

Pravilnik o izmjenama i dopunama Pravilnika o uvjetima u pogledu prostora, stručnih radnika, medicinsko-tehničke opreme i sustava kvalitete za obavljanje djelatnosti prikupljanja, uzimanja, testiranja, obrade, očuvanja, pohrane i raspodjele ljudskih tkiva i stanica

MINISTARSTVO ZDRAVSTVA

1883

Na temelju članka 26. stavka 1., članka 29. stavka 2., članka 30. stavka 4. i članka 35. stavka 5. Zakona o primjeni ljudskih tkiva i stanica (»Narodne novine«, broj 144/12.) te članka 38. stavka 3. Zakona o sustavu državne uprave (»Narodne novine«, broj 66/19.), uz prethodnu suglasnost ministra vanjskih i europskih poslova, ministar zdravstva donosi

PRAVILNIK

O IZMJENAMA I DOPUNAMA PRAVILNIKA O UVJETIMA U POGLEDU PROSTORA, STRUČNIH RADNIKA, MEDICINSKO-TEHNIČKE OPREME I SUSTAVA KVALITETE ZA OBAVLJANJE DJELATNOSTI PRIKUPLJANJA, UZIMANJA, TESTIRANJA, OBRADJE, OČUVANJA, POHRANE I RASPODJELE LJUDSKIH TKIVA I STANICA

Članak 1.

U Pravilniku o uvjetima u pogledu prostora, stručnih radnika, medicinsko-tehničke opreme i sustava kvalitete za obavljanje djelatnosti prikupljanja, uzimanja, testiranja, obrade, očuvanja, pohrane i raspodjele ljudskih tkiva i stanica (»Narodne novine«, broj 80/13.) iza članka 2. dodaje se članak 2.a koji glasi:

»Članak 2.a

U pogledu kvalitete i sigurnosti tkiva i stanica, djelatnosti iz članka 1. ovoga Pravilnika trebaju se obavljati sukladno važećem izdanju Vodiča za kvalitetu i sigurnost tkiva i stanica Europske uprave za kvalitetu lijekova i zdravstvene zaštite Vijeća Europe (*Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application, European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, Council of Europe*) i važećim smjernicama dobre prakse (*Good Practice Guidelines for tissue establishments*).«.

Članak 2.

Članak 3. mijenja se i glasi:

»Ovim Pravilnikom u hrvatsko zakonodavstvo preuzimaju se sljedeći akti Europske unije:

– Direktiva 2004/23/EZ Europskoga parlamenta i Vijeća od 31. ožujka 2004. o utvrđivanju standarda kvalitete i sigurnosti za postupke darivanja, prikupljanja, testiranja, obrade, čuvanja, skladištenja i distribucije tkiva i stanica (SL L 102, 7. 4. 2004.)

– Direktiva Komisije 2006/17/EZ od 8. veljače 2006. o provedbi Direktive 2004/23/EZ Europskog parlamenta i Vijeća u pogledu određenih tehničkih zahtjeva za darivanje, prikupljanje i testiranje ljudskih tkiva i stanica (SL L 38, 9. 2. 2006.), kako je posljednji put izmijenjena Direktivom Komisije 2012/39/EU od 26. studenoga 2012. o izmjeni Direktive 2006/17/EZ u pogledu određenih tehničkih zahtjeva za testiranje ljudskih tkiva i stanica (SL L 327, 27. 11. 2012.)

– Direktiva Komisije 2006/86/EZ od 24. listopada 2006. o provedbi Direktive 2004/23/EZ Europskoga parlamenta i Vijeća s obzirom na zahtjeve za sljedivost, prijavu ozbiljnih štetnih reakcija i događaja te određene tehničke zahtjeve za označivanje, obradu, čuvanje, skladištenje i distribuciju ljudskih tkiva i stanica (SL L 294, 25. 10. 2006.).«.

Članak 3.

Iza članka 3. dodaje se članak 3.a koji glasi:

»Članak 3.a

Izrazi koji se koriste u ovome Pravilniku, a imaju rodno značenje odnose se jednako na muški i ženski rod.«.

Članak 4.

U članku 4. iza stavka 3. dodaju se stavci 4., 5. i 6. koji glase:

»(4) Hrvatski registar darivatelja krvotvornih matičnih stanica (u daljnjem tekstu: Registar) obvezan je pratiti srodne i nesrodne darivatelje krvotvornih matičnih stanica te u suradnji s bankom tkiva obavljati poslove organizacije prikupljanja krvotvornih matičnih stanica.

(5) Registar mora ispunjavati uvjete propisane važećom revizijom Međunarodnog standarda za registre nesrodnih darivatelja krvotvornih matičnih stanica Svjetske udruge darivatelja koštane srži (engl. *International Standards for Unrelated Hematopoietic Stem Cell Donor Registries World Marrow Donor Association*).

(6) Praćenje srodnih i nesrodnih darivatelja krvotvornih matičnih stanica Registar obavlja sukladno važećim smjernicama Svjetskog registra dobrovoljnih darivatelja koštane srži (engl. *World Marrow Donor Association*, WMDA).«.

Članak 5.

U članku 6. stavku 3. podstavak 1. mijenja se i glasi:

» – liječnik, magistar sestrinstva ili prvostupnik sestrinstva s odobrenjem za samostalni rad,«.

Članak 6.

Članak 7. mijenja se i glasi:

»Koordinator za prikupljanje tkiva obvezan je:

- zaprimati obavijest o mogućem darivatelju tkiva,
- koordinirati sve radnje vezane uz postupak darivanja tkiva,
- provjeravati status u registru nedarivatelja,
- pribavljati pisani informirani pristanak za darivanje od živog darivatelja ili od zakonskog zastupnika,
- obavljati razgovor s obitelji umrlog darivatelja,
- obavještavati eksplantacijske timove i koordinirati pripreme za uzimanje tkiva,
- kad je primjereno, surađivati s bolničkim transplantacijskim koordinatorom,
- prikupljati sve dostupne podatke o zdravstvenom stanju mogućeg darivatelja za procjenu prihvatljivosti darivatelja, uključivo socijalno-anamnestičke podatke,
 - u propisanim rokovima ispunjavati, voditi i dostavljati cjelokupnu medicinsku dokumentaciju mogućeg darivatelja i druge obrasce iz sustava kvalitete zdravstvene ustanove vezano uz postupke darivanja tkiva, uključivo i sve medicinske podatke pristigle nakon obavljenog uzimanja tkiva,
 - obavljati procjenu darivatelja tkiva, osim u slučaju kada je koordinator za tkiva magistar sestrinstva ili prvostupnik sestrinstva, tada procjenu radi liječnik,
 - osigurati da su propisani uzorci krvi i/ili tkiva mogućeg darivatelja prikupljeni i dostavljeni na propisan način i u propisanom roku,
 - dokumentirati i istražiti ozbiljne štetne događaje i reakcije vezane uz darivanje te ih prijavljivati sukladno posebnom propisu,
 - kad je primjereno surađivati s bankom tkiva u istraživanju ozbiljnog štetnog događaja i reakcije,
 - pružati darivatelju i obitelji darivatelja informacije o svim aspektima darivanja tkiva.«.

Članak 7.

Članak 9. mijenja se i glasi:

»Prikupljanje i uzimanje tkiva može obavljati zdravstvena ustanova ili banka tkiva koja u pogledu medicinsko-tehničke opreme ispunjava sljedeće uvjete:

- prilikom prikupljanja tkiva potrebno je koristiti sterilne instrumente i uređaje; instrumenti i uređaji moraju biti visoke kakvoće, kvalificirani ili certificirani za prikupljanje tkiva te redovito održavani,
- za instrumente koji se koriste višekratno, nužno je ustrojiti validirani postupak čišćenja i sterilizacije kojim se odstranjuju infektivni agensi; postupci sterilizacije moraju se provoditi sukladno zahtjevima Hrvatske farmakopeje i Europske farmakopeje za sterilizaciju lijekova i medicinskih proizvoda,
- kad je primjenjivo, moraju se koristiti medicinski proizvodi koji nose oznaku europske sukladnosti »CE« (franc. *Conformité Européenne*), a svi radnici koji njima rukuju moraju biti odgovarajuće educirani,
- kada je primjenjivo, radi osiguranja kontrole kvalitete i sigurnosti, potrebno je koristiti medicinske uređaje koji su od posebnog značaja za zdravlje ljudi, a koji su certificirani kao medicinski proizvodi sukladno zakonu kojim se uređuju medicinski proizvodi i zakonu kojim se uređuju lijekovi te koji su namijenjeni za korištenje i pohranu krvi, plazme, tkiva, kože i kostiju.«.

Članak 8.

U članku 13. stavku 1. iza riječi: »mora biti« dodaje se riječ: »dokumentirano«.

U stavku 3. riječi: »osoba educirana« zamjenjuju se riječima: »zdravstveni radnik educiran«.

Stavak 4. mijenja se i glasi:

»(4) Darivatelj iz stavka 1. ovoga članka mora dobiti informacije iz stavka 1. ovoga članka pisanim putem.«.

Članak 9.

U članku 14. stavku 2. podstavcima b), c) i d) riječ: »intervju« zamjenjuje se riječju: »razgovor«.

Članak 10.

U članku 17. točki 1. podtočka f) se mijenja i glasi:

»f) anamneza, klinička slika ili laboratorijski dokazani virus humane imunodeficijencije (engl. *Human Immunodeficiency Virus*, HIV), akutni ili kronični hepatitis B (engl. *Hepatitis B Virus*, HBV) (s izuzetkom dokazano imuniziranih osoba), hepatitis C (engl. *Hepatitis C Virus*, HCV), infekcija humanim T-staničnim limfotropičnim virusom (engl. *Human T – cell leukemia virus, type I* (HTLV-1) *and type II* (HTLV-2)), drugi uzročnici ovisno o epidemiološkoj situaciji ili postojanje rizika prijenosa i/ili rizičnih faktora za ove infekcije,«.

Članak 11.

Članak 18. mijenja se i glasi:

»(1) Banka tkiva mora uspostaviti i dokumentirati kriterije odabira alogenih živih darivatelja, osim za alogene žive darivatelje krvotvornih matičnih stanica za koje kriterije uspostavlja Registar.

(2) Kriteriji odabira iz stavka 1. ovoga članka moraju uzimati u obzir specifična obilježja tkiva, fizikalni status darivatelja, anamnezu, podatke o ponašanju i navikama, rezultate kliničke obrade i laboratorijskih pretraga kojima se utvrđuje darivateljevo zdravstveno stanje.

(3) Odabir alogenog živog darivatelja provodi se na osnovi postupka procjene prihvatljivosti koji obuhvaća analizu zdravstvenog stanja i anamnestičkih podataka prikupljenih putem upitnika i kroz razgovor obavljen od strane kvalificiranog i educiranog liječnika, sukladno stavku 4. ovoga članka.

(4) Procjena prihvatljivosti darivatelja mora uključiti čimbenike relevantne za identifikaciju i probir darivatelja čije darivanje tkiva za druge može predstavljati zdravstveni rizik, kao što je prijenos zaraznih bolesti ili darivatelja čije darivanje tkiva može predstavljati zdravstveni rizik za njih same.

(5) Postupak prikupljanja tkiva ne smije ugroziti zdravlje darivatelja ili dovesti u pitanje zdravstvenu skrb koja mu se pruža.

(6) Odredbe stavaka 4. i 5. ovoga članka odnose se i na majku i dijete prilikom prikupljanja krvi iz pupkovine ili amnionske ovojnice.

(7) Živi alogeni darivatelj ne smije se smatrati prihvatljivim za darivanje ukoliko je ispunjen jedan od navedenih kriterija propisan člankom 17. ovoga Pravilnika, osim kriterija iz članka 17. točke 1. podtočke a) ovoga Pravilnika.

(8) Ovisno o tkivu koje će biti darovano, mogu se uvesti dodatni, specifični kriteriji za isključivanje neprihvatljivih darivatelja kao što su:

a) trudnoća, osim kada je riječ o darivateljima krvnih stanica iz krvi pupkovine i darivateljima amnionske ovojnice, te kada darivatelj daruje matične krvotvorne stanice bratu, odnosno sestri,

b) dojenje,

c) mogućnost prijenosa nasljednih bolesti, za krvotvorne matične stanice.«.

Članak 12.

U članku 19. iza riječi: »Odgovorna osoba« dodaju se riječi: »banke tkiva«.

Članak 13.

Članak 20. stavak 1. mijenja se i glasi:

»(1) Kod autolognog darivanja minimalni uvjeti za testiranje na zarazne bolesti jednaki su uvjetima alogenog darivanja ukoliko se prikupljeno tkivo pohranjuje ili stanice služe kao početni materijal za naprednu terapiju.«.

Članak 14.

Članak 21. mijenja se i glasi:

»(1) Darivatelji tkiva moraju biti testirani na krvlju prenosive zarazne bolesti u skladu s ovim Pravilnikom.

(2) Svi darivatelji moraju biti serološki testirani najmanje na:

- HIV 1 i 2 – anti-HIV-1/2 i HIV-1 antigen p24
- Hepatitis B – HBsAg i anti-HBc
- Hepatitis C – anti-HCV
- Sifilis sukladno stavku 6. ovoga članka.

(3) Testiranje tehnikom umnožavanja nukleinske kiseline ID-NAT (engl. *Individual donor nucleic acid amplification technique*) je obvezno za sve darivatelje tkiva najmanje na HIV 1 i HIV 2, HBV, HCV te na virus Zapadnog Nila (WNV) sezonski.

(4) Uz testiranja iz stavka 2. ovoga članka darivatelji moraju biti testirani i na HTLV-I ako žive ili potječu iz područja u kojima je učestalost zaraze ovim virusom visoka, odnosno ako njihovi seksualni partneri ili roditelji potječu iz takvih područja.

(5) Ako je darivatelj anti-HBc pozitivan, a HBsAg i HBV-DNA negativan, tkiva se mogu izdati.

(6) Da bi se isključila zaraženost bakterijom *Treponema pallidum*, darivatelja je nužno testirati sukladno validiranom algoritmu. Ukoliko pri testiranju izostane specifična ili nespecifična reakcija, tkiva testiranog darivatelja mogu se izdati. Provodi li se nespecifični test, reaktivni test nije razlog neprihvatanju darivatelja, pod uvjetom da je specifični potvrdni test na *Treponema pallidum* negativan. Za darivatelja s pozitivnim specifičnim testom potrebno je načiniti procjenu rizika da bi se odredila prihvatljivost za primjenu.

(7) U određenim okolnostima, ovisno o anamnezi darivatelja i značajkama tkiva koje se daruje, može biti potrebno dodatno testiranje darivatelja kao što je ABO, RhD, HLA antigeni i protutjela, malariju, CMV, toksoplazmu, EBV, *Trypanosoma cruzi*.

(8) Za testiranje autoloških darivatelja primjenjuju se odredbe članka 20. ovoga Pravilnika.«

Članak 15.

Članak 22. mijenja se i glasi:

»(1) Testiranje se provodi isključivo na uzorcima darivateljeva seruma ili plazme i ne smije se provoditi na drugim tjelesnim tekućinama.

(2) Iznimno od stavka 1. ovoga članka testiranje se može provesti na drugim tjelesnim tekućinama samo ako je to izričito obrazloženo i ako se testiranje provodi testom validiranim za takvu uporabu.

(3) Kod mogućih darivatelja koji su izgubili krv te su nedavno primili transfuziju krvi ili krvnih pripravaka, ili infuziju koloida ili kristaloida, testovi mogu biti nevaljani zbog hemodilucije uzorka.

(4) Slučajevi u kojima se mora primijeniti algoritam procjene hemodilucije jesu:

a) ante-mortem uzorak: transfuzija ili infuzija unutar 48 sati, prije uzimanja uzorka, odnosno infuzija kristaloida jedan sat prije uzimanja uzorka,

b) post-mortem uzorak: transfuzija ili infuzija unutar 48 sati, prije smrti, odnosno infuzija kristaloida jedan sat prije smrti.

(5) Banka tkiva smije zaprimiti tkiva darivatelja čija je plazma razrijeđena za više od 50 %, samo ako je testiranje provedeno metodom validiranom za takve uzorke plazme, ili ako postoje uzorci uzeti prije transfuzije/infuzije.

(6) Uzorci krvi umrlog darivatelja moraju se uzeti neposredno prije smrti ili, ako to nije moguće, ne kasnije od 24 sata nakon smrti.

(7) U slučaju prikupljanja krvotvornih matičnih stanica iz koštane srži ili periferne krvi, uzorci krvi moraju se uzeti unutar 30 dana prije darivanja.

(8) Uzorci krvi ostalih živih darivatelja moraju se uzeti u trenutku darivanja ili, ako to nije moguće, unutar sedam dana nakon darivanja (»donacijski uzorak«).

(9) Ako iz opravdanih i dokumentirano obrazloženih razloga nije moguće provesti ID-NAT testiranje, a tkivo alogenog živog darivatelja se može pohraniti za duže razdoblje, potrebno je ponavljano uzimati uzorke i testirati ih nakon 180 dana. U opisanim okolnostima »donacijski uzorak« može se uzeti najduže 30 dana prije i 7 dana nakon darivanja tkiva.

(10) Kada se tkivo alogenog živog darivatelja ne može pohraniti za duže razdoblje primjenjuje se odredba stavka 7. ovoga članka.

(11) Ako se »donacijski uzorak« živog darivatelja iz stavka 8. ovoga članka testira na HIV, HBV i HCV ID-NAT probirnim testom, testiranje ponovno uzetog uzorka krvi nije potrebno. Ponovno testiranje nepotrebno je i u slučaju kada obrada tkiva uključuje validiranu metodu inaktivacije navedenih virusa.

(12) Kod darivatelja novorođenačke dobi, uzorak za testiranje može se uzeti od majke.«

Članak 16.

U članku 23. stavak 9. mijenja se i glasi:

»(9) Darovanim tkivima mora biti dodijeljena jedinstvena identifikacijska oznaka prilikom uzimanja ili u banci tkiva sukladno standardu za identifikaciju, označavanje i prijenos informacija ISBT 128 za tkiva i stanice.«.

Članak 17.

U članku 25. stavci 1. i 2. mijenjaju se i glase:

»(1) Nakon prikupljanja sva uzeta tkiva moraju biti zapakirana pojedinačno u primarni i sekundarni spremnik, na način kojim se rizik od njihova zagađenja svodi na najmanju moguću mjeru, moraju biti pohranjena na temperaturi pri kojoj su očuvana potrebna svojstva tkiva. Pakiranje mora spriječiti zarazu osoba zaduženih za pakiranje i prijevoz tkiva.

(2) Transportni spremnik za slanje zapakiranog tkiva mora biti prikladan za prijevoz biološkog materijala, validiran te mora očuvati sigurnost i kvalitetu pohranjenih tkiva uz kontinuirano praćenje temperature tijekom prijevoza.«.

Članak 18.

U članku 26. stavak 3. mijenja se i glasi:

»(3) Ako bilo koji od podataka navedenih u stavku 2. ovoga članka nije moguće navesti na primarnom spremniku, nužno ga je navesti na popratnom obrascu koji mora biti priložen uz pakiranje.«.

Članak 19.

U članku 27. stavak 1. mijenja se i glasi:

»(1) Djelatnost tkivnog bankarstva može se obavljati samo u kliničkom bolničkom centru koji ispunjava uvjete za banku tkiva propisane ovim Pravilnikom, osim u slučaju autoložnih krvotvornih matičnih stanica kod kojih se djelatnost tkivnog bankarstva može obavljati i u kliničkim bolnicama.«.

Članak 20.

U članku 28. stavku 1. podstavku a) iza riječi: »stručnih« dodaje se riječ: »zdravstvenih«.

Članak 21.

Članak 29. mijenja se i glasi:

»(1) Banka tkiva mora imati imenovanu odgovornu osobu – voditelja banke tkiva koja ispunjava sljedeće uvjete:

– liječnik sa specijalizacijom odgovarajućoj djelatnosti tkivnog bankarstva ili biolog s doktoratom znanosti iz područja rada biomedicine ili stanične i/ili molekularne biologije,

– najmanje pet godina praktičnog iskustva u području tkivnog bankarstva i/ili naprednih terapija.

(2) Banka krvotvornih matičnih stanica mora imati imenovanu odgovornu osobu koja ispunjava sljedeće uvjete:

– liječnik specijalist transfuzijske medicine,

– najmanje pet godina praktičnog rada u području tkivnog bankarstva.

(3) U slučaju privremene odsutnosti odgovorne osobe iz stavaka 1. i 2. ovoga članka banka tkiva, odnosno banka krvotvornih matičnih stanica mora imenovati zamjenu koja ispunjava iste uvjete kao i odgovorna osoba.«.

Članak 22.

Članak 31. mijenja se i glasi:

»Banka tkiva u pogledu prostora mora ispunjavati sljedeće uvjete:

1. ovisno o tkivu, trebaju postojati odijeljeni prostori ili sigurnosni sustav za odvajanje tkiva u karanteni, od tkiva koja su odbačena ili koja su odvojena za istraživanje, od tkiva prihvaćenih za kliničku primjenu,

2. prostor u kojemu se obrađuju tkiva tkiva i/ili stanice mora biti izrađen prema tehnologiji čistih prostora (engl. *clean room*) te mora biti izveden, organiziran i održavan na način kojim se opasnost od zagađenja, uključujući križno zagađenje, svodi na najmanju moguću mjeru. Prostor mora imati HVAC sistem (engl. *Heating, Ventilating and Air Conditioning*) tj. grijanje, ventilaciju i klimatizaciju u kojem su definirane potrebne klase čistog prostora. Učinkovitost izvedbe, organizacije i održavanja prostora mora se validirati i nadzirati,

3. ukoliko su tkiva prilikom obrade izložena okolišu, moraju se obrađivati u prostoru u kojemu kvaliteta zraka odgovara klasi A iz Načela i smjernice dobre proizvođačke prakse za lijekove kao i dodatne posebnosti za pojedine postupke i oblike lijekova, a sukladno važećem europskom zakonodavstvu »*The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Eudralex -Volume 4 – Good Manufacturing*

Practices, Medicinal Products for Human and Veterinary use, 1998 Edition, European Commission, Directorate General III – Industry, Pharmaceutical and Cosmetics« sa svim dopunama (u daljnjem tekstu: DPP). Kvaliteta zraka okruženja prostora u kojemu se obrađuje tkivo mora biti primjerena vrsti tkiva koje se obrađuje, ali mora odgovarati najmanje klasi D DPP-a. Kvaliteta zraka mora biti validirana i nadzirana,

4. manje stroži uvjeti kvalitete zraka od uvjeta navedenih u podstavku 3. ovoga članka mogu se primijeniti ako:

- a) se primjenjuje validirana mikrobiološka inaktivacija ili validirana završna sterilizacija ili,
- b) izloženost uvjetima potrebnim za postizanje kvalitete zraka klase A dokazano štetno utječe na potrebna svojstva tkiva ili,
- c) se dokaže da način i tijek primjene tkiva predstavlja značajno manji rizik od prijenosa bakterijske ili gljivične infekcije na primatelja, nego u slučaju nepresađivanja tkiva,
- d) je tehnički nemoguće izvesti postupak potrebne obrade u okruženju s kvalitetom zraka u klasi A (na primjer, ako obrada zahtijeva opremu zbog koje nije prostor moguće validirati u klasi A),

5. ukoliko se tkiva obrađuju u prostoru s kvalitetom zraka manjom od klase A treba propisati klasu kvalitete zraka koju postupak zahtijeva. Potrebno je validirati da postupak u propisanoj klasi zraka ispunjava kriterije kvalitete i sigurnosti u odnosu na namjenu, način primjene i imunološki status primatelja,

6. za pohranu tkiva moraju biti propisani uvjeti prostora i opreme nužni za održavanje potrebnih svojstava tkiva, osobito kritični parametri kao što su temperatura, vlažnost ili kvaliteta zraka; kritični parametri moraju biti kontinuirano nadzirani i bilježeni te se vrijednosti moraju kretati u propisanom rasponu,

7. prostor za pohranu mora omogućiti jasno razdvajanje tkiva u karanteni, od onih koja su izdana i onih koja su odbačena, kako bi se spriječila zamjena i križno zagađenje; u dijelu prostora za karantenu i u dijelu prostora za izdana tkiva, moraju postojati odvojeni dijelovi prostora ili uređaja za pohranu, ili pouzdan način odvajanja unutar uređaja za pohranu, za pohranu određenih tkiva prikupljenih u skladu s posebnim kriterijima,

8. ulaz u prostor banke tkiva mora biti dokumentirano kontroliran,

9. prostor mora biti redovito održavan i čišćen, otpad mora biti uklanjan. Način izvođenja navedenih aktivnosti mora biti propisan.

10. prostor u kojem se nalaze spremnici s tekućim dušikom i CO₂ inkubatorom mora biti nadziran odgovarajućim uređajem za praćenje razine kisika (O₂) i ugljičnog dioksida (CO₂) s vizualnim i zvučnim alarmom,

11. sobna temperatura unutar prostorije u kojoj se nalazi kritična oprema mora biti nadzirana.«.

Članak 23.

U članku 32. iza stavka 2. dodaju se stavci 3. i 4. koji glase:

»(3) Spremnici tekućeg dušika za pohranu moraju imati sustav za kontinuirano praćenje razine tekućeg dušika i temperature sa zvučnim i svjetlosnim alarmom s mogućnošću dojava u slučaju odstupanja od kritičnih parametara.

(4) Način rada i zaštita na radu vezana uz siguran rad s tekućim dušikom mora biti opisana u radnoj uputi i dostupna na radnom mjestu.«.

Članak 24.

U članku 33. stavku 3. riječi: »postojati i biti u uporabi« zamjenjuju se riječima: »biti uspostavljen«.

Stavak 6. mijenja se i glasi:

»(6) Za rukovanje kritičnom opremom moraju biti dostupne radne upute i/ili priručnici s propisanim detaljnim uputama o postupcima u slučaju neispravnosti ili kvara.«.

Članak 25.

Članak 35. mijenja se i glasi:

»(1) Banka tkiva mora uspostaviti dokumentiran sustav kvalitete temeljen na načelima dobre proizvođačke prakse s učinkovitim sustavom upravljanja kvalitetom u djelatnosti za koje traži odobrenje.

(2) Banka alogenih krvotvornih matičnih stanica mora biti akreditirana prema standardu Zajedničkog odbora za akreditaciju (engl. *The Joint Accreditation Committee, JACIE*), Međunarodnog društva za staničnu terapiju (engl. *International Society for Cellular Therapy, ISCT*) i Europske grupe za transplantaciju krvotvornih matičnih stanica (engl. *European Group for Blood and Marrow Transplantation, EBMT*).

(3) Banka krvi iz pupkovine mora biti akreditirana prema standardu Zaklade za akreditaciju stanične terapije (engl. *Foundation for Accreditation of Cellular Therapy FACT-NetCord Accreditation*).

(4) Sustav kvalitete mora osigurati ujednačenu kvalitetu izvođenja aktivnosti i sljedivost tkiva kroz sve aktivnosti: identifikacija, prihvatljivost darivatelja, prikupljanje, obradu, označavanje, očuvanje, pohranu, prijevoz, raspodjelu ili odbacivanje, uključujući kontrolu i osiguranje kvalitete.

(5) Postupak obrade tkiva ili stanica i upravljanje kvalitetom trebaju biti neovisni kako bi se osigurala pouzdana procjena procesa.

(6) Kontrola kvalitete mora imati imenovanu odgovornu osobu – voditelja kontrole kvalitete i njegovu zamjenu koji ispunjavaju sljedeće uvjete:

– diplomu, svjedodžbu ili drugi dokaz formalne kvalifikacije u području medicinskih ili bioloških znanosti, koji se dodjeljuje po završetku sveučilišnog studija ili studija koji se u državi članici priznaje kao ekvivalentan,

– najmanje dvije godine praktičnog iskustva u području tkivnog bankarstva i sustava kvalitete.

(7) Odgovorna osoba iz stavka 6. ovoga članka obvezna je upravljati sustavom kvalitete na način da:

– osigurava da obradu tkiva i stanica provodi odgovarajuće kvalificirano i educirano osoblje,

– osigurava validaciju metoda,

– provjerava način održavanja laboratorijskih prostora i opreme,

– odobrava specifikacije i metode ispitivanja,

– evaluira specifične serije tkiva ili stanica,

– odobrava i nadzire dobavljače,

– osigurava kontrolu i čuvanje dokumenata.

(8) Sustav kvalitete mora sadržavati najmanje sljedeću dokumentaciju:

– priručnik za kvalitetu,

– odobrene SOP-ove za sve aktivnosti koje utječu na kvalitetu ili sigurnost tkiva ili stanica, uključujući upravljanje samim sustavom kvalitete,

– specifikacije za potrošne materijale i reagense,

– utvrđivanje i analizu rizika te način rješenja,

– izvještaj o obradi i procesuiranju tkiva i stanica,

– izvještaj o nesukladnostima, odstupanjima, prigovorima/pritužbama i auditima,

– izvještaj o stručnoj edukaciji i osposobljenosti osoblja,

– kvalitativne i kvantitativne specifikacije za tkiva i stanice,

– definirane pokazatelje, tj. indikatore kvalitete za specifično tkiva i stanice,

– stručne smjernice.«.

Članak 26.

U članku 37. iza podstavka 3. dodaje se novi podstavak 4. koji glasi:

»4. uspostavljen sustav osiguranja sljedivosti tkiva i stanica tijekom svih faza prikupljanja, obrade, pohrane i raspodjele.«.

Dosadašnji podstavci 4. – 10. postaju podstavci 5. – 11.

Članak 27.

U članku 38. stavak 1. mijenja se i glasi:

»(1) Dokumentacija mora biti jasno definirana i učinkovita, zapisi i popisi (registri) ispravni, a SOP-ovi odobreni. Dokumenti moraju biti redovito pregledavani i moraju biti sukladni sa zahtjevima zakona kojim se uređuje područje ljudskih tkiva i stanica te pravilnika donesenih na temelju tog zakona.«.

Stavak 5. mijenja se i glasi:

»(5) Zapisi moraju biti čitljivi i neizbrisivi. Zapisi mogu biti rukom pisani ili elektronički, tj. preneseni u neki drugi validirani sustav kao što je računalo.«.

Članak 28.

U članku 43. stavku 1. podstavku 1. ispred riječi: »kritični postupci« dodaju se riječi: »u suradnji s unutarnjom ustrojstvenom jedinicom za kontrolu kvalitete«.

Članak 29.

U članku 44. stavku 1. podstavku 2. riječ: »tkiva« zamjenjuje se riječju: »tkiva«.

U stavku 2. iza riječi: »provesti dokumentiranu« dodaju se riječi: »analizu i«.

Članak 30.

U članku 46. ispred dosadašnjeg stavka 1. dodaje se novi stavak 1. koji glasi:

»(1) Banka tkiva mora osigurati integritet i sterilnost tkiva i stanica zapakiranog u primarnom i sekundarnom spremniku/posudi. Tkiva i stanice moraju biti obilježene tijekom svih faza prikupljanja, pohrane i raspodjele, a na naljepnici podaci moraju biti jasni, čitljivi, neizbrisivi i jedinstveni.«.

Dosadašnji stavci 1. – 3. postaju stavci 2. – 4.

Dosadašnji stavak 1. koji postaje stavak 2. mijenja se i glasi:

»(2) Na primarnom spremniku koji je u direktnom kontaktu s tkivom i/ili stanicama mora biti naljepnica koja sadrži sljedeće podatke:

- a) vrsta tkiva ili stanica, identifikacijska oznaka tkiva i, gdje je primjenjivo, broj *lot-a* ili *batch-a*,
- b) identifikacijska oznaka banke tkiva,
- c) rok valjanosti tkiva,
- d) ako se radi o autolognom darivanju, mora biti posebno navedeno: »SAMO ZA AUTOLOGNU UPORABU« i mora biti identificiran primatelj,
- e) kod izravnog darivanja oznaka mora identificirati predviđenog primatelja,
- f) spremnik koji sadrži tkivo potvrđeno pozitivno na relevantni biljeg zarazne bolesti mora biti označen natpisom: »OPASNOST PRIJENOSA ZARAZNE BOLESTI«.

Članak 31.

Članak 47. mijenja se i glasi:

»Prilikom prijevoza tkiva i/ili stanica u primarnom spremniku mora se staviti na transportni spremnik naljepnica koja sadrži najmanje sljedeće podatke:

- a) identifikacijsku oznaku banke tkiva porijekla tkiva, s adresom i brojem telefona,
- b) identifikacijsku oznaku ustanove koja je odgovorna za primjenu tkiva, s adresom i brojem telefona,
- c) izjavu da spremnik sadrži tkiva ljudskog podrijetla i upozorenje: »RUKOVATI OPREZNO«,
- d) ako su za djelovanje presatka potrebne žive stanice kao što su matične stanice, mora se dodati i oznaka: »NE OZRAČIVATI«,
- e) preporučene uvjete prijevoza (npr. držati na hladnom, uspravno, itd.),
- f) sigurnosne upute/metodu hlađenja, gdje je primjenjivo.«.

Članak 32.

U članku 52. stavku 1. iza riječi: »posebno za svaku vrstu tkiva« dodaju se riječi: »i/ili stanica«.

Članak 33.

Naslov iznad članka 53. mijenja se i glasi: »5. TESTIRANJE DARIVATELJA TKIVA NA KRVLJU PRENOSIVE BOLESTI«.

Članak 53. mijenja se i glasi:

»(1) Testiranje darivatelja tkiva i stanica na krvlju prenosive bolesti obuhvaća testiranje svih seroloških i ID-NAT testova darivatelja tkiva iz članka 21. i 22. ovoga Pravilnika.

(2) Laboratoriji u kojima se provodi testiranje moraju imati organiziranu službu 24 sata na dan.

(3) Samo u izuzetnim slučajevima za laboratorij s odobrenjem za obavljanje djelatnosti može testiranje obaviti drugi laboratorij/zdravstvena ustanova/pravna osoba, uz prethodno pribavljenu suglasnost banke tkiva. O tome je laboratorij obavezan obavijestiti ministarstvo.«.

Članak 34.

Članak 54. briše se.

Članak 35.

U članku 55. stavku 2. iza riječi: »kvalitete rezultata« dodaje se riječ: »testiranja«.

Članak 36.

Članak 58. mijenja se i glasi:

»(1) Laboratorij u pogledu kvalitete mora:

- biti akreditiran prema važećoj reviziji norme HRN EN ISO 15 189 – zahtjeva za kvalitetu i osposobljenost u medicinskim laboratorijima,
- izvoditi testiranje krvlju prenosivih zaraznih bolesti prema važećem algoritmu testiranja i osjetljivosti te prema važećem izdanju Vodiča za kvalitetu i sigurnost tkiva i stanica Vijeća Europe,

– provoditi potvrdno testiranje za razrješavanje nepodudarnosti rezultata serološkog i ID-NAT testa prema važećem algoritmu testiranja. Sve pozitivne rezultate ID-NAT testiranja diskriminirati do pojedinačnog genoma virusa te prema potrebi i dogovoru odrediti virusni titar kvantitativnim RT-PCR (engl. *real-time polymerase chain reaction*) testovima.

(2) Laboratorij mora koristiti testove s oznakom »CE«, gdje je primjenjivo.

(3) Testovi moraju biti verificirani u laboratoriju prije uporabe u svrhu izdavanja nalaza za namjenu za koju se upotrebljavaju sukladno aktualnim znanstvenim spoznajama.«.

Članak 37.

Iza članka 58. dodaje se članak 58.a s naslovom iznad njega koji glasi:

»Mikrobiološko testiranje

Članak 58.a

(1) Zdravstvene ustanove koje prikupljaju, obrađuju ili pohranjuju tkiva i/ili stanice moraju provoditi učinkovito i svrsishodno mikrobiološko testiranje uzoraka tkiva i stanica, te okoline u kojoj se tkiva i stanice obrađuju.

(2) Način provođenja mikrobiološkog testiranja uzoraka tkiva i stanica mora biti prilagođen različitim vrstama tkiva i staničnih procesa te se mora provoditi sukladno važećem izdanju Vodiča za kvalitetu i sigurnost tkiva i stanica Europske uprave za kvalitetu lijekova i zdravstvene zaštite Vijeća Europe.

(3) Zdravstvene ustanove iz stavka 1. ovoga članka trebaju imati pristup uslugama mikrobiološkog laboratorija s potpuno implementiranim sustavom upravljanja kvalitetom i kvalificiranim stručnjakom mikrobiologom.

(4) Prostor za mikrobiološko testiranje mora imati laminarni zaštitni kabinet kojim je osigurana kvaliteta zraka klase A zajedno s prikladnim okolišem, a koji odgovara najmanje klasi D sukladno smjernicama dobre proizvođačke prakse za lijekove i medicinske proizvode.«.

Članak 38.

Zdravstvene ustanove obvezne su uskladiti svoj rad i poslovanje s odredbama ovoga Pravilnika u roku od 30 dana od dana stupanja na snagu ovoga Pravilnika.

Članak 39.

Ovaj Pravilnik stupa na snagu osmoga dana od dana objave u »Narodnim novinama«.

Klasa: 011-02/22-04/26

Urbroj: 534-07-1-1/10-23-17

Zagreb, 2. studenoga 2023.

Ministar

izv. prof. dr. sc. Vili Beroš, dr. med., v. r.