

Anhang 16 zum EG-Leitfaden für die Gute Herstellungspraxis (GMP)

Zertifizierung durch eine sachkundige Person und Chargenfreigabe

1. Anwendungsbereich

1.1 Dieser Anhang zum Leitfaden für die Gute Herstellungspraxis von Arzneimitteln („der Leitfaden“) enthält Leitlinien über die Zertifizierung durch eine sachkundige Person und die Chargenfreigabe von Arzneimitteln mit einer Genehmigung für das Inverkehrbringen innerhalb der Europäischen Gemeinschaft (EG) und des Europäischen Wirtschaftsraums (EWR) oder von für den Export bestimmten Arzneimitteln. Die relevanten gesetzlichen Bestimmungen sind in Artikel 51 der Richtlinie 2001/83/EC oder Artikel 55 der Richtlinie 2001/82/EC enthalten.

1.2 Dieser Anhang regelt insbesondere die Fälle, in denen eine Charge unterschiedliche Produktions- und Kontrollstufen an unterschiedlichen Orten oder bei unterschiedlichen Herstellern durchlaufen hat oder in denen ein Zwischenprodukt oder eine Bulkcharge in mehr als eine Fertigproduktcharge unterteilt wurden. Darüber hinaus berücksichtigt dieser Anhang die Freigabe von Chargen, die aus Ländern in die EG/den EWR eingeführt wurden, bei denen ein Abkommen über gegenseitige Anerkennung zwischen der Gemeinschaft und dem Drittland besteht bzw. nicht besteht. Die Leitlinie kann vorbehaltlich etwaiger Abweichungen zwischen den gesetzlichen Bestimmungen und den genaueren Leitlinien in Anhang 13 des Leitfadens auch auf Arzneimittel für Forschungszwecke angewandt werden.

1.3 Dieser Anhang beschreibt nicht alle gesetzlich möglichen Verfahren. Er bezieht sich nicht auf die Chargenfreigabe der offiziellen Überwachungsbehörde, die für spezielle Blut- und immunologische Produkte in Übereinstimmung mit Artikel 11 Nummer 5.4 sowie den Artikeln 109¹ und 110 der Richtlinie 2001/83/EC vorgeschrieben sein kann.

1.4 Die grundlegenden Bedingungen für die Chargenfreigabe eines Produktes werden durch die jeweilige Genehmigung für das Inverkehrbringen festgelegt. Nichts in diesem Anhang ist diesen Bestimmungen übergeordnet.

2. Grundsätze

2.1 Jede Charge eines Fertigproduktes muss durch eine sachkundige Person innerhalb der EG/des EWR zertifiziert werden, bevor sie für den Verkauf oder Lieferungen innerhalb der EG/des EWR oder zum Export freigegeben wird.

2.2 Das Ziel, das mit einer derartigen Kontrolle der Chargenfreigabe verfolgt wird, ist folgendes:

- Es soll sichergestellt sein, dass die Charge gemäß den Anforderungen an die Genehmigung für das Inverkehrbringen, der GMP-Leitlinien und -Richtlinien der Europäischen Gemeinschaft oder gemäß der GMP-Leitlinien eines anderen Landes, die durch ein Abkommen über die gegenseitige Anerkennung als gleichwertig angesehen wurden, hergestellt und geprüft wurde. Zudem soll die Beachtung aller anderen gesetzlichen Vorgaben vor dem Inverkehrbringen des Produktes sichergestellt sein.
- Im Falle einer Überprüfung von Mängeln oder eines Chargenrückrufes soll zudem gewährleistet sein, dass die sachkundige Person, die die Charge und die relevanten Ergebnisse zertifiziert hat, identifiziert werden kann.

3. Einleitung

3.1 Die Herstellung, einschließlich der Qualitätskontrolle, einer Arzneimittelcharge findet in mehreren Stufen statt, die an unterschiedlichen Orten und von unterschiedlichen Herstellern ausgeführt werden können. Jede Stufe sollte in Übereinstimmung mit der entsprechenden Genehmigung für das Inverkehrbringen, der Guten Herstellungspraxis und der Gesetze des jeweiligen Mitgliedstaates durchgeführt und von der sachkundigen Person, die die Fertigproduktcharge vor dem Inverkehrbringen zertifiziert, beachtet werden.

3.2 In industriellen Prozessen ist es jedoch nicht immer umsetzbar, dass eine einzelne sachkundige Person detailliert in alle Herstellungsverfahren involviert ist. Daher ist diese Person bei der Zertifizierung einer Fertigproduktcharge auf die Beratung und Entscheidungen anderer Personen angewiesen. Vor der Zertifizierung sollte sie entweder durch persönliche Kenntnis oder durch Bestätigung anderer sachkundiger Personen innerhalb eines von ihr anerkannten Qualitätssystems die Informationen auf ihre Zuverlässigkeit hin überprüfen.

3.3 Auch bei einer teilweisen Herstellung des Produktes in einem Drittstaat ist es erforderlich, dass Produktion und Testverfahren der Genehmigung für das Inverkehrbringen entsprechen, dass der Hersteller gemäß der jewei-

¹ Geändert durch Richtlinie 2002/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Januar 2003 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Gewinnung, Testung, Verarbeitung, Lagerung und Verteilung von menschlichem Blut und Blutbestandteilen und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG (ABl. L 33 vom 8.2.2003, S.30)

ligen nationalen Vorschriften eine Herstellungserlaubnis besitzt und die Herstellung gemäß einer der EG gleichwertigen Guten Herstellungspraxis durchgeführt wird.

3.4 Einige in diesem Anhang verwendeten Begriffe haben eine spezifische Bedeutung, die dem Glossar entnommen werden kann.

4. Allgemeines

4.1 Vor ihrer Freigabe hat eine Fertigproduktcharge unterschiedliche Herstellungs-, Einfuhr-, Prüf- und Lagerungsverfahren in unterschiedlichen Betrieben durchlaufen. Jeder Betrieb sollte eine oder mehrere Herstellungserlaubnisse besitzen und über zumindest eine sachkundige Person verfügen. Dennoch ist die Feststellung der korrekten Herstellung einer Produktcharge, unabhängig von der Anzahl der involvierten Betriebe, die Hauptaufgabe der sachkundigen Person, die die Fertigproduktcharge vor der Freigabe zertifiziert.

4.2 Unterschiedliche Chargen eines Produktes können an unterschiedlichen Orten innerhalb der EG/des EWR hergestellt, importiert oder freigegeben werden. Beispielsweise können in einer Genehmigung für das Inverkehrbringen der Gemeinschaft mehrere Mitgliedstaaten und in einer nationalen Genehmigung für das Inverkehrbringen mehrere Einrichtungen für die Chargenfreigabe benannt werden. In diesem Fall sollte der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen und der zur Freigabe des Produktes autorisierter Betrieb alle in eine Chargenfreigabe involvierten Einrichtungen sowie die sachkundige Person, die die Charge zertifiziert hat, exakt identifizieren können.

4.3 Die sachkundige Person kann die Fertigproduktcharge aufgrund persönlicher Kenntnis aller verwendeten Einrichtungen und Verfahren, aufgrund der Fachkenntnis involvierter Personen und des Qualitätssystems, im Rahmen dessen sie arbeiten, freigeben. Alternativ kann sie sich innerhalb eines von ihr anerkannten Qualitätssystems auf die Bestätigung einer oder mehrerer anderer sachkundiger Personen über die Einhaltung der Standards bei den Produktionszwischenstufen verlassen.

Die Bestätigungen der anderen sachkundigen Personen sollten schriftlich dokumentiert und die bestätigten Sachverhalte erkennen lassen. Die diesbezüglich getroffenen systematischen Maßnahmen sollten in einer schriftlichen Vereinbarung festgehalten werden.

4.4 Die o.g. Vereinbarung ist erforderlich, wenn sich eine sachkundige Person auf die Bestätigung einer anderen sachkundigen Person verlässt. Die Vereinbarung sollte mit Kapitel 7 des Leitfadens übereinstimmen. Der Sachverständige, der die Fertigproduktcharge zertifiziert, sollte überprüfen, ob die in der Vereinbarung getroffenen Sachverhalte zutreffen. Die Form der Vereinbarung sollte der Beziehung der beiden Parteien angemessen sein, z. B. als Arbeitsanweisung innerhalb einer Firma oder als formeller Vertrag zwischen zwei Firmen, auch wenn sie der gleichen Gruppe zugehörig sind.

4.5 In dieser Vereinbarung sollte sich der Lieferant der Bulk- oder Zwischenprodukte verpflichten, den/die Empfänger von allen Abweichungen, nicht spezifizierten Ergebnissen, Abweichungen von GMP-Standards, Überprüfungen, Beanstandungen oder anderen Vorkommnissen zu unterrichten, die die sachkundige Person bei der Zertifizierung der Fertigproduktcharge zu berücksichtigen hat.

4.6 Bei Einsatz eines computergestützten Systems für die Aufzeichnung von Zertifizierungen und Chargenfreigaben sollte Anhang 11 dieses Leitfadens besondere Beachtung finden.

4.7 Die Zertifizierung der Zulassungskonformität einer Fertigproduktcharge durch eine sachkundige Person innerhalb der EG/des EWR muss für dieselbe Charge in der EG/dem EWR nicht erneut vorgenommen werden.

4.8 Unabhängig von den einzelnen Maßnahmen, die zur Zertifizierung und Freigabe von Chargen getroffen werden, sollte eine sofortige Identifizierung und ein Rückruf von Produkten, die aufgrund qualitativer Mängel der Charge ein Risiko für den Menschen darstellen, immer möglich sein.

5. Chargenüberprüfung und Freigabe innerhalb der EG/EWR hergestellter Produkte

5.1 Die Herstellung an einem einzigen autorisierten Produktionsort

Wurden alle Produktions- und Kontrollstufen an einem Ort durchgeführt, können gewisse Überprüfungen und Kontrollen an andere Orte abgegeben werden. Der Sachverständige des Produktionsortes, der die Zertifizierung der Fertigproduktcharge vornimmt, bleibt allerdings innerhalb eines festgelegten Qualitätssystems in der Regel persönlich für die Charge verantwortlich. Er hat die Möglichkeit, Bestätigungen anderer sachkundiger Personen des Betriebes für die Zwischenstufen heranzuziehen, für die jene verantwortlich sind.

5.2 Unterschiedliche Herstellungsstufen an unterschiedlichen Produktionsorten innerhalb desselben Unternehmens

Werden unterschiedliche Herstellungsstufen einer Charge an unterschiedlichen Orten desselben Unternehmens ausgeführt (die nicht zwangsläufig die gleiche Herstellerlaubnis haben), sollte eine sachkundige Person für jede Stufe verantwortlich sein. Die Zertifizierung der Fertigproduktcharge sollte von der sachkundigen Person des Inhabers der Herstellerlaubnis vorgenommen werden, der für die Freigabe der Charge verantwortlich ist. Die

sachkundige Person kann sich für alle Stufen persönlich verantwortlich zeichnen oder sich auf die Bestätigung der für die einzelnen Stufen verantwortlichen sachkundigen Personen beziehen.

5.3 Übertragung einiger Herstellungszwischenstufen an eine andere Firma

Eine oder mehrere Herstellungs- oder Kontrollzwischenstufen können dem Inhaber einer Herstellungserlaubnis einer anderen Firma übertragen werden. Die sachkundige Person des Auftraggebers kann die Bestätigung der jeweiligen Stufe durch die sachkundige Person des Auftragnehmers berücksichtigen. Sie muss jedoch sicherstellen, dass diese Arbeit gemäß der in einer schriftlichen Vereinbarung fixierten Bedingungen durchgeführt wird. Die Zertifizierung der Fertigproduktcharge sollte von einer sachkundigen Person des Inhabers der Herstellerlaubnis vorgenommen werden, der für die Marktfreigabe verantwortlich ist.

5.4 Eine Bulkcharge wird an unterschiedlichen Orten zu einzelnen Fertigproduktchargen zusammengesetzt, die unter einer einzelnen Genehmigung für das Inverkehrbringen freigegeben werden. Dies ist beispielsweise unter einer nationalen Genehmigung für das Inverkehrbringen möglich, wenn alle Fertigungsstellen im gleichen Mitgliedsstaat ansässig sind oder unter einer Genehmigung für das Inverkehrbringen, der Gemeinschaft, wenn sich die Fertigungsstätten in mehreren Mitgliedsstaaten befinden.

5.4.1 Eine Alternative für die sachkundige Person des Inhabers einer Herstellerlaubnis, der die Bulkcharge herstellt, ist die Zertifizierung aller Fertigproduktchargen vor der Marktfreigabe. Sie kann hierbei entweder für alle Herstellungsstufen persönlich verantwortlich zeichnen oder auf die Herstellungsbestätigungen der sachkundigen Personen der Fertigungsstätten zurückgreifen.

5.4.2 Eine andere Alternative ist die Zertifizierung der Fertigproduktcharge vor Marktfreigabe durch die sachkundige Person des Herstellers, der die Endfertigung durchgeführt hat. Diese kann hierbei entweder für alle Herstellungsstufen persönlich verantwortlich zeichnen oder auf die Bestätigung der Bulkcharge durch die sachkundige Person des Bulkchargen-Herstellers zurückgreifen.

5.4.3 Generell sollte bei der Fertigung an unterschiedlichen Herstellungsorten eine Person, in der Regel die sachkundige Person des Herstellers der Bulkcharge, die Gesamtverantwortung für alle freigegebenen Fertigproduktchargen tragen, die von dieser Bulkcharge stammen. Diese Person muss über auftretende Qualitätsmängel von Fertigproduktchargen informiert werden, und sie muss die notwendigen Maßnahmen zur Behebung eines Mangels einer Bulkcharge einleiten.

Da die Chargennummern der Bulkproduktchargen und der Fertigproduktchargen nicht notwendigerweise übereinstimmen, sollte eine Verknüpfung zwischen diesen beiden Nummern dokumentiert werden, so dass ein Auditweg gebildet werden kann.

5.5 Eine Bulkcharge wird an verschiedenen Herstellungsorten zu einzelnen Fertigproduktchargen zusammengesetzt und gemäß unterschiedlicher Genehmigung für das Inverkehrbringen freigegeben. Dies ist beispielsweise der Fall, wenn eine multinationale Organisation nationale Genehmigung für das Inverkehrbringen für ein Produkt in verschiedenen Mitgliedstaaten hält oder wenn ein Generikumhersteller Bulkware erwirbt und sie unter seiner eigenen Genehmigung für das Inverkehrbringen für den Verkauf fertigt und freigibt.

5.5.1 Eine sachkundige Person der Herstellerfirma, die die Herstellung vornimmt, zertifiziert die Fertigproduktcharge entweder, indem sie persönlich die Verantwortung für alle Herstellungsphasen übernimmt oder sich auf die Bestätigung der Bulkcharge durch eine sachkundige Person auf Seiten des Bulkherstellers bezieht.

5.5.2 Probleme bei Fertigproduktchargen, die von der Bulkcharge herrühren können, sollten der sachkundigen Person gemeldet werden, die für die Bestätigung der Bulkcharge zuständig ist. Die Person sollte in Bezug auf alle Fertigproduktchargen, die aus der fraglichen Bulkcharge entstanden sind, die notwendigen Maßnahmen ergreifen. Dies sollte in einer schriftlichen Vereinbarung festgehalten werden.

5.6 Eine Fertigproduktcharge wird von dem Inhaber einer Herstellungserlaubnis in Übereinstimmung mit seiner eigenen Genehmigung für das Inverkehrbringen erworben und für den Markt freigegeben. Dies tritt beispielsweise ein, wenn eine Lieferfirma für Generika eine Genehmigung für das Inverkehrbringen für Produkte hat, die von einer anderen Firma hergestellt werden, und Fertigprodukte einkauft, die nicht gemäß der eigenen Genehmigung für das Inverkehrbringen zertifiziert wurden, und diese unter der eigenen Herstellerlaubnis in Übereinstimmung mit der eigenen Genehmigung für das Inverkehrbringen freigibt.

In diesem Fall sollte die sachkundige Person des Einkäufers die Fertigproduktcharge vor Freigabe zertifizieren. Sie kann dabei persönlich die Verantwortung für alle Herstellungsphasen übernehmen oder auf die Bestätigung der Charge durch die sachkundige Person des Verkäufers zurückgreifen.

5.7 Die Zulassung des Kontrolllabors und der Herstellerfirma basieren auf unterschiedlichen Herstellungserlaubnissen.

Eine sachkundige Person kann bei der Zertifizierung einer Fertigproduktcharge entweder persönlich Verantwortung für alle Labortests übernehmen oder auf die Bestätigung der Tests und Ergebnisse der Charge durch eine andere sachkundige Person zurückgreifen. Das andere Labor und die sachkundige Person müssen nicht in demselben Mitgliedstaat ansässig sein wie der Inhaber der Herstellerlaubnis, der die Charge freigibt. Liegt eine solche Bestätigung nicht vor, sollte die zuständige sachkundige Person das für das zu zertifizierende Fertigprodukt relevante Labor und die Testverfahren persönlich kennen.

6. Chargenüberprüfung und Freigabe importierter Produkte aus Drittstaaten

6.1 Allgemeines

6.1.1 Der Import von Fertigprodukten sollte von einem Einführer vorgenommen werden, wie im Glossar dieses Anhangs definiert.

6.1.2 Jede Charge importierter Fertigprodukte sollte von einer sachkundigen Person des Einführers vor der Freigabe zum Verkauf in der EG/im EWR zertifiziert werden.

6.1.3 Sofern kein Abkommen über die gegenseitige Anerkennung zwischen der Gemeinschaft und dem Drittland vorliegt (siehe Abschnitt 7), sollten vor der Zertifizierung einer Fertigproduktcharge durch die sachkundige Person jeder Charge Stichproben entnommen werden, um sie in der EG/EWR zu testen. Einfuhr und Tests müssen nicht notwendigerweise im selben Mitgliedstaat stattfinden.

6.1.4 Die Leitlinien dieses Abschnittes sollten ebenfalls auf den Import von Produkten angewandt werden, die teilweise in einem Drittstaat hergestellt werden.

6.2 *Einfuhr einer gesamten Charge oder des ersten Teils einer Arzneimittelcharge*

Die Charge oder Teilcharge sollte von einer sachkundigen Person auf Seiten des Einführers vor der Freigabe zertifiziert werden. Die sachkundige Person kann auf die Prüf- und Testergebnisse des importierten Produktes durch eine sachkundige Person eines anderen autorisierten Herstellers zurückgreifen (d. h. innerhalb der EG/des EWR).

6.3 *Ein Teil einer Fertigproduktcharge wird importiert, nachdem ein anderer Teil der gleichen Charge zuvor an den gleichen oder einen anderen Ort geliefert wurde.*

6.3.1 Eine sachkundige Person des Einführers, die einen Nachfolgeteil einer Charge erhält, kann auf die Testergebnisse und die Zertifizierung zurückgreifen, die von einer sachkundigen Person bei dem ersten Teil der Charge durchgeführt wurden. In diesem Fall sollte die sachkundige Person nachweisen, dass die beiden Teile tatsächlich zur gleichen Charge gehören, dass der nachfolgende Teil unter den gleichen Bedingungen wie der erste transportiert wurde und dass die entnommenen Stichproben für die gesamte Charge repräsentativ sind.

6.3.2 Die in Abschnitt 6.3.1 genannten Bedingungen werden am besten erfüllt, wenn der Hersteller des Drittstaates und der Einführer in der EG/dem EWR der gleichen Organisation angehören und unter einem gemeinsamen Qualitätssicherheitsystem arbeiten. Kann die sachkundige Person nicht mit Sicherheit feststellen, dass alle in 6.3.1 aufgelisteten Bedingungen erfüllt sind, sollten die beiden Teile als separate Chargen behandelt werden.

6.3.3 Im Falle einer Freigabe unterschiedlicher Teile einer Charge der gleichen Genehmigung für das Inverkehrbringen sollte ein Mitarbeiter, meist die sachkundige Person des Einführers des ersten Chargenteils, für die Aufbewahrung der Importaufzeichnungen aller Chargenteile sowie für die Nachvollziehbarkeit der Distribution der Chargenteile innerhalb der EG/des EWR die Verantwortung übernehmen. Jegliche Qualitätsmängel im Zusammenhang mit dieser Charge sollten ihm zugetragen werden. Er sollte die notwendigen Maßnahmen zur Behebung der Mängel koordinieren.

Eine schriftliche Vereinbarung zwischen allen Einführern sollte dies sicherstellen.

6.4 *Standort der Probenahme für Tests innerhalb der EG/des EWR*

6.4.1 Die entnommenen Proben einer Charge sollten repräsentativ sein und in der EG/dem EWR getestet werden. Um ein möglichst genaues Ergebnis zu erzielen, sollten jedoch bereits während der Herstellung im Drittstaat Proben entnommen werden. Proben für die Prüfung auf Sterilität sollten beispielsweise während der Abfüllung entnommen werden. Um jedoch ein repräsentatives Ergebnis auch nach Lagerung und Transport zu erhalten, sollten weitere Proben der Charge nach Einfuhr in die EG/den EWR entnommen werden.

6.4.2 Werden Proben in einem Drittstaat entnommen, sollten diese zusammen mit der Charge, von der sie stammen, unter den gleichen Bedingungen versandt werden. Bei separater Versendung sollte nachgewiesen werden, dass die Proben für die Charge weiterhin repräsentativ sind, z. B. indem die Lager- und Frachtbedingungen genau festgelegt und überwacht werden. Verlässt sich die sachkundige Person auf die in Drittstaaten durchgeführten Tests, sollte dies auf einer fundierten technischen Grundlage beruhen.

7. Chargenprüfung und Freigabe von Produkten aus Drittstaaten, mit denen die EG ein Abkommen über die gegenseitige Anerkennung geschlossen hat

7.1 Sofern in dem Abkommen nicht anders vereinbart, entbindet dieses die sachkundige Person in der EG/dem EWR nicht von ihrer Pflicht, die Charge vor der Freigabe für Verkauf oder Auslieferung innerhalb der EG/EWR zu zertifizieren. Je nach den einzelnen vertraglichen Regelungen kann sich die sachkundige Person des Einführers jedoch auf die Bestätigung des Herstellers verlassen, dass die Charge gemäß der Genehmigung für das Inverkehrbringen und der Guten Herstellungspraxis des Drittstaates produziert und getestet wurde. Eine erneute Durchführung aller Tests ist dann nicht nötig. Die sachkundige Person kann die Charge zertifizieren, wenn sie die Bestätigung des Herstellers als ausreichend ansieht und der Transport unter den erforderlichen Bedingungen durchgeführt wurde und Erhalt und Lagerung in der EG/dem EWR ordnungsgemäß, wie in Abschnitt 8 dargestellt, erfolgt sind.

7.2 Andere Verfahren, einschließlich des Erhaltes und der Zertifizierung von Teilchargen zu unterschiedlichen Zeiten an unterschiedlichen Orten, sollten gemäß Abschnitt 6 erfolgen.

8. Routinepflichten einer sachkundigen Person

8.1 Vor der Zertifizierung eines Produktes zur Freigabe sollte die sachkundige Person in Anlehnung an die o. g. Leitlinien sicherstellen, dass zumindest die nachfolgenden Anforderungen erfüllt werden:

- a) Charge und Herstellung entsprechen der Genehmigung für das Inverkehrbringen (dies schließt, wo nötig, die Einfuhrerlaubnis ein).
- b) Die Herstellung erfolgte unter Einhaltung der Guten Herstellungspraxis der Europäischen Gemeinschaft, bzw. im Falle importierter Chargen aus einem Drittstaat unter als gleichwertig anerkannten Standards.
- c) Die wichtigsten Herstellungs- und Testverfahren sind validiert, die aktuellen Produktionsbedingungen und Herstellungsprotokolle wurden berücksichtigt.
- d) Alle Abweichungen oder geplanten Änderungen in Produktion oder Qualitätskontrolle wurden von der verantwortlichen Person in Übereinstimmung mit einem festgelegten System genehmigt. Alle Änderungen, die Veränderungen der Markt- und Herstellungserlaubnis erfordern, wurden der entsprechenden Behörde gemeldet und von dieser autorisiert.
- e) Alle notwendigen Überprüfungen und Tests wurden durchgeführt, einschließlich aller zusätzlichen Probenahmen, Kontrollen und Überprüfungen, die aufgrund von Abweichungen oder planmäßigen Änderungen nötig sind.
- f) Die notwendige Dokumentation über Produktion und Qualitätskontrolle wurde fertiggestellt und von den Mitarbeitern genehmigt.
- g) Alle Audits wurden so ausgeführt, wie es das Qualitätssicherheitssystem vorsieht.
- h) Zudem sollte die sachkundige Person alle anderen ihr bekannten und für die Qualität der Charge relevanten Faktoren berücksichtigen.

Die sachkundige Person kann je nach nationaler Gesetzgebung und Verwaltungsverfahren zu weiteren Aufgaben verpflichtet werden.

8.2 Eine sachkundige Person, die die Konformität einer Herstellungszwischenstufe gemäß Abschnitt 4.3 bestätigt, hat dieselben o.g. Verpflichtungen für diese Stufe, sofern nicht anders in einer Vereinbarung unter den sachkundigen Personen festgehalten.

8.3 Die sachkundige Person sollte ihre Kenntnisse und Erfahrung über technische und wissenschaftliche Fortschritte und Änderungen in den Verfahren der Qualitätskontrolle stets aktualisieren, soweit sie für die von ihr zu zertifizierenden Produkte relevant sind.

8.4 Muss die sachkundige Person ein Produkt zertifizieren, das sie noch nicht kennt, sei es durch Einführung neuer Produktreihen oder Arbeitsplatzwechsel, sollte sie sich mit diesem zunächst gründlich vertraut machen, um ihrer Aufgabe nachkommen zu können.

Je nach den jeweiligen nationalen Bestimmungen kann die sachkundige Person dazu angehalten werden, die Behörden von den Änderungen zu unterrichten und muss eventuell eine neuerliche Zulassung beantragen.

9. Glossar

Einige Begriffe werden wie nachstehend definiert in diesem Anhang verwendet. Das Glossar des Leitfadens sollte ebenfalls konsultiert werden.

Abkommen über die gegenseitige Anerkennung: Eine angemessene Vereinbarung zwischen der Gemeinschaft und einem exportierenden Drittstaat, wie in Artikel 51(2) der Richtlinie 2001/83/EC und in Artikel 55(2) der Richtlinie 2001/82/EC beschrieben.

Bestätigung: Eine schriftliche Aussage, die bezeugt, dass ein Verfahren oder Test in Übereinstimmung mit der Guten Herstellungspraxis und der entsprechenden Genehmigung für das Inverkehrbringen durchgeführt wurde, wie schriftlich mit der für die Zertifizierung der Fertigproduktcharge verantwortlichen sachkundigen Person vereinbart. *Bestätigung* und *bestätigt* haben die gleiche Bedeutung.

Bulkcharge: Eine Produktcharge von einer im Zulassungsantrag beschriebenen Chargengröße, bereit für die Abfüllung in ihre Endbehälter oder in Einzelbehälter zur Verpackung in Endverpackungen (eine Bulkcharge besteht beispielsweise aus einer Bulkmenge von Flüssigprodukten, festen Produkten wie Tabletten oder Kapseln oder gefüllte Ampullen).

Einführer: Der Inhaber einer Zulassung für den Import von Produkten aus Drittstaaten gemäß Artikel 40.3 der Richtlinie 2001/83/EC und Artikel 44.3 der Richtlinie 2001/82/EC.

Fertigproduktcharge: In Bezug auf die Kontrolle eines Fertigproduktes ist die Fertigproduktcharge in Teil 1 Modul 3 Nummer 3.2.2.5 der Richtlinie 2001/83/EC² und in Teil 2 Abschnitt F 1 der Richtlinie 2001/82/EC definiert. Im Zusammenhang mit diesem Anhang bezeichnet der Begriff vor allem die Produktcharge in ihrer Endverpackung zur Marktfreigabe.

Sachkundige Person: Die in Artikel 48 der Richtlinie 2001/83/EC und in Artikel 52 der Richtlinie 2001/82/EC definierte Person.

Zertifizierung der Fertigproduktcharge: Die Zertifizierung in einem Register oder gleichwertigen Dokument durch eine sachkundige Person, wie in Artikel 51 der Richtlinie 2001/83/EC und in Artikel 55 der Richtlinie 2001/82/EC festgelegt, vor Freigabe einer Charge zum Verkauf oder zur Distribution.

² Geändert durch Richtlinie 2003/63/EG der Kommission vom 25. Juni 2003 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl. L 159 vom 27.06.2003, S.46)