s 7. točko prvega odstavka in z drugim odstavkom 72. člena, šestim odstavkom 77. člena in 80. členom ZZdr-2 ter s smernicami GMP ZNZ in o poročanju o rezultatih zdravljenja pri vsakem posameznem pacientu.

(2) IZD iz prejšnjega odstavka vnaša v informacijski sistem iz četrtega odstavka 86.a člena ZZdr-2 naslednje podatke o zdravljenju posameznega pacienta z zdravilom iz prejšnjega odstavka:

1. številka in datum odločbe iz 1. točke prejšnjega odstavka,

2. RIZDDZ – številka izvajalca,

3. podatke v skladu s petim odstavkom 86.a člena ZZdr-2,

4. številka in datum odločbe JAZMP iz 2. točke prejšnjega odstavka,

5. številka in datum potrjene klinične poti zdravljenja iz 4. točke prejšnjega odstavka,

6. številka in datum pozitivnega mnenja pristojnega RSK NZ iz 4. točke prejšnjega odstavka,

7. številka in datum odobritve ZS MZ za vključitev zdravljenja z zdravilom v breme materialnih stroškov IZD ali v program storitev obveznega zdravstvenega zavarovanja za določeno pogodbeno leto, ki je financirano iz sredstev obveznega zdravstvenega zavarovanja, ter višina skupnega stroška zdravljenja s tem zdravilom ali na podlagi mnenja RSK NZ iz drugih namenskih sredstev,

8. ime in priimek lečečega zdravnika, vpisanega v register zdravnikov, ki je predpisal NPZNZ,

9. ime in priimek pacienta, ki zaradi narave svoje bolezni nujno potrebuje zdravljenje z NPZNZ,

10. številka zdravniškega recepta, na katerem je predpisano zdravilo, ime, priimek in šifra lečečega zdravnika, ki je zdravilo predpisal, ime in priimek pacienta in njegova edinstvena koda ter osnovni podatki o predpisanem zdravilu, ki vključujejo ime zdravila, splošno ime zdravila, naziv vrste NPZNZ in skupine v katero je uvrščeno predpisano zdravilo, farmacevtsko obliko, jakost in pakiranje, podatki edinstvene kode zdravila, ki je sestavljena iz identifikacijske številke, roka uporabnosti NPZNZ, serijske številke ter zaporedne številke pripravljenega zdravila, ki zagotavlja sledljivost na podlagi in v skladu z drugim odstavkom 72. člena ZZdr-2 ter naziv PS, ki bo ali je pripravil predpisano zdravilo,

11. naziv PS iz prejšnje točke, datum in številka izdane odločbe, ki jo je ta pridobil na podlagi tretjega odstavka 83. člena ZZdr-2,

12. datum in ura prevzema dostavljenega predpisanega zdravila, datum in ura priprave ter rok uporabe, ime in priimek pooblaščenega osebe PS, ki je zdravilo dostavila v bolnišnično lekarno, ter ime in priimek pooblaščenega bolnišničnega farmacevta, ki je prevzel predpisano zdravilo, skupaj s potrdilom o skladnosti na podlagi 5. točke prvega odstavka 74. člena ZZdr-2, in preveril primernost uporabe prevzetega zdravila ter ga shranil v bolnišnični lekarni do izdaje zdravila na oddelek, kjer se bo uporabilo za namen aplikacije pacientu v skladu z navodilom PS,

13. datum in ura izdaje zdravila na oddelek bolnišnice lečečemu zdravniku, ki je zdravilo predpisal za namen zdravljenja,

14. datum podpisane privolitve iz 6. točke prejšnjega odstavka ter ime in priimek podpisnika te privolitve,

15. podatki o dosedanjem zdravljenju pacienta,

16. podatki o pacientovem zdravstvenem stanju in počutju pred, med in po aplikaciji zdravila,

17. podatki o aplikaciji zdravila ter o vsaki nadaljnji aplikaciji tega zdravila, odmerjanju, poti aplikacije, ki vključujejo datum, pot in način aplikacije,

18. podatki o periodičnem spremljanju pacientovega zdravstvenega stanja v določenih časovnih obdobjih po aplikaciji v skladu protokolom do zaključka zdravljenja, kot to določi predlagatelj iz prvega odstavka 14. člena tega pravilnika, z namenom spremljanja razmerja med koristjo in tveganjem, učinkovitostjo in varnostjo zdravljenja z zadevnim NPZNZ in za potrebe farmakovigilance, sledljivosti, vključno z načinom priprave, beleženja in hrambe dokumentacije o navedenih aktivnostih ter z navedbo dolžnosti lečečega zdravnika in bolnišničnega farmacevta,

19. podatki o periodičnem spremljanju pacientovega zdravstvenega stanja po zaključenem zdravljenju z zdravilom, kot to določi predlagatelj iz prvega odstavka 14. člena tega pravilnika, z namenom spremljanja razmerja med koristjo in tveganjem, učinkovitostjo in varnostjo zdravljenja z zadevnim NPZNZ in za potrebe farmakovigilance, sledljivosti, vključno z načinom priprave, beleženja in hrambe dokumentacije o navedenih aktivnostih ter z navedbo dolžnosti lečečega zdravnika in bolnišničnega farmacevta,

20. podatki od začetka do zaključka zdravljenja s tem zdravilom in po zaključenem zdravljenju v daljšem časovnem obdobju,

21. podatki o oceni varnosti in učinkovitosti zdravljenja s tem zdravilom na tedenski, mesečni in letni ravni v skladu s protokolom zdravljenja,

22. podatki o poteku drugega spremljajočega zdravljenja pacienta,

23. podatki o domnevnih neželenih učinkih tega zdravila, poročanje podatkov o vseh domnevnih neželenih učinkih na vnaprej določenem obrazcu in podatkov o varnosti NPZNZ, ki jih PS, ki je imetnik DzPr tega zdravila, potrebuje za izvajanje nalog, določenih v prvem odstavku 82. člena ZZdr-2, in JAZMP v obliki prednastavljenih poročil,

24. podatki o rezultatih zdravljenja s tem zdravilom,

25. v primeru zavrnitve prevzema zdravila ali reklamacije prevzetega zdravila, podatek o razlogu zavrnitve prevzema ali reklamacije, ki ga navede bolnišnični farmacevt, ki je zavrnil prevzem, ali lečeči zdravnik, vpisan v register zdravnikov, ki je zavrnil aplikacijo prevzetega zdravila,

26. podatek o ravnanju z zdravilom zaradi reklamacije ali z ostankom neuporabljenega zdravila in o ravnanju s primarno ovojnino porabljenega zdravila,

27. vnos podatkov za to zdravilo v skladu s smernicami, ki jih na svoji spletni strani objavlja EMA in v skladu z vsakokrat veljavnimi kliničnimi smernicami.

27. člen

(imenovanja, naloge in pooblastila RSK NZ)

(1) Na podlagi sedmega odstavka 86.a člena ZZdr-2 minister, pristojen za zdravje, s sklepom imenuje RSK NZ, ki je strokovno neodvisno telo. Sestavlja ga največ šest strokovnjakov, ki v skladu ZZdr-2 in tem pravilnikom pripravljajo oziroma uporabljajo NPZNZ za namen zdravljenja na terciarni ali sekundarni ravni zdravstvene dejavnosti, in največ trije visokošolski učitelji, znanstveni sodelavci ali raziskovalci s področja medicine, farmacije ali bioznanosti. Člani RSK NZ svoje delo opravljajo v skladu z etičnimi pravili stroke in veljavnimi predpisi.

(2) V sklepu iz prejšnjega odstavka minister, pristojen za zdravje, imenuje člane RSK NZ, ki imajo najmanj pet let delovnih izkušenj na področju priprave oziroma zdravljenja z ZNZ ali NPZNZ ali znanstveno raziskovalnega ali izobraževalnega dela na tem področju. Člani RSK NZ so imenovani za dobo štirih let z možnostjo ponovnega imenovanja.

(3) Naloge RSK NZ so:

– obravnava vlog s predlogi IZD, ki izpolnjujejo pogoje za uporabo NPZNZ iz prvega odstavka prejšnjega člena,

– na zaprosilo komisije ZNZ pripravi mnenje glede načina financiranja in kritja stroškov priprave NPZNZ,

– RSK NZ začne z obravnavo vloge iz prve alineje tega odstavka, ko prejme vlogo IZD, v kateri IZD predloži nacionalno priporočilo ali klinično pot zdravljenja, ki jo je predhodno potrdil strokovni kolegij IZD.

(4) Člani RSK NZ:

– izberejo med imenovanimi člani predsednika in njegovega namestnika. Predsednik, ali v primeru njegove odsotnosti njegov namestnik, sklicuje sestanke, seznanja IZD z mnenji RSK NZ in na letni ravni pripravlja poročila o delu RSK NZ ter z njimi seznanja ministra, pristojnega za zdravje, in

– sprejmejo odločitve o pozivnem mnenju ali zavrnitvi pozitivnega mnenja z glasovanjem.

(5) Predsednik RSK NZ pošlje IZD iz prve alineje tretjega odstavka tega člena pisno mnenje RSK NZ najpozneje v 30 dneh od datuma prejema vloge in najpozneje v dvajsetih dneh od prejetega zaprosila pošlje mnenje komisiji ZNZ.

(6) Administrativno-tehnično pomoč za delo RSK NZ in prostor za sestanke zagotovi ministrstvo, pristojno za zdravje.

28. člen

(vloga za pridobitev DzUp NPZNZ in za vpis v register zdravnikov)

(1) Vloga za pridobitev DzUp za vsako posamezno vrsto NPZNZ iz določene skupine in za vpis zdravnika v register zdravnikov vsebuje poleg podatkov, podpisanih izjav, dokumentov in dokazil ali njihovih kopij, določenih v prvem in drugem odstavku 86.b člena ZZdr-2, še naslednje podpisane izjave zakonitega zastopnika IZD:

1. da bo začel zdraviti pacienta z zdravilom iz posamezne vrste NPZNZ iz posamezne skupine NPZNZ, ko bodo za kritje stroška priprave tega zdravila in za zdravljenje s tem zdravilom zagotovljena sredstva iz materialnih stroškov IZD, obveznega zdravstvenega zavarovanja ali drugih namenskih sredstev v skladu z mnenjem RSK NZ;

2. da bo začel zdraviti pacienta iz druge države članice Evropske unije ali iz tretje države, po predhodnem dogovoru z njegovim napotnim zdravnikom, z zdravilom iz posamezne vrste NPZNZ iz posamezne skupine NPZNZ, ko bodo za kritje stroška priprave tega zdravila in za zdravljenje s tem zdravilom zagotovljena sredstva iz zdravstvenega ali socialnega zavarovanja države članice Evropske unije ali tretje države, v kateri je tuji pacient zdravstveno zavarovan, ali drugih namenskih sredstev v skladu z mnenjem RSK NZ;

3. da zdravljenje pacienta, ki ima urejeno zdravstveno zavarovanje, ali je nezavarovana oseba s stalnim prebivališčem v Republiki Sloveniji ne bo samoplačniško;

4. da zdravljenje tujega pacienta ne bo potekalo samoplačniško ali brez vednosti pacientovega napotnega zdravnika za zdravljenje z NPZNZ v Republiki Sloveniji;

5. da ravna v skladu s 76. členom ZZdr-2, ki prepoveduje iznos in izvoz ter vnos in uvoz NPZNZ;

6. da ravna v skladu z 81. členom ZZdr-2, ki ne dovoljuje oglaševanja NPZNZ, priprave NPZNZ ali zdravljenja z NPZNZ;

7. da ima vzpostavljen informacijski sistem iz četrtega odstavka 86.a člena ZZdr-2;

8. da bo omogočal dostop do podatkov, vpisanih v informacijski sistem IZD, na zahtevo JAZMP, ministrstva, pristojnega za zdravje, RSK NZ ali ZZZS;

9. da bo v CeZZ sproti pošiljal podatke iz petega odstavka 86.a člena ZZdr-2;

10. da bo v skladu s šestim odstavkom 86.a člena ZZdr-2 zagotavljal dostop upravičencem do podatkov iz prejšnje točke

11. da bo uporabljal NPZNZ v skladu s sedmim odstavkom 86.a člena ZZdr-2;

12. če je NPZNZ sestavljeno ali vsebuje GSO ali kombinacijo GSO iz drugega varnostnega razreda, dokazilo o vpisu prostorov v register in dovoljenje za delo z GSO v drugem varnostnem razredu, ki ga izda organ, pristojen za okolje.

(2) IZD sporoča JAZMP na način iz prejšnjega odstavka vse spremembe podatkov, ki so bili podlaga za izdajo DzUp in za vpis zdravnika v register zdravnikov. IZD v vlogi predloži predpisane podatke in dokumente, ki jih mora redno posodabljalati in dopolnjevati do zaključka postopka izdaje DzUp.

(3) JAZMP obravnava spremembe DzUp ali v registru zdravnikov po prejetju vloge z navedbo podatkov in priložene dokumentacije, ki se nanašajo na spremembo, ki jo je vložil IZD iz prvega odstavka tega člena.

(4) Če JAZMP ugotovi, da je bilo IZD iz prvega odstavka 26. člena tega pravilnika odvzeto dovoljenje za opravljanje zdravstvene dejavnosti, JAZMP po uradni dolžnosti z odločbo odvzame DzUp odločbo in izbriše zdravnika iz registra zdravnikov.

29. člen

(najvišji priznani strošek priprave NPZNZ in strošek zdravljenja z NPZNZ)

(1) PS iz drugega odstavka 86.d člena ZZdr-2 pripravi vlogo za pridobitev pozitivnega mnenja za odobritev najvišjega priznanega stroška priprave NPZNZ (v nadaljnjem besedilu: strošek priprave) v skladu z metodologijo iz drugega odstavka 86.d člena ZZdr-2 in jo pošlje v obravnavo Komisiji za zdravila za napredno zdravljenje (v nadaljnjem besedilu: Komisija ZNZ), ki jo imenuje minister, pristojen za zdravje.

(2) Komisija ZNZ po prejetju vloge iz prejšnjega odstavka zaprosi za mnenje RSK NZ glede načina financiranja in kritja stroškov priprave NPZNZ ter najpozneje v 30 delovnih dneh od prejetja vloge pripravi mnenje glede najvišjega priznanega stroška priprave in z njim seznani PS iz prejšnjega odstavka in ministra, pristojnega za zdravje.

(3) Komisija ZNZ lahko na vlogo PS poda pozitivno priporočilo, lahko poda zavrnitev oziroma negativno mnenje z obrazložitvijo ali pozove PS, da vlogo dopolni in predloži dodatna pojasnila, listinska dokazila in druge dokumente glede višine predvidenega stroška priprave.

(4) V skladu s tretjim odstavkom 86.d člena ZZdr-2 in na podlagi pozitivnega priporočila komisije ZNZ iz prejšnjega odstavka, minister, pristojen za zdravje, izda sklep, s katerim odobri strošek priprave. Odobreni strošek priprave velja do izdaje novega sklepa.

(5) PS iz prvega odstavka tega člena pošlje vlogo Komisiji ZNZ za spremembo odobrenega stroška priprave, ko spremembe neposrednih ali posrednih stroškov vplivajo na zvišanje stroškov priprave za več kot 10 % glede na odobreni strošek priprave, najmanj po preteku enega leta.

(6) IZD iz prvega odstavka 26. člena tega pravilnika naslovi na ZS MZ za potrditev predvidenih stroškov zdravljenja z NPZNZ. K vlogi priloži sklep iz četrtega odstavka tega člena.

V. POGLAVJE PREHODNE IN KONČNE DOLOČBE

30. člen

(roki za pridobitev in usklajitev dovoljenja za pripravo NPZNZ)

(1) PS, ki je pripravljal NPZNZ in IZD zagotavljal oskrbo z njimi pred uveljavitvijo tega pravilnika brez DzPr, vlogo za pridobitev DzPr za posamezno vrsto NPZNZ iz določene skupine predloži na JAZMP najpozneje v 60 dneh od uveljavitve tega pravilnika. Če vloge ne predloži v navedenem roku, priprava NPZNZ oziroma oskrba iz prejšnjega stavka ni dovoljena.

(2) PS, ki je imetnik DzPr določene vrste NPZNZ, predloži na JAZMP vlogo za usklajitev dokumentacije iz 14. do 23. člena tega pravilnika najpozneje v treh mesecih od uveljavitve tega pravilnika. Če vloge ne predloži v navedenem roku, priprava NPZNZ oziroma oskrba iz prejšnjega stavka ni dovoljena.

(3) PS, ki je imetnik dovoljenja JAZMP v skladu s 7. členom ZKVČTC in je pripravljal NPZNZ pred uveljavitvijo tega pravilnika brez dovoljenja za pripravo NPZNZ, predloži na JAZMP vlogo za pridobitev DzPr za pripravo NPZNZ najpozneje v treh mesecih od uveljavitve tega pravilnika. Če PS na JAZMP ne predloži vloge v navedenem roku, priprava NPZNZ oziroma oskrba iz prejšnjega stavka ni dovoljena.

31. člen

(vloga za uskladitev dokumentacije za zdravnika, vpisanega v register zdravnikov)

(1) Če uporabnik NPZNZ ni podal vloge v skladu z 51. členom Zakona o spremembah in dopolnitvah Zakona o zdravilih (Uradni list RS, št. 24/25; v nadaljnjem besedilu: ZZdr-2B), JAZMP izda obvestilo subjektom, ki so na podlagi zakona ZZdr-2 prijavili zdravnika v register zdravnikov in ki niso podali vloge v skladu z 51. členom ZZdr-2B, da zdravniki niso več vpisani v register zdravnikov, ki predpisujejo in uporabljajo NPZNZ.

(2) Če uporabnik NPZNZ iz prejšnjega odstavka ni podal vloge v skladu z 51. členom ZZdr-2B, zdravniki, ki so bili vpisani na podlagi ZZdr-2, ne smejo več predpisovati in uporabljati zdravila iz posameznih skupin NPZNZ.

32. člen

(začetek veljavnosti)

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

Št. 0070-2024-2711

Ljubljana, dne 6. maja 2026

EVA 2024-2711-0080

Dr. Valentina Prevolnik Rupel
ministrica
za zdravje