

DIN EN ISO 15378



ICS 03.120.10; 11.120.10; 55.040

Einsprüche bis 2016-12-28
Vorgesehen als Ersatz für
DIN EN ISO 15378:2016-03

Entwurf

**Primärpackmittel für Arzneimittel –
Besondere Anforderungen für die Anwendung von ISO 9001:2015
entsprechend der Guten Herstellungspraxis (GMP) (ISO/DIS 15378:2016);
Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 15378:2016**

Primary packaging materials for medicinal products –
Particular requirements for the application of ISO 9001:2015, with reference to Good
Manufacturing Practice (GMP) (ISO/DIS 15378:2016);
German and English version prEN ISO 15378:2016

Articles d'emballage primaire pour médicaments –
Exigences particulières pour l'application de l'ISO 9001:2015 prenant en considération les
Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) (ISO/DIS 15378:2016);
Version allemande et anglaise prEN ISO 15378:2016

Anwendungswarnvermerk

Dieser Norm-Entwurf mit Erscheinungsdatum 2016-10-28 wird der Öffentlichkeit zur Prüfung und
Stellungnahme vorgelegt.

Weil die beabsichtigte Norm von der vorliegenden Fassung abweichen kann, ist die Anwendung dieses Entwurfs
besonders zu vereinbaren.

Stellungnahmen werden erbeten

- vorzugsweise online im Norm-Entwurfs-Portal des DIN unter www.din.de/go/entwuerfe bzw. für Norm-Entwürfe der DKE auch im Norm-Entwurfs-Portal der DKE unter www.entwuerfe.normenbibliothek.de, sofern dort wiedergegeben;
- oder als Datei per E-Mail an named@din.de möglichst in Form einer Tabelle. Die Vorlage dieser Tabelle kann im Internet unter www.din.de/go/stellungnahmen-norm-entwuerfe oder für Stellungnahmen zu Norm-Entwürfen der DKE unter www.dke.de/stellungnahme abgerufen werden;
- oder in Papierform an den DIN-Normenausschuss Medizin (NAMED), 10772 Berlin, Burggrafenstr. 6, 10787 Berlin.

Die Empfänger dieses Norm-Entwurfs werden gebeten, mit ihren Kommentaren jegliche relevanten
Patentrechte, die sie kennen, mitzuteilen und unterstützende Dokumentationen zur Verfügung zu stellen.

Gesamtumfang 183 Seiten

DIN-Normenausschuss Medizin (NAMED)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 15378:2016) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 76 „Transfusion, infusion and injection, and blood processing equipment for medical and pharmaceutical use“ (Sekretariat: DIN, Deutschland) erarbeitet.

Das zuständige nationale Gremium ist der Arbeitsausschuss NA 063-02-11 AA „Qualitätsmanagementsysteme für Primärpackmittel“ im DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed).

Um Zweifelsfälle in der Übersetzung auszuschließen, ist die englische Originalfassung der prEN ISO 15378 beigelegt. Die Nutzungsbedingungen für den deutschen Text des Norm-Entwurfes gelten gleichermaßen auch für den englischen Text.

Für die im Abschnitt 2 und in den Literaturhinweisen zitierten Internationalen Normen wird im Folgenden auf die entsprechenden Deutschen Normen verwiesen:

ISO 9000	siehe DIN EN ISO 9000
ISO 9001	siehe DIN EN ISO 9001
ISO 9004	siehe DIN EN ISO 9004
ISO 10001	siehe DIN EN ISO 10001
ISO 10002	siehe DIN EN ISO 10002
ISO 10003	siehe DIN EN ISO 10003
ISO 10004	siehe DIN EN ISO 10004
ISO 10005	siehe DIN EN ISO 10005
ISO 10006	siehe DIN EN ISO 10006
ISO 10007	siehe DIN ISO 10007
ISO 10008	siehe DIN EN ISO 10008
ISO 10012	siehe DIN EN ISO 10012
ISO 10015	siehe DIN EN ISO 10015
ISO 11135	siehe DIN EN ISO 11135
ISO 11137-1	siehe DIN EN ISO 11137-1
ISO 11137-2	siehe DIN EN ISO 11137-2
ISO 13485	siehe DIN EN ISO 13485
ISO 14001	siehe DIN EN ISO 14001
ISO 14644-1	siehe DIN EN ISO 14644-1
ISO 14644-2	siehe DIN EN ISO 14644-2
ISO 14644-3	siehe DIN EN ISO 14644-3
ISO 14644-4	siehe DIN EN ISO 14644-4
ISO 14644-5	siehe DIN EN ISO 14644-5
ISO 14644-7	siehe DIN EN ISO 14644-7
ISO 14644-8	siehe DIN EN ISO 14644-8
ISO 14698-1	siehe DIN EN ISO 14698-1
ISO 14698-2	siehe DIN EN ISO 14698-2
ISO 14937	siehe DIN EN ISO 14937
ISO 14971	siehe DIN EN ISO 14971
ISO 19011	siehe DIN EN ISO 19001
ISO 37500	siehe DIN ISO 37500
ISO/IEC Guide 2	siehe DIN EN 45020
IEC 60300-1	siehe DIN EN 60300-1
IEC 60601-1	siehe DIN EN 60601-1-4 (VDE 0750-1)
IEC 60812	siehe DIN EN 60812
IEC 61025	siehe DIN EN 61025
IEC 61610	siehe DIN EN 61610
IEC 61882	siehe DIN EN 61882 (VDE 0050-8)

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 15378:2016-03 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Integration von branchenspezifischen Anforderungen an Qualitätsmanagementsysteme für Arzneimittel in ISO 9001:2015;
- b) Streichen von speziellen Anforderungen an das Führen eines Qualitätsmanagementhandbuchs;
- c) Aufnahme von allen Anhängen von ISO 9001:2015 in diese Norm;
- d) Anpassungen an die Terminologie von ISO 9000:2015, wo zutreffend;
- e) Aufnahme eines alphabetischen Verzeichnisses der in dieser Internationalen Norm definierten Begriffe;
- f) Norm wurde redaktionell überarbeitet.

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN 45020, *Normung und damit zusammenhängende Tätigkeiten — Allgemeine Begriffe*

DIN EN 60300-1, *Zuverlässigkeitsmanagement — Teil 1: Leitfaden für Management und Anwendung*

DIN EN 60601-1 (VDE 0750-1), *Medizinische elektrische Geräte — Teil 1: Allgemeine Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale*

DIN EN 60812, *Analysetechniken für die Funktionsfähigkeit von Systemen — Verfahren für die Fehlzustandsart- und -auswirkungsanalyse (FMEA)*

DIN EN 61025, *Fehlzustandsbaumanalyse*

DIN EN 61160, *Entwicklungsbewertung*

DIN EN 61882, *HAZOP-Verfahren (HAZOP-Studien) — Anwendungsleitfaden*

DIN EN ISO 9001, *Qualitätsmanagementsysteme — Anforderungen*

DIN EN ISO 9004, *Leiten und Lenken für den nachhaltigen Erfolg einer Organisation — Ein Qualitätsmanagementansatz*

DIN ISO 10001, *Qualitätsmanagement — Kundenzufriedenheit — Leitfaden für Verhaltenskodizes für Organisationen*

DIN ISO 10002, *Qualitätsmanagement — Kundenzufriedenheit — Leitfaden für die Behandlung von Reklamationen in Organisationen*

DIN ISO 10003, *Qualitätsmanagement — Kundenzufriedenheit — Leitfaden für Konfliktlösung außerhalb von Organisationen*

DIN EN ISO 10004, *Qualitätsmanagement — Kundenzufriedenheit — Leitfaden zur Überwachung und Messung*

DIN ISO 10005, *Qualitätsmanagementsysteme — Leitfaden für Qualitätsmanagementpläne*

DIN ISO 10007, *Qualitätsmanagement — Leitfaden für Konfigurationsmanagement*

DIN ISO 10008, *Qualitätsmanagement — Kundenzufriedenheit — Leitfaden für den elektronischen Geschäftsverkehr zwischen Unternehmen und Verbrauchern*

DIN ISO 37500, *Leitfaden Outsourcing*

DIN EN ISO 10012, *Messmanagementsysteme — Anforderungen an Messprozesse und Messmittel*

DIN EN ISO 11135, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Ethylenoxid — Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*

DIN EN ISO 11137-1, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Strahlen — Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*

DIN EN ISO 11137-2, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Strahlen — Teil 2: Festlegung der Sterilisationsdosis*

DIN EN ISO 13485, *Medizinprodukte — Qualitätsmanagementsysteme — Anforderungen für regulatorische Zwecke*

DIN EN ISO 14001, *Umweltmanagementsysteme — Anforderungen mit Anleitung zur Anwendung*

DIN EN ISO 14644-1, *Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche — Teil 1: Klassifizierung der Luftreinheit*

DIN EN ISO 14644-2, *Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche — Teil 2: Festlegungen zur Prüfung und Überwachung zum Nachweis der fortlaufenden Übereinstimmung mit ISO 14644-1*

DIN EN ISO 14644-3, *Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche — Teil 3: Prüfverfahren*

DIN EN ISO 14644-4, *Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche — Teil 4: Planung, Ausführung und Erst-Inbetriebnahme*

DIN EN ISO 14644-5, *Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche — Teil 5: Betrieb*

DIN EN ISO 14644-7, *Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche — Teil 7: SD-Module (Reinlufthauben, Handschuhboxen, Isolatoren und Minienvironments)*

DIN EN ISO 14644-8, *Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche — Teil 8: Klassifizierung der Luftreinheit anhand der Chemikalienkonzentration*

DIN EN ISO 14698-1, *Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche — Biokontaminationskontrolle — Teil 1: Allgemeine Grundlagen*

DIN EN ISO 14698-2, *Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche — Biokontaminationskontrolle — Teil 2: Auswertung und Interpretation von Biokontaminationsdaten*

DIN EN ISO 14937, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Allgemeine Anforderungen an die Charakterisierung eines sterilisierenden Agens und an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*

DIN EN ISO 14971, *Medizinprodukte — Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte*

DIN EN ISO 19011, *Leitfaden für Audits von Qualitätsmanagement- und/oder Umweltmanagementsystemen*

DIN-Fachbericht ISO 10006, *Qualitätsmanagementsysteme — Leitfaden für Qualitätsmanagement in Projekten*

Primärpackmittel für Arzneimittel — Besondere Anforderungen für die Anwendung von ISO 9001:2015 entsprechend der Guten Herstellungspraxis (GMP) (ISO/DIS 15378:2016)

Articles d'emballage primaire pour médicaments — Exigences particulières pour l'application de l'ISO 9001:2015 prenant en considération les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) (ISO/DIS 15378:2016)

Primary packaging materials for medicinal products — Particular requirements for the application of ISO 9001:2015, with reference to Good Manufacturing Practice (GMP) (ISO/DIS 15378:2016)

ICS:

Deskriptoren:

Dokument-Typ: Europäische Norm
Dokument-Untertyp:
Dokumentstufe: parallele Umfrage
Dokumentsprache: D

STD Version 2.8f

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	6
Vorwort	7
Einleitung	8
0.1 Allgemeines	8
0.2 Grundsätze des Qualitätsmanagements	9
0.3 Prozessorientierter Ansatz	10
0.3.1 Allgemeines	10
0.3.2 „Planen-Durchführen-Prüfen-Handeln“-Zyklus	11
0.3.3 Risikobasiertes Denken	12
0.4 Zusammenhang mit anderen Normen zu Managementsystemen	12
1 Anwendungsbereich	14
2 Normative Verweisungen	14
3 Begriffe	14
3.1 Organisationsbezogene Begriffe	15
3.2 Tätigkeitsbezogene Begriffe	15
3.3 Systembezogene Begriffe	17
3.4 Anforderungsbezogene Begriffe	18
3.5 Prozessbezogene Begriffe	18
3.6 Ergebnisbezogene Begriffe	20
3.7 Daten-, informations-, und dokumentbezogene Begriffe	21
3.8 Maßnahmenbezogene Begriffe	23
3.9 Merkmalsbezogene Begriffe	24
3.10 Bestimmungsbezogene Begriffe	24
3.11 Risikomanagementbezogene Begriffe	24
4 Kontext der Organisation	25
4.1 Verstehen der Organisation und ihres Kontextes	25
4.2 Verstehen der Erfordernisse und Erwartungen interessierter Parteien	26
4.3 Festlegen des Anwendungsbereichs des Qualitätsmanagementsystems	26
4.4 Qualitätsmanagementsystem und seine Prozesse	26
5 Führung	27
5.1 Führung und Verpflichtung	27
5.1.1 Allgemeines	27
5.1.2 Kundenorientierung	28
5.1.3 Kundenaudits	28
5.2 Politik	28
5.2.1 Festlegung der Qualitätspolitik	28
5.2.2 Bekanntmachung der Qualitätspolitik	29
5.3 Rollen, Verantwortlichkeiten und Befugnisse in der Organisation	29
6 Planung	29
6.1 Maßnahmen zum Umgang mit Risiken und Chancen	29
6.2 Qualitätsziele und Planung zu deren Erreichung	31
6.3 Planung von Änderungen	31
7 Unterstützung	32
7.1 Ressourcen	32

7.1.1	Allgemeines	32
7.1.2	Personen.....	32
7.1.3	Infrastruktur	32
7.1.4	Prozessumgebung	33
7.1.5	Ressourcen zur Überwachung und Messung.....	35
7.1.6	Wissen der Organisation	36
7.2	Kompetenz	37
7.2.1	Allgemeines	37
7.2.2	GMP-Schulung.....	37
7.3	Bewusstsein.....	37
7.4	Kommunikation	38
7.5	Dokumentierte Information.....	38
7.5.1	Allgemeines	38
7.5.2	Erstellen und Aktualisieren.....	38
7.5.3	Lenkung dokumentierter Information.....	39
7.5.4	Verwaltung von computerbasierten Systemen und Daten	40
8	Betrieb.....	41
8.1	Betriebliche Planung und Steuerung	41
8.2	Anforderungen an Produkte und Dienstleistungen	41
8.2.1	Kommunikation mit den Kunden.....	41
8.2.2	Bestimmen von Anforderungen für Produkte und Dienstleistungen	42
8.2.3	Überprüfung der Anforderungen für Produkte und Dienstleistungen	43
8.2.4	Änderungen von Anforderungen an Produkte und Dienstleistungen	43
8.3	Entwicklung von Produkten und Dienstleistungen.....	43
8.3.1	Allgemeines	43
8.3.2	Entwicklungsplanung	44
8.3.3	Entwicklungseingaben	44
8.3.4	Steuerungsmaßnahmen für die Entwicklung	45
8.3.5	Entwicklungsergebnisse	45
8.3.6	Entwicklungsänderungen	46
8.4	Steuerung von extern bereitgestellten Prozessen, Produkten und Dienstleistungen.....	46
8.4.1	Allgemeines	46
8.4.2	Art und Umfang der Steuerung.....	47
8.4.3	Informationen für externe Anbieter	48
8.5	Produktion und Dienstleistungserbringung	49
8.5.1	Steuerung der Produktion und der Dienstleistungserbringung.....	49
8.5.2	Kennzeichnung und Rückverfolgbarkeit.....	52
8.5.3	Eigentum der Kunden oder der externen Anbieter.....	53
8.5.4	Erhaltung	53
8.5.5	Tätigkeiten nach der Lieferung.....	54
8.5.6	Überwachung von Änderungen.....	54
8.6	Freigabe von Produkten und Dienstleistungen	54
8.7	Steuerung nichtkonformer Ergebnisse	55
9	Bewertung der Leistung.....	55
9.1	Überwachung, Messung, Analyse und Bewertung.....	55
9.1.1	Allgemeines	55
9.1.2	Kundenzufriedenheit.....	56
9.1.3	Analyse und Bewertung	56
9.2	Internes Audit.....	57
9.3	Managementbewertung.....	58
9.3.1	Allgemeines	58
9.3.2	Eingaben für die Managementbewertung	58
9.3.3	Ergebnisse der Managementbewertung	59
10	Verbesserung	59

10.1	Allgemeines	59
10.2	Nichtkonformität und Korrekturmaßnahmen	59
10.3	Fortlaufende Verbesserung	61
Anhang A (informativ) Erläuterungen der neuen Struktur, Terminologie und Konzepte		62
A.1	Struktur und Terminologie	62
A.2	Produkte und Dienstleistungen	63
A.3	Verstehen der Erfordernisse und Erwartungen interessierter Parteien	63
A.4	Risikobasiertes Denken	63
A.5	Anwendbarkeit	64
A.6	Dokumentierte Informationen	64
A.7	Wissen der Organisation	65
A.8	Steuerung von extern bereitgestellten Prozessen, Produkten und Dienstleistungen	65
Anhang B (informativ) Andere Internationale Normen des ISO/TC 176 zu Qualitätsmanagement und Qualitätsmanagementsystemen		66
Anhang C (normativ) GMP- Anforderungen an bedruckte Primärpackmittel		70
C.1	Artwork/Druckvorstufen und Druckmedien	70
C.1.1	Allgemeines	70
C.1.2	Zusammengehörige Platten/Zylinder	70
C.1.3	Änderung des Druckinhalts/der Gestaltung	70
C.1.4	Verifizierung	70
C.2	Druck- und Einricht-/Umrüstmaßnahmen	71
C.2.1	Bereitmachen (Einrichten) der Druckmaschine	71
C.2.2	Umstellungssysteme	71
C.2.3	Rückstellmuster	71
C.2.4	Ersatz von Druckmedien	71
C.2.5	Gruppendruck	71
C.2.6	Produktion in Chargen und Lagerhaltung	72
C.2.7	Digitaler Druck	72
C.3	Sicherheitscodesysteme	72
C.3.1	Allgemeines	72
C.3.2	Verifizierungsverfahren und -geräte	73
C.3.3	Codes für den „Verkaufsort“	73
C.3.4	Aus Rollen beschickte Materialien und Produkte	73
Anhang D (informativ) Leitfaden zu den Anforderungen an die Verifizierung, Qualifizierung und Validierung von Primärpackmitteln		75
D.1	Allgemeines	75
D.2	Überlegungen zum Leitfaden	75
D.2.1	Allgemeines	75
D.2.2	Überlegungen vor einer Verifizierung/Qualifizierung/Validierung	76
D.2.3	Softwarevalidierung	76
D.3	Validierungs-Masterplan (VMP)	76
D.3.1	Allgemeines	76
D.3.2	Planung der Validierung	77
D.3.3	Funktionen und Verantwortlichkeiten	78
D.3.4	Qualitätskritische Anlagen	78
D.3.5	Qualitätskritische Prozesse	79
D.4	Implementierung von Verifizierung/Qualifizierung/Validierung	79
D.4.1	Verifizierungs- oder Qualifizierungsschritte	79
D.4.2	Prozess- und Produktvalidierung	82
D.5	Dokumentation für die Verifizierung, Qualifizierung und Validierung	82
D.5.1	Allgemeines	82
D.5.2	Plan (optional)	83
D.5.3	Protokoll	84
D.5.4	Bericht	84

D.5.5	Zusammenfassender Bericht über die Validierung – VSR (optional)	85
D.5.6	Archivierung	85
D.6	Aufrechterhaltung der Validierung	85
D.6.1	Allgemeines	85
D.6.2	Change Control	85
D.6.3	Nachverfolgung	85
D.6.4	Vorbeugende Instandhaltung	85
D.6.5	Re-Qualifizierung/Re-Validierung.....	86
Anhang E (informativ) Alphabetischer Index der in dieser Internationalen Norm definierten Begriffe.....		87
Literaturhinweise.....		89

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 15378:2016) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 76 „Transfusion, infusion and injection, and blood processing equipment for medical and pharmaceutical use“ erarbeitet.

Dieses Dokument ist derzeit zur parallelen Umfrage vorgelegt.

Dieses Dokument wird EN ISO 15378:2016 ersetzen.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO/DIS 15378:2016 wurde vom CEN als prEN ISO 15378:2016 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung von Nationalen Normungsorganisationen (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird normalerweise von ISO Technischen Komitees durchgeführt. Jede Mitgliedsorganisation, die Interesse an einem Thema hat, für welches ein Technisches Komitee gegründet wurde, hat das Recht, in diesem Komitee vertreten zu sein. Internationale Organisationen, staatlich und nicht-staatlich, in Liaison mit ISO, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) bei allen elektrotechnischen Themen zusammen.

Die Verfahren, die bei der Entwicklung dieses Dokuments angewendet wurden und die für die weitere Pflege vorgesehen sind, werden in den ISO/IEC-Direktiven, Teil 1 beschrieben. Im Besonderen sollten die für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten notwendigen Annahmekriterien beachtet werden. Dieses Dokument wurde in Übereinstimmung mit den Gestaltungsregeln der ISO/IEC-Direktiven, Teil 2 erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren. Details zu allen während der Entwicklung des Dokuments identifizierten Patentrechten finden sich in der Einleitung und/oder in der ISO-Liste der empfangenen Patenterklärungen (siehe www.iso.org/patents).

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname wird als Information zum Nutzen der Anwender angegeben und stellt keine Anerkennung dar.

Eine Erläuterung der Bedeutung ISO-spezifischer Benennungen und Ausdrücke, die sich auf Konformitätsbewertung beziehen, sowie Informationen über die Beachtung der Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO) zu technischen Handelshemmnissen (TBT, en: Technical Barriers to Trade) durch ISO enthält der folgende Link: www.iso.org/iso/foreword.html.

Das für dieses Dokument verantwortliche Komitee ist ISO/76 Transfusion, infusion and injection, and blood processing equipment for medical and pharmaceutical use.

Diese vierte Ausgabe ersetzt die dritte Ausgabe, die technisch überarbeitet wurde. Die wesentlichen technischen und redaktionellen Änderungen umfassen:

- die Integration von branchenspezifischen Anforderungen an Qualitätsmanagementsysteme für Arzneimittel in ISO 9001:2015;
- das Streichen von Anforderungen an das Qualitätsmanagementhandbuch;
- die Aufnahme von allen Anhängen von ISO 9001:2015 in diese Internationale Norm;
- Anpassungen an die Terminologie von ISO 9000:2015, wo zutreffend;
- die Aufnahme eines alphabetischen Verzeichnisses der in dieser Internationalen Norm definierten Begriffe.

Einleitung

0.1 Allgemeines

Diese Internationale Norm identifiziert Prinzipien der Guten Herstellungspraxis (GMP) und legt Anforderungen für ein Qualitätsmanagementsystem fest, das für Primärpackmittel für Arzneimittel gilt. Die Umsetzung von GMP-Prinzipien in Produktion und Kontrolle von Primärpackmitteln innerhalb der Organisationen ist wegen des direkten Kontakts des Produkts mit dem Packmittel von großer Bedeutung für die Sicherheit eines Patienten, der das Arzneimittel anwendet. Die Anwendung der GMP für pharmazeutische Packmittel hilft sicherzustellen, dass diese den Erfordernissen und Anforderungen der pharmazeutischen Industrie entsprechen.

Diese Internationale Norm ist eine Anwendungsnorm für Primärpackmittel, die den normativen Text von ISO 9001:2015 enthält.

Für die Gestaltung dieser Internationalen Norm wurden folgende Vereinbarungen getroffen:

- Abschnitte, Unterabschnitte oder Anhänge, die direkt und unverändert aus ISO 9001:2015 und ISO 9000:2015 (unter Abschnitt 3 Begriffe) übernommen wurden, sind in schwarzer Schrift dargestellt.
- Zusätzliche auf GMP-bezogene Anforderungen und Empfehlungen einschließlich Begriffe, die für die Herstellung von Primärpackmitteln relevant sind, sind in blauer Schrift dargestellt.

Die Einführung eines Qualitätsmanagementsystems ist eine strategische Entscheidung einer Organisation, die helfen kann, ihre Gesamtleistung zu steigern und eine gute Basis für nachhaltige Entwicklungsinitiativen bereitstellt.

Die potentiellen Vorteile für eine Organisation, die sich aus der Umsetzung eines Qualitätsmanagementsystems basierend auf dieser Internationalen Norm ergeben, sind folgende:

- a) die Fähigkeit, beständig Produkte und Dienstleistungen zu liefern, die die Kundenanforderungen und zutreffende gesetzliche und behördliche Anforderungen erfüllen;
- b) das Eröffnen von Chancen zur Erhöhung der Kundenzufriedenheit;
- c) die Behandlung von Risiken und Chancen im Zusammenhang mit ihrem Kontext und ihren Zielen; und
- d) die Fähigkeit, Konformität mit festgelegten Anforderungen des Qualitätsmanagementsystems nachzuweisen.

Diese Internationale Norm kann von internen und externen Parteien angewendet werden.

Es ist nicht die Absicht dieser Internationalen Norm, die Notwendigkeit zu unterstellen für:

- die Vereinheitlichung der Struktur unterschiedlicher Qualitätsmanagementsysteme;
- die Angleichung der Dokumentation an die Gliederung dieser Internationalen Norm;
- die Verwendung der speziellen Terminologie dieser Internationalen Norm innerhalb der Organisation.

Die in dieser Internationalen Norm festgelegten Anforderungen an ein Qualitätsmanagementsystem ergänzen die Anforderungen an Produkte und Dienstleistungen.

Diese Internationale Norm wendet den prozessorientierten Ansatz an, der das Planen-Durchführen-Prüfen-Handeln-Modell (PDCA, en: Plan-Do-Check-Act) sowie risikobasiertes Denken umfasst.

Der prozessorientierte Ansatz ermöglicht einer Organisation, ihre Prozesse und deren Wechselwirkungen zu planen.

Das PDCA-Modell ermöglicht einer Organisation sicherzustellen, dass angemessene Ressourcen für ihre Prozesse zur Verfügung stehen, die Prozesse gesteuert werden und dass Chancen zur Verbesserung bestimmt

Risikobasiertes Denken ermöglicht einer Organisation, diejenigen Faktoren zu bestimmen, die bewirken könnten, dass ihre Prozesse und ihr Qualitätsmanagementsystem von den geplanten Ergebnissen abweichen, vorbeugende Maßnahmen zur Steuerung umzusetzen, um negative Auswirkungen zu minimieren und den maximalen Nutzen aus sich bietenden Möglichkeiten zu ziehen (siehe Abschnitt A.4). werden und auf diese reagiert wird.

Die beständige Erfüllung der Anforderungen und die Berücksichtigung zukünftiger Erfordernisse und Erwartungen stellen eine Herausforderung für Organisationen in einer zunehmend dynamischen und komplexen Umgebung dar. Zum Erreichen dieses Ziels kann es für die Organisation notwendig sein, zusätzlich zur Korrektur und fortlaufenden Verbesserung, verschiedene Formen der Verbesserung, z. B. bahnbrechende Veränderung, Innovation und Neuorganisation, einzuführen.

In dieser Internationalen Norm werden die folgenden Verbformen verwendet:

- „muss“ gibt eine Anforderung an;
- „sollte“ gibt eine Empfehlung an;
- „darf“ gibt eine Zulässigkeit an;
- „kann“ gibt eine Möglichkeit oder ein Vermögen an.

Als „ANMERKUNG“ gekennzeichnete Informationen dienen als Anleitung zum Verständnis oder zur Erläuterung der zugehörigen Anforderung.

Ein erstrangiges Ziel dieser Internationalen Norm ist es, die Gute Herstellungspraxis für Primärpackmittel festzulegen.

0.2 Grundsätze des Qualitätsmanagements

Diese Internationale Norm basiert auf den in ISO 9000 beschriebenen Grundsätzen des Qualitätsmanagements. Die Beschreibungen beinhalten eine Aussage zu jedem Grundsatz, eine Begründung, warum der Grundsatz für die Organisation wichtig ist, einige Beispiele für mit den Grundsätzen verbundene Vorteile und Beispiele für typische Maßnahmen zur Steigerung der Leistung der Organisation bei Anwendung der Grundsätze.

Die Grundsätze des Qualitätsmanagements sind folgende:

- Kundenorientierung;
- Führung;
- Einbeziehung von Personen;
- prozessorientierter Ansatz;
- Verbesserung;
- faktengestützte Entscheidungsfindung;

— Beziehungsmanagement.

0.3 Prozessorientierter Ansatz

0.3.1 Allgemeines

Diese Internationale Norm fördert die Umsetzung eines prozessorientierten Ansatzes bei der Entwicklung, Verwirklichung und Verbesserung der Wirksamkeit eines Qualitätsmanagementsystems, um die Kundenzufriedenheit durch Erfüllen der Kundenanforderungen zu erhöhen. Spezifische Anforderungen, die für die Umsetzung eines prozessorientierten Ansatzes von wesentlicher Bedeutung sind, sind in 4.4 enthalten.

Das Verstehen und Steuern zusammenhängender Prozesse als ein System trägt zur Wirksamkeit und Effizienz einer Organisation beim Erreichen ihrer beabsichtigten Ergebnisse bei. Dieser Ansatz ermöglicht der Organisation, die Zusammenhänge und Wechselbeziehungen von Prozessen des Systems so zu steuern, dass die Gesamtleistung der Organisation verbessert werden kann.

Der prozessorientierte Ansatz umfasst die systematische Festlegung und Steuerung von Prozessen und deren Wechselwirkungen, so dass die angestrebten Ergebnisse mit der Qualitätspolitik und der strategischen Ausrichtung der Organisation übereinstimmen. Die Steuerung der Prozesse und des Systems als Ganzes kann durch den PDCA-Zyklus (siehe 0.3.2) erreicht werden, dessen Hauptaugenmerk auf risikobasiertem Denken (siehe 0.3.3) liegt, um Chancen zu nutzen und unerwünschte Ergebnisse zu verhindern.

Die Anwendung des prozessorientierten Ansatzes in einem Qualitätsmanagementsystem ermöglicht Folgendes:

- a) Verstehen der Anforderungen und deren fortlaufende Einhaltung;
- b) Betrachtung der Prozesse im Hinblick auf Wertschöpfung;
- c) Erreichen einer wirksamen Prozessleistung;
- d) Verbesserung von Prozessen basierend auf der Bewertung von Daten und Informationen.

Bild 1 zeigt eine schematische Darstellung eines Prozesses und zeigt die Wechselwirkungen seiner Elemente. Die für die Steuerung benötigten Kontrollpunkte zur Überwachung und Messung sind für jeden Prozess spezifisch und ändern sich in Abhängigkeit von den damit zusammenhängenden Risiken.

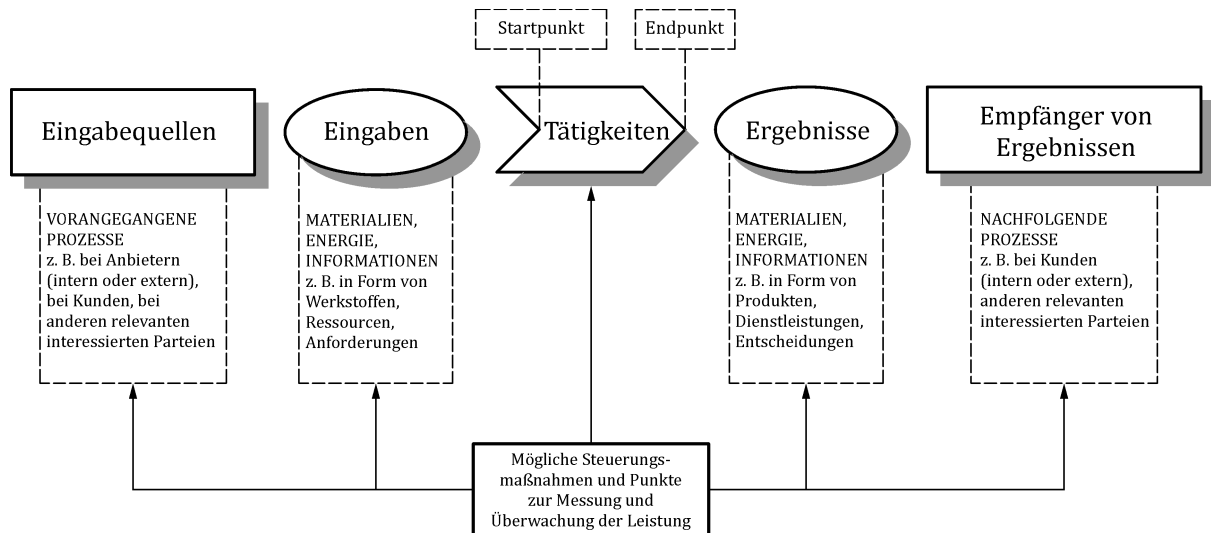
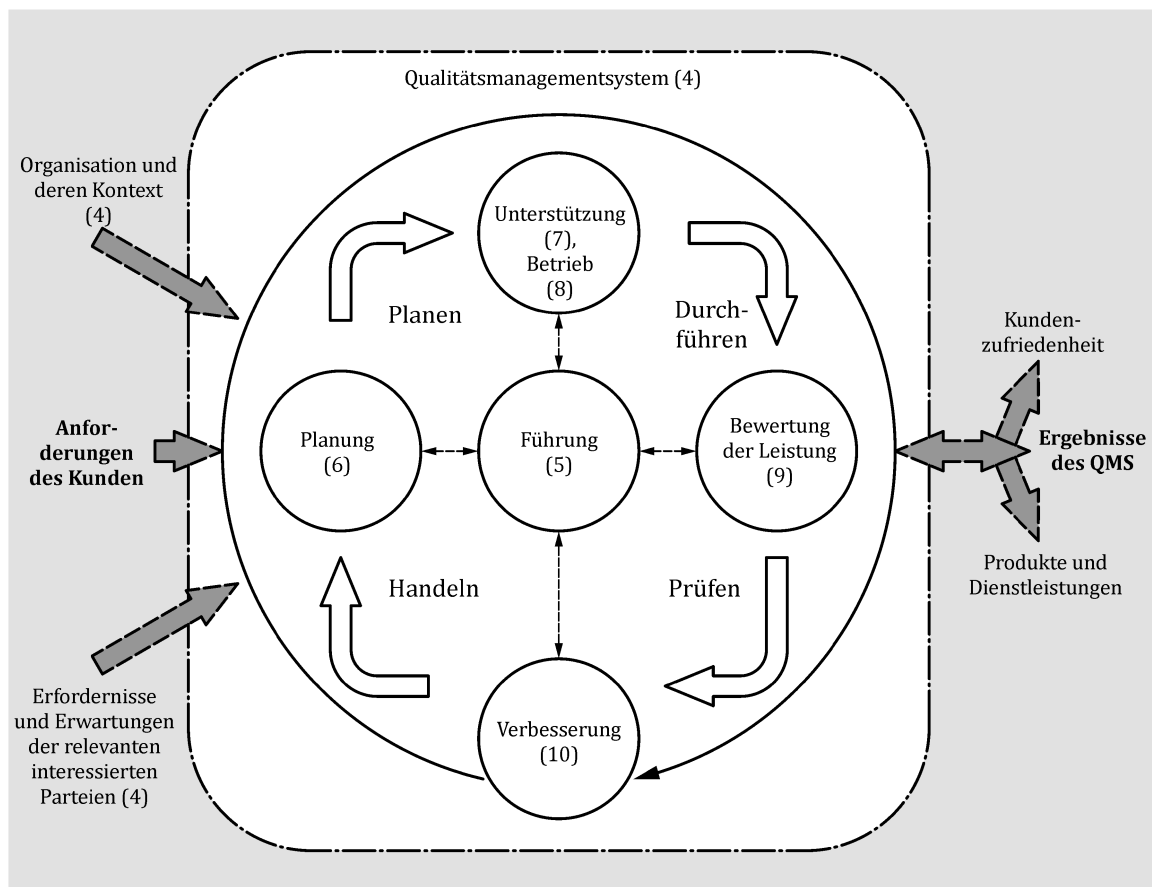


Bild 1 — Schematische Darstellung der Elemente eines Einzelprozesses

0.3.2 „Planen-Durchführen-Prüfen-Handeln“-Zyklus

Auf alle Prozesse und auf das Qualitätsmanagementsystem als Ganzes kann der „Planen-Durchführen-Prüfen-Handeln“-Zyklus (PDCA) angewendet werden. Bild 2 veranschaulicht, wie die Abschnitte 4 bis 10 in den PDCA-Zyklus eingebunden werden können.



ANMERKUNG Die Zahlen in Klammern beziehen sich auf die Abschnitte in dieser Internationalen Norm.

Bild 2 — Darstellung der Struktur dieser Norm im PDCA-Zyklus

Der PDCA-Zyklus kann kurz wie folgt beschrieben werden:

- **Planen:** Festlegen von Zielen des Systems und der Teilprozesse und Festlegen von Ressourcen, die zum Erzielen von Ergebnissen in Übereinstimmung mit den Kundenanforderungen und den Politiken der Organisation notwendig sind, sowie Ermitteln und Behandeln von Risiken und Chancen;
- **Durchführen:** Umsetzen des Geplanten;
- **Prüfen:** Überwachen und (sofern zutreffend) Messen von Prozessen und den daraus resultierenden Produkten und Dienstleistungen im Hinblick auf Politiken, Ziele, Anforderungen und geplante Tätigkeiten, sowie Berichterstattung über die Ergebnisse;
- **Handeln:** Ergreifen von Maßnahmen zur Verbesserung der Leistung, soweit notwendig.

0.3.3 Risikobasiertes Denken

Risikobasiertes Denken (siehe Abschnitt A.4) ist zum Erreichen eines wirksamen Qualitätsmanagementsystems unerlässlich. Das Konzept des risikobasierten Denkens war bereits in früheren Ausgaben dieser Internationalen Norm enthalten, z. B. mit der Umsetzung von Vorbeugungsmaßnahmen zur Abschaffung von möglichen Nichtkonformitäten, der Analyse jeglicher auftretender Nichtkonformitäten und dem Ergreifen von Maßnahmen zum Verhindern des Wiederauftretens, die den Auswirkungen der Nichtkonformität angemessen sind.

Die Erfüllung der Anforderungen dieser Internationalen Norm verlangt von der Organisation, dass sie Maßnahmen plant und umsetzt, mit denen Risiken und Chancen behandelt werden. Die Behandlung von sowohl Risiken als auch Chancen bildet eine Grundlage für die Steigerung der Wirksamkeit des Qualitätsmanagementsystems, für das Erreichen verbesserter Ergebnisse und für das Vermeiden von negativen Auswirkungen.

Chancen können sich infolge einer Situation ergeben, die sich günstig auf das Erreichen eines beabsichtigten Ergebnisses auswirkt, z. B. eine Reihe von Umständen, die es der Organisation ermöglicht Kunden zu gewinnen, neue Produkte und Dienstleistungen zu entwickeln, Abfälle zu verringern oder die Produktivität zu verbessern. Maßnahmen zur Behandlung von Chancen können außerdem die Betrachtung zugehöriger Risiken einschließen. Risiko ist die Auswirkung von Ungewissheiten, und jede dieser Ungewissheiten kann positive oder negative Auswirkungen besitzen. Eine positive Abweichung, die aus einem Risiko hervorgeht, kann eine Chance liefern, wobei jedoch nicht alle positiven Auswirkungen eines Risikos in Chancen resultieren.

Aufgrund der Eigenschaften von Primärpackmitteln sollte der risikobasierte Ansatz auf alle Prozesse der Organisation angewendet werden.

0.4 Zusammenhang mit anderen Normen zu Managementsystemen

Diese Internationale Norm enthält die Anforderungen von ISO 9001:2015 und zusätzliche besondere Anforderungen an Primärpackmittel, die aus der Guten Herstellungspraxis für Produktion und Kontrolle von Arzneimitteln, soweit angemessen, abgeleitet und angepasst wurden.

Diese Internationale Norm wendet den von der ISO erarbeiteten Rahmen an, um die Angleichung von Internationalen Normen zu Managementsystemen untereinander zu verbessern (siehe Abschnitt A.1).

Diese Internationale Norm ermöglicht einer Organisation die Anwendung des prozessorientierten Ansatzes in Verbindung mit dem PDCA-Zyklus und dem risikobasierten Denken, um ihr Qualitätsmanagementsystem an die Anforderungen anderer Managementsystemnormen anzugleichen oder es zu integrieren.

Diese Internationale Norm steht wie folgt in Beziehung zu ISO 9000 und ISO 9004:

- ISO 9000, *Quality management systems — Fundamentals and vocabulary*, liefert eine wichtige Grundlage für das richtige Verständnis und die richtige Umsetzung der vorliegenden Internationalen Norm;
- ISO 9004, *Managing for the sustained success of an organization — A quality management approach*, enthält Leitlinien für Organisationen, die sich dazu entscheiden, über die Anforderungen dieser Internationalen Norm hinaus zu handeln.

Anhang B enthält Details zu weiteren vom ISO/TC 176 entwickelten Internationalen Normen zu Qualitätsmanagement und Qualitätsmanagementsystemen.

Diese Internationale Norm enthält keine spezifischen Anforderungen anderer Managementsysteme, z. B. Umweltmanagement, Arbeits-schutzmanagement oder Finanzmanagement.

Für verschiedene Branchen wurden Normen zu branchenspezifischen Qualitätsmanagementsystemen, die auf den Anforderungen dieser Internationalen Norm basieren, erarbeitet. Einige dieser Normen legen zusätzliche Anforderungen an Qualitätsmanagementsysteme fest, während sich andere Normen darauf beschränken, Leitlinien für die Anwendung dieser Internationalen Norm in dieser bestimmten Branche bereitzustellen.

Eine Gegenüberstellung, die die Zuordnung zwischen den Abschnitten dieser Ausgabe dieser Internationalen Norm und der vorherigen Ausgabe (ISO 9001:2008) zeigt, findet sich auf der frei zugänglichen Website des ISO/TC 176/SC 2 unter: www.iso.org/tc176/sc02/public.

1 Anwendungsbereich

Diese Internationale Norm legt Anforderungen an ein Qualitätsmanagementsystem fest, wenn eine Organisation

- a) ihre Fähigkeit darlegen muss, beständig Produkte und Dienstleistungen bereitstellen zu können, die die Anforderungen der Kunden und die zutreffenden gesetzlichen und behördlichen Anforderungen erfüllen, und
- b) danach strebt, die Kundenzufriedenheit durch wirksame Anwendung des Systems zu erhöhen, einschließlich der Prozesse zur Verbesserung des Systems und der Zusicherung der Einhaltung von Anforderungen der Kunden und von zutreffenden gesetzlichen und behördlichen Anforderungen.

Alle in dieser Internationalen Norm festgelegten Anforderungen sind allgemeiner Natur und auf jede Organisation zutreffend, unabhängig von deren Art oder Größe oder von der Art der von ihr bereitgestellten Produkte und Dienstleistungen.

ANMERKUNG 1 In dieser Internationalen Norm bezieht sich die Benennung „Produkt“ bzw. „Dienstleistung“ nur auf solche Produkte und Dienstleistungen, die für einen Kunden vorgesehen sind oder von diesem gefordert werden.

ANMERKUNG 2 Gesetzliche und behördliche Anforderungen können auch als rechtliche Anforderungen bezeichnet werden.

Zusätzlich zu ISO 9001, legt diese Internationale Norm auf Primärpackmittel anwendbare GMP-Anforderungen für ein Qualitätsmanagementsystem fest, bei dem eine Organisation ihre Fähigkeit nachweisen muss, Primärpackmittel für Arzneimittel zu liefern, die stets den Anforderungen der Kunden, inklusive den gesetzlichen Bestimmungen und anwendbaren Internationalen Normen, entsprechen.

In dieser Internationalen Norm wird mehrfach der Begriff „falls angemessen“ verwendet. Wenn eine Anforderung auf diese Weise bezeichnet wird, wird sie als „angemessen“ betrachtet, solange die Organisation nicht eine anderweitige Begründung dokumentieren kann.

Diese Internationale Norm ist eine Anwendungsnorm für das Design, die Herstellung und Lieferung von Primärpackmitteln für Arzneimittel.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden Dokumente, die in diesem Dokument teilweise oder als Ganzes zitiert werden, sind für die Anwendung dieses Dokuments erforderlich. Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen).

ISO 14698-1, *Cleanrooms and associated controlled environments — Biocontamination control — Part 1: General principles and methods*

ISO 14698-2, *Cleanrooms and associated controlled environments — Biocontamination control — Part 2: Evaluation and interpretation of biocontamination data*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die Begriffe nach ISO 9000:2015 und die folgenden Begriffe.

ANMERKUNG 1 In dieser Internationalen Norm wurden nur die Begriffe aus ISO 9000:2015 aufgenommen, wenn diese geändert wurden, um den speziellen Bedürfnissen dieser Internationalen Norm gerecht zu werden.

ANMERKUNG 2 Die Struktur der Begriffe in dieser Internationalen Norm folgt, soweit wie möglich, der Struktur in ISO 9000:2015. In dieser Internationalen Norm wurde zusätzlich die Überschrift "risikomanagementbezogene Begriffe" aufgenommen.

ANMERKUNG 3 Ein Index der definierten Begriffe ist auf Seite 73 enthalten.

3.1 Organisationsbezogene Begriffe

3.1.1

Organisation

Person oder Personengruppe, die eigene Funktionen mit Verantwortlichkeiten, Befugnissen und Beziehungen hat, um ihre Ziele zu erreichen

Anmerkung 1 zum Begriff: Der Begriff Organisation umfasst unter anderem Einzelunternehmer, Gesellschaft, Konzern, Firma, Unternehmen, Behörde, Handelsgesellschaft, Verband, Wohltätigkeitsorganisation, Institution, oder Teile oder eine Kombination der genannten, ob eingetragen oder nicht, öffentlich oder privat.

Anmerkung 2 zum Begriff: In dieser Internationalen Norm ist die Organisation die Firma, die das Primärpackmittel herstellt.

[Quelle: ISO 9000:2015, 3.2.1, geändert durch Ergänzung der Anmerkung 2 zum Begriff.]

3.1.2

Qualitätsbereich

Organisationseinheit, die sowohl für die Qualitätssicherung (QS) als auch für die Qualitätskontrolle (QK) verantwortlich ist

Anmerkung 1 zum Begriff: Der/die Qualitätsbereich(e) können aus getrennten Bereichen für QS und QK bestehen oder eine Einzelperson (oder Gruppe) sein, abhängig von Größe und Struktur der Organisation.

3.2 Tätigkeitsbezogene Begriffe

3.2.1

Zusammensetzen

das Zusammensetzen von **Primärpackmitteln** (3.6.4) und/oder deren Bestandteilen

Anmerkung 1 zum Begriff: Beispiele sind das Zusammensetzen von Pipetten zum Befüllen, vorbereiteter Bestandteile von Injektionssystemen oder das Aufsetzen einer Kanülenschutzkappe bei vorfüllbaren Spritzen.

3.2.2

Change Control

dokumentierte Lenkung von Änderungen durch ein geeignetes **Risikomanagement** (3.11.6)

Anmerkung 1 zum Eintrag: Zu den Änderungen können z. B. Änderungen von Rohstoffen, Spezifikationen, Anlagen, Ausrüstungen, Produktionsverfahren und Prüfmethoden gehören.

3.2.3

Gute Herstellungspraxis

GMP

die bei der **Herstellung** (3.5.5) angewendete Qualitätssteuerung und Qualitätssicherung

Anmerkung 1 zum Begriff: Zu den Definitionen Qualitätssteuerung und Qualitätssicherung siehe ISO 9000:2005, 3.2.10 und 3.2.11.

Anmerkung 2 zum Begriff: Die Anforderungen an die Gute Herstellungspraxis in der pharmazeutischen Industrie sind in einer Qualitätssicherungsnorm festgelegt, siehe Literaturhinweis [51].

Anmerkung 3 zum Begriff: Die Gute Herstellungspraxis (GMP) für **Primärpackmittel** (3.6.4) erfordert, zusätzlich zur geeigneten Bereitstellung von Personal, Betriebsgebäuden und Anlagen, ein Qualitätsmanagementsystem, in das Eingangskontrollen für **Ausgangsstoffe** (3.5.13), Herstellung, entsprechende Dokumentation, Betriebshygiene, Endkontrolle, Aufzeichnungen über den Vertrieb, Bearbeitung von Reklamationen und Selbstauditierung einbezogen sind.

Anmerkung 4 zum Begriff: Die Begriffe GMP und aktuelle Gute Herstellungspraxis (cGMP) werden synonym gebraucht. Die GMP-Leitfäden werden entsprechend den sich ständig verändernden Anforderungen des aktuellen Standes der Technik laufend aktualisiert. Dies führte zur Verwendung des manchmal verwendeten Begriffs cGMP. Die pharmazeutische Industrie erwartet, dass die Organisationen im Rahmen ihrer Programme zur ständigen Verbesserung aktuelle GMP berücksichtigen.

3.2.4 Abnahmebeurteilung

IQ
Verfahren zum Erbringen und Aufzeichnen des Nachweises, dass die Ausrüstung ihrer Spezifikation entsprechend bereitgestellt und installiert wurde

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.22]

3.2.5 Funktionsbeurteilung

OQ
Verfahren zum Erbringen und Aufzeichnen des Nachweises, dass die installierte Ausrüstung innerhalb vorgegebener Grenzwerte ihre Funktion erfüllt, wenn sie bestimmungsgemäß betrieben wird

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.27]

3.2.6 Druckvorstufe artwork

alle vorbereitenden Tätigkeiten vor dem Druck

Anmerkung 1 zum Begriff: Dazu gehören das Konzept, die Gestaltung, Grafiken, Reprografiken, Filme, Druckplattenherstellung, Seidenraster sowie digitale Dateien und Vorlagen.

3.2.7 Leistungsbeurteilung

PQ
Verifizierung (3.7.13), dass die für die Anlage, die Ausrüstung oder das System vorgeschlagene Spezifikation für die vorgesehene Anwendung geeignet ist

[QUELLE: ISO/TS 11139:2006, 2.30]

3.2.8 Qualifizierung

Prozess zur Darlegung der Fähigkeit, festgelegte Anforderungen zu erfüllen

Anmerkung 1 zum Begriff: Der Begriff „qualifiziert“ kann für die Bezeichnung des entsprechenden Status verwendet werden.

Anmerkung 2 zum Begriff: Die Qualifizierung umfasst die Designqualifizierung (DQ, **Abnahmebeurteilung** (IQ) (3.2.4), **Funktionsbeurteilung** (OQ) (3.2.5) und kann die **Leistungsbeurteilung** (PQ) (3.2.7) sowie die Requalifizierung beinhalten.

Anmerkung 3 zum Begriff: Die Qualifizierung kann Einrichtungen, Anlagen und Betriebsmittel betreffen.

3.2.9

Qualitätssteuerung

Teil des Qualitätsmanagementsystems, der auf die Erfüllung von Qualitätsanforderungen gerichtet ist

Anmerkung 1 zum Begriff: Qualitätssteuerung schließt die Überprüfung oder Prüfmaßnahmen, dass den Spezifikationen entsprochen wird, ein.

[Quelle: ISO 9000:2015, 3.3.7, geändert durch Ergänzung der Anmerkung 1 zum Begriff.]

3.3 Systembezogene Begriffe

3.3.1

Luftschleuse

abgeschlossener Raum zur Kontrolle des Luftstroms

Anmerkung 1 zum Begriff: Dieser Raum hat im typischen Fall mindestens zwei verriegelte Türen zwischen zwei oder mehreren Räumen, die durch Personen oder für Waren genutzt werden, um verschiedene Bedingungen unter Kontrolle zu halten, z. B. Reinheit, Luftstrom beim Eintreten.

3.3.2

Kalibrierung

Verfahren zur Prüfung oder Justierung (durch Vergleich mit einem Referenzstandard) der Genauigkeit eines Messgeräts

Anmerkung 1 zum Begriff: Kalibrierung kann auch beschrieben werden als eine Tätigkeitsfolge, die unter festgelegten Bedingungen die Beziehung zwischen den durch ein Messgerät angezeigten oder sich aus einer Materialmessung ergebenden Werten und den entsprechenden bekannten Werten eines Referenzstandards bestimmt.

3.3.3

Reinraum

Raum, in dem die Anzahlkonzentration luftgetragener Partikel geregelt und klassifiziert wird und der zur Regelung der Einschleppung, Entstehung und Ablagerung von Partikeln im Raum entsprechend konstruktiv geplant, baulich ausgeführt und betrieben wird

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Klasse der Konzentration der luftgetragenen Partikel wird festgelegt.

Anmerkung 2 zum Begriff: Die Grade von weiteren Reinheitsmerkmalen, wie z. B. die chemischen Konzentrationen sowie die Konzentrationen von lebensfähigen oder nanoskaligen Partikeln in der Luft, aber auch die Oberflächenreinheit, in Bezug auf Partikel-, Nanopartikel-, chemische Konzentrationen sowie auf Konzentrationen von lebensfähigen Partikeln, könnten festgelegt und geregelt werden.

ANMERKUNG 3 zum Begriff: Weitere relevante physikalische Parameter könnten auch, falls gefordert, geregelt werden, z. B. Temperatur, Feuchte, Druck, Vibration und Elektrostatik.

[Quelle: ISO 14644-1:2015, 3.1.1.]

3.3.4

reiner Bereich

Reinbereich

festgelegter Bereich, in dem die Konzentration luftgetragener Partikel geregelt wird und klassifiziert ist und der zur Regelung der Einschleppung, Entstehung und Ablagerung von Partikeln im Bereich entsprechend baulich ausgeführt und betrieben wird

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Klasse der Konzentration der luftgetragenen Partikel wird festgelegt.

Anmerkung 2 zum Begriff: Die Grade von weiteren Reinheitsmerkmalen, wie z. B. die chemischen Konzentrationen sowie die Konzentrationen von lebensfähigen oder nanoskaligen Partikeln in der Luft, aber auch die

Oberflächenreinheit, in Bezug auf Partikel-, Nanopartikel-, chemische Konzentrationen sowie auf Konzentrationen von lebensfähigen Partikeln, könnten festgelegt und geregelt werden.

Anmerkung 3 zum Begriff: Ein reiner Bereich (reine Bereiche) kann (können) ein festgelegter Bereich (festgelegte Bereiche) in einem Reinraum sein, oder er (sie) könnte(n) mithilfe eines SD-Moduls geschaffen werden. Dieses SD-Modul kann sich im Raum oder außerhalb eines Reinraumes befinden.

Anmerkung 4 zum Begriff: Weitere relevante physikalische Parameter könnten auch, falls gefordert, geregelt werden, z. B. Temperatur, Feuchte, Druck, Vibration und Elektrostatik.

[Quelle: ISO 14644-1:2015, 3.1.2.]

3.3.5

kontrollierter Bereich **kontrollierte Umgebung**

Bereich oder Umgebung, der/die konstruiert und betrieben wird, um das mögliche Einschleppen von potentiellen Kontaminationsstoffen zu kontrollieren

3.3.6

Arbeitsbereich

definierter Bereich, in dem **Grundlagentätigkeit** (3.2.6), **Produktion** (3.5.7), Verpackung, Prüf- oder Kontrollvorgänge durchgeführt werden und wo solche Tätigkeiten üblicherweise einer **Line Clearance** (3.5.4) unterzogen werden

Anmerkung 1 zum Begriff: Diese Bereiche sind durch die Verwendung von Barrieren, Bodenmarkierungen oder mittels ähnlicher Hinweise äußerlich gekennzeichnet und können Geräte, z. B. Produktionsmaschinen, Prüfgeräte, Computer, Werkbänke, Testgeräte enthalten.

3.4 Anforderungsbezogene Begriffe

3.4.1

Verfallsdatum

die erwartete geeignete zeitliche Verwendungsgrenze.

Anmerkung 1 zum Begriff: Siehe auch Definition **Haltbarkeitsdauer** (3.4.2).

Anmerkung 2 zum Begriff: Dies ist üblicherweise der Zeitraum, in dem ein **Primärpackmittel** (3.6.4) erwartungsgemäß für die Verwendung geeignet bleibt, wenn es unter festgelegten Bedingungen gelagert wird, und nach dem es nicht mehr verwendet werden sollte.

3.4.2

Haltbarkeitsdauer

der Zeitraum, in dem ein **Primärpackmittel** (3.6.4) erwartungsgemäß den Anforderungen (Spezifikationen) entspricht

Anmerkung 1 zum Begriff: Siehe auch **Verfallsdatum** (3.4.1).

3.5 Prozessbezogene Begriffe

3.5.1

Charge

Los

eine festgelegte Menge von **Primärpackmitteln** (3.6.4), die in einem einzigen Prozess oder in einer Prozessreihe hergestellt wurden, mit dem Ziel, gleichförmige Eigenschaften mit konsistenter und homogener Qualität zu erhalten

Anmerkung 1 zum Begriff: Um Anforderungen der Produktion oder der Kunden zu erfüllen, kann eine Charge in eine Anzahl von Unterchargen aufgeteilt werden, die später zu einer einzigen konsistenten Charge zusammengefasst werden.

Anmerkung 2 zum Begriff: Bei fortlaufender Produktion ist die Charge ein Teil der Produktion, der entweder als festgelegte Menge oder als die in einem festgelegten Zeitraum hergestellte Menge definiert wird.

3.5.2

Kontamination

das Einschleppen jeglichen unerwünschten Materials in ein **Primärpackmittel** (3.6.4)

Anmerkung 1 zum Begriff: Ein **Endprodukt** (3.11.2) kann durch physikalische (partikuläre), chemische oder biologische (Keim- und Endotoxinbelastung) Einwirkungen kontaminiert werden.

Anmerkung 2 zum Begriff: Eine Kontamination kann z. B. während der **Produktion** (3.5.7), bei der Verpackung, Lagerung und/oder beim Vertrieb durch kontaminierte Luftsysteme, durch Personal, Probenahmegeräte, Materialien, Räumlichkeiten oder Behältnisse erfolgen.

3.5.3

Kreuzkontamination

Untermischung

Kontamination (3.5.2) eines Materials oder eines Produkts mit einem anderen Material oder Produkt

Anmerkung 1 zum Begriff: Kreuzkontamination kann auch als Untermischung bezeichnet werden.

Anmerkung 2 zum Begriff: Siehe Literaturhinweis [51].

3.5.4

Line Clearance

Entfernung (Liniensäuberung) von allem, was mit dem vorherigen Produktionslauf zusammenhängt

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Line Clearance erfolgt üblicherweise vor einem Produktionslauf, um jegliche Fehler und **Kreuzkontaminationen** (3.5.3) zu verhindern. Üblicherweise wird gefordert, dass eine Produktionsanlage (Linie) und der zugehörige **Arbeitsbereich** (3.3.6) vollständig von allen Materialien, Abfällen, Produkten, Mustern, Dokumenten usw., die im vorherigen Produktionslauf verwendet wurden, befreit wird, bevor die Materialien, Produktmuster, Dokumente usw., die für den Beginn des nächsten Produktionslaufs benötigt werden, eingebracht werden.

3.5.5

Herstellung

alle Vorgänge einschließlich der Beschaffung und des Eingangs von Materialien zur *Produktion* (3.5.7), Verpackung, Kennzeichnung, **Qualitätskontrolle** (3.2.9), Freigabe, Lagerung, des Vertriebs von Produkten und die damit zusammenhängenden Kontrollen

3.5.6

Prozesshilfsmittel

zur Erleichterung der Verfahrensdurchführung verwendete Materialien

Anmerkung 1 zum Begriff: Das Material ist nicht in die Produktspezifikation einbezogen und kann in oder vor der letzten Bearbeitungsstufe entfernt werden.

BEISPIELE Form-Trennmittel, Druckluft, Schmiermittel für drehende Maschinenteile.

3.5.7

Produktion

Verfahren, deren Ergebnis **Primärpackmittel** (3.5.6) sind

Anmerkung 1 zum Begriff: Es handelt sich um die Prozesse des gesamten Produktionszyklus, vom Eingang des **Ausgangsmaterials** (3.5.13) über die Verarbeitung und Verpackung bis zur Fertigstellung des **Endprodukts** (3.6.1).

3.5.8

Quarantäne

Zustand eines Materials oder Produkts, das getrennt gelagert wird, solange eine Entscheidung über seine Genehmigung oder Rückweisung aussteht

Anmerkung 1 zum Begriff: Materialien unter Quarantäne werden üblicherweise räumlich oder durch andere geeignete Maßnahmen getrennt.

3.5.9

Umsetzung

generischer Begriff, der alle Verfahren umfasst, die zur Erzielung des gewünschten Ergebnisses vom Design bis zur Auslieferung des Produkts erforderlich sind

3.5.10

Umarbeitung

Bearbeitung oder Wiederaufbereitung von **Primärpackmitteln** (3.6.4), damit sie die Anforderungen der Spezifikation erfüllen

3.5.11

Wiederaufbereitung

Wiederholung eines Teils des Produktionsprozesses

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Fortsetzung eines Teils eines Prozesses, nachdem eine Prüfung bei der Inprozesskontrolle gezeigt hat, dass das Teil unvollständig ist, wird als Teil des normalen Prozesses angesehen und stellt keine Wiederaufbereitung dar.

3.5.12

Rückstellmuster

als zukünftige Referenz gelagerte Materialien oder **Endprodukte** (3.6.1)

Anmerkung 1 zum Begriff: Diese Muster werden im Allgemeinen in einer ausreichenden Menge entnommen und unter empfohlenen Bedingungen über einen festgelegten Zeitraum als Referenzmuster gelagert.

3.5.13

Ausgangsstoff

für die Herstellung von **Primärpackmitteln** (3.6.4) verwendete Rohstoffe, Bestandteile und Substanzen

3.5.14

Oberflächenbehandlung

Verfahren zur Verbesserung der Oberfläche von **Primärpackmitteln** (3.6.4)

BEISPIEL Siliconisierung oder sonstige Behandlung von Innenflächen aus Glas, Beschichtung von Innen- oder Außenflächen von Glasbehältnissen oder Gummiteilen.

3.6 Ergebnisbezogene Begriffe

3.6.1

Endprodukt

Primärpackmittel (3.6.4), das alle Stufen der **Produktion** (3.5.7) durchlaufen hat

3.6.2

Zwischenprodukt

Primärpackmittel (3.6.4), das einige, aber nicht alle Stufen der Produktion durchlaufen hat

Anmerkung 1 zum Begriff: Bei einem Zwischenprodukt ist eine weitere Bearbeitung erforderlich, bevor es ein **Endprodukt** (3.6.1) wird.

3.6.3

Arzneimittel

alle Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen, die dazu bestimmt sind, Krankheiten von Menschen oder Tieren zu behandeln oder zu verhüten.

Anmerkung 1 zum Begriff: Alle Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen, die zur Anwendung an Menschen oder Tieren bestimmt sind, um eine medizinische Diagnose zu stellen oder um physiologische Funktionen bei Mensch oder Tier wiederherzustellen, zu verbessern oder zu verändern, werden gleichermaßen als **Arzneimittel** angesehen.

Anmerkung 2 zum Begriff: Siehe Literaturhinweis [51].

Anmerkung 3 zum Begriff: **Arzneimittel** (3.6.3) können auch als pharmazeutisches Produkt oder Medikament, einschließlich Produkte für klinische Versuche, bezeichnet werden.

3.6.4

Primärpackmittel

Packmittel zur pharmazeutischen Verwendung, die **Arzneimittel** (3.6.3) enthalten, einschließen oder für deren Verabreichung verwendet werden und die in direkten Kontakt mit dem **Arzneimittel** (3.6.3) kommen

3.6.5

Sekundärpackmittel

Packmittel ohne direkten Kontakt mit dem Arzneimittel

BEISPIELE Bedruckte oder unbedruckte Kartons, Etiketten, eingelegte (oder beigegebene) Beipackzettel, Umverpackungen und Transportbehälter wie Faltschachteln

3.7 Daten-, informations-, und dokumentbezogene Begriffe

3.7.1

genehmigt

bestätigter Konformitätsstatus

Anmerkung 1 zum Begriff: Konformität kann für jede Stufe des Prozesses bestätigt werden [**Ausgangsstoffe** (3.5.13), **Prozesshilfsmittel** (3.5.6), Verpackungsmaterial oder **Endprodukt** (3.6.1)].

3.7.2

Chargendokument

Chargenaufzeichnung

Dokumente und Aufzeichnungen, die die Historie der **Charge** (3.5.1) enthalten, einschließlich Information über ihre **Produktion** (3.5.7) und Kontrolle, und die die Rückverfolgbarkeit erleichtern

3.7.3

Chargennummer

Losnummer

unverwechselbares Identifikationsmerkmal zur Kennzeichnung einer **Charge** (3.5.1) oder eines **Loses** (3.5.1)

Anmerkung 1 zum Begriff: Eine Chargennummer kann eine Kombination von Zahlen, Buchstaben und/oder Symbolen sein, die eine **Charge** (3.5.1) [oder ein **Los** (3.5.1)] kennzeichnet und mit Hilfe derer die **Produktions-** (3.5.7) und Vertriebshistorie ermittelt werden kann.

3.7.4

Herstellungsdatum

Datum, bei dem eine der ersten Stufen im Herstellungsprozess des **Primärpackmittels** (3.6.4) oder die Verpackung oder die Endfreigabe stattfindet; dies kann Gegenstand einer Vereinbarung mit dem Kunden sein

3.7.5

Abweichung

Abgehen von einer genehmigten **Standardverfahrensanweisung (SOP)** (3.7.10) oder einem festgelegten Standard

3.7.6

dokumentiertes Verfahren

Verfahren, das erarbeitet, dokumentiert, genehmigt, durchgesetzt und aufrecht erhalten wird

Anmerkung 1 zum Begriff: Für die Dokumentation kann eine beliebige Form und irgendein Medium verwendet werden.

Anmerkung 2 zum Begriff: Siehe **SOP** (3.7.10)

3.7.7

Double-Check

dokumentierte **Verifizierung** (3.7.13) einer Tätigkeit, eines Ergebnisses oder einer Aufzeichnung durch eine zweite Person oder ein zweites System

Anmerkung 1 zum Begriff: Teil dieses Verifizierungsverfahrens können eine zweite Unterschrift zu einer Inprozesskontrolle, von einer zweiten Person unterschriebene **Produktions-** (3.5.7) und Qualitätsaufzeichnungen über eine **Charge** (3.5.1) oder elektronische Überprüfungen sein. Üblicherweise werden **Double-Checks** von einer zweiten Person unterschrieben.

3.7.8

Out of Specification

OOS

Prüfergebnisse, die nicht mit der Spezifikation übereinstimmen

3.7.9

gesperrt

Status von **Ausgangsstoffen** (3.5.13), **Prozesshilfsmitteln** (3.5.6), **Zwischenprodukten** (3.6.2) oder **Endprodukten** (3.6.1), deren Prüfergebnisse einer oder mehreren Anforderungen der Spezifikation nicht entsprechen, und die üblicherweise durch den/die **Qualitätsbereich(e)** (3.1.2) als für die Verwendung nicht geeignet eingestuft werden

3.7.10

Standardverfahrensanweisung

SOP

genehmigtes und **dokumentiertes Verfahren** (3.7.6), oder Reihe von Verfahren, Arbeitsanweisungen und Prüfanweisungen

3.7.11

Lastenheft

URS

genehmigtes Dokument, das die Produktspezifikationen des mit dieser Anlage hergestellten Materials sowie die funktionellen, betrieblichen und/oder technischen Aspekte der für die Herstellung des gewünschten Produkts benötigten Anlage oder Prozesse festlegt

3.7.12

Validierung

Bestätigung durch Bereitstellung eines objektiven Nachweises, dass die Anforderungen für einen spezifischen beabsichtigten Gebrauch oder eine spezifische Anwendung erfüllt worden sind

Anmerkung 1 zum Begriff: Der für eine Validierung erforderliche objektive Nachweis ist das Ergebnis eines Tests oder einer anderen Form der Bestimmung, z. B. Durchführen alternativer Berechnungen oder Überprüfen von Dokumenten.

Anmerkung 2 zum Begriff: Die Benennung „validiert“ wird zur Bezeichnung des entsprechenden Status verwendet.

Anmerkung 3 zum Begriff: Die Anwendungsbedingungen für Validierung können echt oder simuliert sein.

Anmerkung 4 zum Begriff: Die Validierung kann Prozesse, Produkte und Software betreffen.

[Quelle: ISO 9000:2015, 3.8.13, geändert durch Ergänzung der Anmerkung 4 zum Begriff.]

3.7.13

Verifizierung

Bestätigung durch Bereitstellung eines objektiven Nachweises, dass festgelegte Anforderungen erfüllt worden sind

Anmerkung 1 zum Begriff: Der für eine Verifizierung erforderliche objektive Nachweis kann das Ergebnis einer Prüfung oder anderer Formen der Bestimmung sein, z. B. Durchführen alternativer Berechnungen oder Überprüfen von Dokumenten.

Anmerkung 2 zum Begriff: Die für die Verifizierung ausgeführten Tätigkeiten werden manchmal als Qualifizierungsprozess bezeichnet.

Anmerkung 3 zum Begriff: Die Benennung „verifiziert“ wird zur Bezeichnung des entsprechenden Status verwendet.

Anmerkung 4 zum Begriff: In dieser Internationalen Norm wird der Begriff **Verifizierung** verwendet um sicherzustellen, dass die Herstellungssysteme richtig installiert sind und genau arbeiten; alternativ könnte dies bei **IQ** (3.2.4) und **OQ** (3.2.5) erfolgen.

[Quelle: ISO 9000:2015, 3.8.12, geändert durch Ergänzung der Anmerkung 4 zum Begriff.]

3.8 Maßnahmenbezogene Begriffe

3.8.1

Chargenfreigabe

Entscheidung zur Freigabe der **Charge** (3.5.1) für Verkauf oder Lieferung im Anschluss an eine offizielle Überprüfung des **Chargendokuments** (3.7.2) durch den **Qualitätsbereich** (3.1.2) oder eine durch den (die) **Qualitätsbereich(e)** (3.1.2) bevollmächtigte Person

3.8.2

Sperrung

Verfahren, wodurch **Ausgangsstoffe** (3.5.13), **Prozesshilfsmittel** (3.5.6), **Zwischenprodukte** (3.6.2) oder **Endprodukte** (3.6.1) üblicherweise durch den/die **Qualitätsbereich(e)** (3.1.2) als für die Verwendung nicht geeignet eingestuft werden

3.8.3

Rücksendung

Verfahren der Rücksendung von **Primärpackmitteln** (3.6.4.) an die **Organisation** (3.1.1)

3.8.4

Nacharbeit

Maßnahme an einem nichtkonformen Produkt oder einer nichtkonformen Dienstleistung, damit es/sie die Anforderungen erfüllt

Anmerkung 1 zum Begriff: Nacharbeit kann Teil des nichtkonformen Produkts oder der nichtkonformen Dienstleistung beeinflussen oder verändern.

Anmerkung 2 zum Begriff: Sortieren kann als Nacharbeit angesehen werden.

[Quelle: ISO 9000:2015, 3.12.8, geändert durch Ergänzung der Anmerkung 2 zum Begriff.]

3.9 Merkmalsbezogene Begriffe

3.9.1

Homogenität

die Gleichförmigkeit von Merkmalen und ihrer Werte über eine festgelegte Materialmenge

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Homogenität kann auch die Gleichförmigkeit von Materialien oder bestimmten, besonders wichtigen Materialmerkmalen umfassen.

3.9.2

steril

frei von lebensfähigen Mikroorganismen

[QUELLE: ISO 14937:2009, 3.26]

3.10 Bestimmungsbezogene Begriffe

3.10.1

automatische Prüfung

Bewertung der Konformität durch die Prüfausrüstung ohne manuelles Eingreifen

Anmerkung 1 zum Begriff: Zur Prüfausrüstung können u. a. Optoelektronik (Kameras), Lasersysteme, Ultraschallgeräte und deren zugehörige Datenverarbeitungsfunktionen gehören.

3.10.2

Endkontrolle

die am **Endprodukt** (3.6.1) durchgeführten Prüfungen zur Feststellung der Einhaltung der Spezifikation

3.10.3

Inprozesskontrolle

die während der Produktion ergriffenen Maßnahmen zur Prüfung der Konformität des Produkts in Bezug auf seine Spezifikation

Anmerkung 1 zum Begriff: Zur Erfüllung der Anforderungen an das Produkt können Überwachungsprozesse und Neueinstellungen der Produktionsmittel erforderlich sein.

Anmerkung 2 zum Begriff: Die Überwachung der Umgebung oder der Ausrüstung kann auch als Teil der Inprozesskontrolle angesehen werden.

3.10.4

Abgleich

Vergleich zwischen der theoretischen und tatsächlich hergestellten oder verwendeten Menge an **Endprodukten** (3.6.1) unter Berücksichtigung der üblichen Schwankungen

Anmerkung 1 zum Begriff: Der Vergleich berücksichtigt Ausschuss, Muster oder andere verfahrensbedingte Verluste.

3.11 Risikomanagementbezogene Begriffe

3.11.1

qualitätskritisch

Status eines Parameters, der sich auf die Qualität des **Primärpackmittels** (3.6.4) auswirkt

Anmerkung 1 zum Begriff: Ein Material, eine Verfahrensstufe oder Verfahrensbedingung, eine Prüfanforderung oder irgend ein anderer einschlägiger Parameter kann als qualitätskritisch angesehen werden, wenn die Nichtkonformität mit seinen Anforderungen signifikante schädliche Auswirkungen haben könnte.

3.11.2

Risikoanalyse

Prozess zur Erfassung des Wesens eines Risikos und zur Bestimmung der Risikohöhe

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Risikoanalyse stellt die Grundlage für die **Risikobewertung** (3.11.4) und Entscheidungen über eine Risikobewältigung dar.

Anmerkung 2 zum Begriff: Die Risikoanalyse umfasst eine Risikoschätzung.

[QUELLE: ISO Guide 73:2009, 3.6.1]

3.11.3

Risikobeurteilung

Gesamtheit des Verfahrens, das **Risikoidentifikation** (3.11.5), **Risikoanalyse** (3.11.2) und **Risikobewertung** (3.11.4) umfasst

[QUELLE: ISO Guide 73:2009, 3.4.1]

3.11.4

Risikobewertung

Prozess, bei dem die Ergebnisse der **Risikoanalyse** (3.11.2) mit den Risikokriterien verglichen werden, um zu bestimmen, ob das Risiko und/oder sein Ausmaß akzeptierbar oder tolerierbar sind

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Risikobewertung fließt in die Entscheidung über die Risikobewältigung ein.

[QUELLE: ISO Guide 73:2009, 3.7.1]

3.11.5

Risikoidentifikation

Prozess zum Finden, Erkennen und Beschreiben von Risiken

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Risikoidentifikation umfasst die Ermittlung von Risikoquellen, Ereignissen, ihren Ursachen und potenziellen Auswirkungen.

Anmerkung 2 zum Begriff: In die Risikoidentifikation können historische Daten, theoretische Analysen, fundierte und Experten-Meinungen sowie die Bedürfnisse der Interessensvertreter einfließen.

[QUELLE: ISO Guide 73:2009, 3.5.1]

3.11.6

Risikomanagement

koordinierte Aktivitäten zur Lenkung und Steuerung einer Organisation in Bezug auf Risiken

[QUELLE: ISO Guide 73:2009, 2.1]

4 Kontext der Organisation

4.1 Verstehen der Organisation und ihres Kontextes

Die Organisation muss externe und interne Themen bestimmen, die für ihren Zweck und ihre strategische Ausrichtung relevant sind und sich auf ihre Fähigkeit auswirken, die beabsichtigten Ergebnisse ihres Qualitätsmanagementsystems zu erreichen.

Die Organisation muss Informationen über diese externen und internen Themen überwachen und überprüfen.

ANMERKUNG 1 Als Themen können positive und negative Faktoren oder Bedingungen in Betracht gezogen werden.

ANMERKUNG 2 Das Verständnis über den externen Kontext kann durch Betrachten von Themen gefördert werden, die sich aus dem gesetzlichen, technischen, wettbewerblichen, marktbezogenen, kulturellen, sozialen oder wirtschaftlichen Umfeld ergeben, ob international, national, regional oder lokal.

ANMERKUNG 3 Das Verständnis des internen Kontextes kann durch Betrachten von Themen, die sich auf Werte, Kultur, Wissen und Leistung der Organisation beziehen, gefördert werden.

Die Gesamtpolitik der Organisation, ihre Absichten und ihr Herangehen an das Risikomanagement, die Validierung und Change Control der Organisation müssen dokumentiert sein, um GMP-Anforderungen zu erfüllen.

4.2 Verstehen der Erfordernisse und Erwartungen interessierter Parteien

Aufgrund ihrer Auswirkung bzw. ihrer potentiellen Auswirkung auf die Fähigkeit der Organisation zur beständigen Bereitstellung von Produkten und Dienstleistungen, die die Anforderungen der Kunden und die zutreffenden gesetzlichen und behördlichen Anforderungen erfüllen, muss die Organisation

- a) die interessierten Parteien, die für ihr Qualitätsmanagementsystem relevant sind,
- b) die für ihr Qualitätsmanagementsystem relevanten Anforderungen dieser interessierten Parteien bestimmen.

Die Organisation muss Informationen über diese interessierten Parteien und deren relevanten Anforderungen überwachen und überprüfen.

4.3 Festlegen des Anwendungsbereichs des Qualitätsmanagementsystems

Die Organisation muss die Grenzen und die Anwendbarkeit ihres Qualitätsmanagementsystems bestimmen, um dessen Anwendungsbereich festzulegen.

Bei der Festlegung dieses Anwendungsbereichs muss die Organisation

- a) die unter 4.1 genannten externen und internen Themen,
- b) die unter 4.2 genannten Anforderungen der relevanten interessierten Parteien,
- c) die Produkte und Dienstleistungen der Organisation berücksichtigen.

Die Organisation muss sämtliche Anforderungen dieser Internationalen Norm anwenden, wenn sie innerhalb des festgelegten Anwendungsbereichs ihres Qualitätsmanagementsystems anwendbar sind.

Der Anwendungsbereich des Qualitätsmanagementsystems der Organisation muss als dokumentierte Information verfügbar sein und aufrechterhalten werden. Der Anwendungsbereich muss die Arten der behandelten Produkte und Dienstleistungen angeben, und eine Begründung für jede Anforderung dieser Internationalen Norm liefern, die von der Organisation als nicht zutreffend hinsichtlich des Anwendungsbereiches ihres Qualitätsmanagementsystems bestimmt wird.

Die Konformität mit dieser Internationalen Norm darf nur dann beansprucht werden, wenn die Anforderungen, die als nicht zutreffend bestimmt wurden, nicht die Fähigkeit oder die Verantwortung der Organisation beeinträchtigen, die Konformität ihrer Produkte und Dienstleistungen sowie die Erhöhung der Kundenzufriedenheit sicherzustellen.

4.4 Qualitätsmanagementsystem und seine Prozesse

4.4.1 Die Organisation muss entsprechend den Anforderungen dieser Internationalen Norm ein Qualitätsmanagementsystem aufbauen, verwirklichen, aufrechterhalten und fortlaufend verbessern, einschließlich der benötigten Prozesse und ihrer Wechselwirkungen.

Die Organisation muss die Prozesse bestimmen, die für das Qualitätsmanagementsystem benötigt werden, sowie deren Anwendung innerhalb der Organisation festlegen, und muss:

- a) die erforderlichen Eingaben und die erwarteten Ergebnisse dieser Prozesse bestimmen;
- b) die Abfolge und die Wechselwirkung dieser Prozesse bestimmen;
- c) die Kriterien und Verfahren (einschließlich Überwachung, Messungen und die damit verbundenen Leistungsindikatoren), die benötigt werden, um das wirksame Durchführen und Steuern dieser Prozesse sicherzustellen, bestimmen und anwenden;
- d) die für diese Prozesse benötigten Ressourcen bestimmen und deren Verfügbarkeit sicherstellen;
- e) die Verantwortlichkeiten und Befugnisse für diese Prozesse zuweisen;
- f) die in Übereinstimmung mit den Anforderungen nach 6.1 bestimmten Risiken und Chancen behandeln;
- g) diese Prozesse bewerten und jegliche Änderungen umsetzen, die notwendig sind, um sicherzustellen, dass diese Prozesse ihre beabsichtigten Ergebnisse erzielen;
- h) die Prozesse und das Qualitätsmanagementsystem verbessern;
- i) beschreiben, wie die Qualitätspolitik und Ziele implementiert werden, kaskadieren und überwacht werden, um Produktqualität sicherzustellen und vereinbarte Kundenanforderungen zu erfüllen (vereinbarte Spezifikationen);
- j) die Struktur des Qualitätsmanagementsystems dokumentieren.

ANMERKUNG Dies kann als dokumentierte Information erfolgen, z. B. Qualitätshandbuch, Master-SOP oder SOP.

4.4.2 Die Organisation muss in erforderlichem Umfang:

- a) dokumentierte Informationen aufrechterhalten, um die Durchführung ihrer Prozesse zu unterstützen;
- b) dokumentierte Informationen aufbewahren, so dass darauf vertraut werden kann, dass die Prozesse wie geplant durchgeführt werden.

5 Führung

5.1 Führung und Verpflichtung

5.1.1 Allgemeines

Die oberste Leitung muss in Bezug auf das Qualitätsmanagementsystem Führung und Verpflichtung zeigen, indem sie:

- a) die Rechenschaftspflicht für die Wirksamkeit des Qualitätsmanagementsystems übernimmt;
- b) sicherstellt, dass die Qualitätspolitik und die Qualitätsziele für das Qualitätsmanagementsystem festgelegt und mit dem Kontext und der strategischen Ausrichtung der Organisation vereinbar sind;
- c) sicherstellt, dass die Anforderungen des Qualitätsmanagementsystems in die Geschäftsprozesse der Organisation integriert werden;
- d) die Anwendung des prozessorientierten Ansatzes und das risikobasierte Denken fördert;

- e) sicherstellt, dass die für das Qualitätsmanagementsystem erforderlichen Ressourcen zur Verfügung stehen;
- f) die Bedeutung eines wirksamen Qualitätsmanagements sowie die Wichtigkeit der Erfüllung der Anforderungen des Qualitätsmanagementsystems vermittelt;
- g) sicherstellt, dass das Qualitätsmanagementsystem seine beabsichtigten Ergebnisse erzielt;
- h) Personen einsetzt, anleitet und unterstützt, damit diese zur Wirksamkeit des Qualitätsmanagementsystems beitragen;
- i) Verbesserung fördert;
- j) andere relevante Führungskräfte unterstützt, um deren Führungsrolle in deren jeweiligem Verantwortungsbereich deutlich zu machen.

ANMERKUNG Wenn in dieser Internationalen Norm das Wort „Geschäft“ (en: business) verwendet wird, ist dieses im weiteren Sinne zu verstehen und bezieht sich auf Tätigkeiten, die für den Zweck der Organisation bzw. deren Existenz entscheidend sind, unabhängig davon, ob es sich um eine öffentliche oder private oder um eine Organisation mit oder ohne Gewinnerzielungsabsicht (en: for profit/not for profit) handelt.

5.1.2 Kundenorientierung

Die oberste Leitung muss im Hinblick auf die Kundenorientierung Führung und Verpflichtung zeigen, indem sie sicherstellt, dass:

- a) die Anforderungen der Kunden und zutreffende gesetzliche sowie behördliche Anforderungen bestimmt, verstanden und beständig erfüllt werden;
- b) die Risiken und Chancen, die die Konformität von Produkten und Dienstleistungen beeinflussen können, sowie die Fähigkeit zur Erhöhung der Kundenzufriedenheit bestimmt und behandelt werden;
- c) der Fokus auf die Verbesserung der Kundenzufriedenheit aufrechterhalten wird.

ANMERKUNG Als entscheidende Kundenanforderungen an Organisationen werden angesehen: geeignete Anlagen, sachkundiges und geschultes Personal sowie Verfahren, die dazu ausgelegt sind, die Produktsicherheit, das Vermeiden von Kreuzkontaminationen sowie die Fähigkeit einer konsistenten Produktion eines den Kundenspezifikationen entsprechenden Produkts sicherzustellen.

5.1.3 Kundenaudits

Die oberste Leitung muss vorhandenen/zukünftigen Kunden oder ihren benannten Bevollmächtigten durch gegenseitige Vereinbarung Zugang für die Durchführung von Audits genehmigen, um das Qualitätsmanagementsystem der Organisation zu überprüfen und zu bewerten.

5.2 Politik

5.2.1 Festlegung der Qualitätspolitik

Die oberste Leitung muss eine Qualitätspolitik festlegen, umsetzen und aufrechterhalten, die:

- a) für den Zweck und den Kontext der Organisation angemessen ist und deren strategische Ausrichtung unterstützt;
- b) einen Rahmen zum Festlegen von Qualitätszielen bietet;
- c) eine Verpflichtung zur Erfüllung zutreffender Anforderungen enthält;

d) eine Verpflichtung zur fortlaufenden Verbesserung des Qualitätsmanagementsystems enthält.

5.2.2 Bekanntmachung der Qualitätspolitik

Die Qualitätspolitik muss:

- a) als dokumentierte Information verfügbar sein und aufrechterhalten werden;
- b) innerhalb der Organisation bekanntgemacht, verstanden und angewendet werden;
- c) für relevante interessierte Parteien verfügbar sein, soweit angemessen.

5.3 Rollen, Verantwortlichkeiten und Befugnisse in der Organisation

Die oberste Leitung muss sicherstellen, dass die Verantwortlichkeiten und Befugnisse für relevante Rollen innerhalb der gesamten Organisation zugewiesen, bekannt gemacht und verstanden werden.

Die oberste Leitung muss die Verantwortlichkeit und Befugnis zuweisen für:

- a) das Sicherstellen, dass das Qualitätsmanagementsystem die Anforderungen dieser Internationalen Norm erfüllt;
- b) das Sicherstellen, dass die Prozesse die beabsichtigten Ergebnisse liefern;
- c) das Berichten über die Leistung des Qualitätsmanagementsystems und über Verbesserungsmöglichkeiten (siehe 10.1), insbesondere an die oberste Leitung;
- d) das Sicherstellen der Förderung der Kundenorientierung innerhalb der gesamten Organisation;
- e) das Sicherstellen, dass die Integrität des Qualitätsmanagementsystems aufrechterhalten bleibt, wenn Änderungen am Qualitätsmanagementsystem geplant und umgesetzt werden.

Die Organisation muss aktuelle Aufzeichnungen (siehe 7.5.3.4) zu den Unterschriften verantwortlicher Personen führen.

Es werden Aufstellungen der Unterschriften und/oder der Identitäten aller Personen empfohlen, die Überprüfungen oder Double-Checks bei Verfahrensschritten, Inprozesskontrollen usw. durchführen.

Der/die Qualitätsbereich(e) mit Verantwortlichkeit für qualitätskritische Entscheidungen muss/müssen befugt sein, diese Entscheidungen unabhängig von der Produktion zu treffen.

6 Planung

6.1 Maßnahmen zum Umgang mit Risiken und Chancen

6.1.1 Bei Planungen für das Qualitätsmanagementsystem muss die Organisation die in 4.1 genannten Themen und die in 4.2 genannten Anforderungen berücksichtigen sowie die Risiken und Chancen bestimmen, die behandelt werden müssen, um:

- a) zusichern zu können, dass das Qualitätsmanagementsystem seine beabsichtigten Ergebnisse erzielen kann;
- b) erwünschte Auswirkungen zu verstärken;
- c) unerwünschte Auswirkungen zu verhindern oder zu verringern;

d) Verbesserung zu erreichen.

6.1.2 Die Organisation muss planen:

a) Maßnahmen zum Umgang mit diesen Risiken und Chancen;

b) wie

- 1) die Maßnahmen in die Qualitätsmanagementsystem-Prozesse der Organisation integriert und dort umgesetzt werden (siehe 4.4);
- 2) die Wirksamkeit dieser Maßnahmen bewertet wird.

Maßnahmen zum Umgang mit Risiken und Chancen müssen proportional zur möglichen Auswirkung auf die Konformität von Produkten und Dienstleistungen sein.

ANMERKUNG 1 Zu den Möglichkeiten zum Umgang mit Risiken kann Folgendes zählen: Vermeiden von Risiken, ein Risiko auf sich zu nehmen um eine Chance wahrzunehmen, Beseitigen der Risikoquelle, Ändern der Wahrscheinlichkeit oder der Konsequenzen, Risikoteilung, oder Beibehaltung des Risikos durch eine fundierte Entscheidung.

ANMERKUNG 2 Chancen können zur Übernahme neuer Praktiken führen, der Markteinführung neuer Produkte, der Erschließung neuer Märkte, Neukundengewinnung, Aufbau von Partnerschaften, Einsatz neuer Techniken und anderen erwünschten und realisierbaren Möglichkeiten zur Berücksichtigung von Erfordernissen der Organisation oder ihrer Kunden.

6.1.3 Die Organisation muss sicherstellen, dass Risikomanagement in alle Prozesse einbezogen wird, zum Beispiel, die mit dem Design/der Entwicklung, der Herstellung und der Lieferung von Primärpackmitteln hinsichtlich der Qualität des Primärpackmittels verbunden sind; Aufzeichnungen müssen geführt werden (siehe 7.5.3.4).

BEISPIELE

- Change control;
- Reinigen;
- Reklamationen;
- Kontamination;
- Lenkung des Designs (neue Produkte/neue Prozesse);
- Gesundheit und Hygiene;
- Kennzeichnung;
- Wartung;
- Planung der Herstellung;
- Materialverwaltung;
- Nichtkonformitäten, Qualitätsmängel;
- Schädlingsbekämpfung;
- Beschaffung und Lieferkette;

- Nacharbeit;
- Rückverfolgbarkeit;
- Validierung, Verifizierung und Qualifizierung.

ANMERKUNG Grundlagen und Richtlinien zum Risikomanagement befinden sich z. B. in ISO 31000, ISO 14971 oder ICH Q9, GAMP5. Ein Leitfaden zu den verschiedenen Verfahren zur Identifizierung, Bewertung von Risiken und ihrem Schweregrad sowie zur Überwachung von Gefährdungen, die mit speziellen Verfahren oder Praktiken verbunden sind, ist in ISO/IEC 31010 enthalten.

6.2 Qualitätsziele und Planung zu deren Erreichung

6.2.1 Die Organisation muss Qualitätsziele für relevante Funktionen, Ebenen und Prozesse festlegen, die für das Qualitätsmanagementsystem benötigt werden.

Die Qualitätsziele müssen:

- a) im Einklang mit der Qualitätspolitik stehen;
- b) messbar sein;
- c) zutreffende Anforderungen berücksichtigen;
- d) für die Konformität von Produkten und Dienstleistungen sowie für die Erhöhung der Kundenzufriedenheit relevant sein;
- e) überwacht werden;
- f) vermittelt werden;
- g) soweit erforderlich, aktualisiert werden.

Die Organisation muss dokumentierte Informationen zu den Qualitätszielen aufrechterhalten.

6.2.2 Bei der Planung zum Erreichen der Qualitätsziele muss die Organisation bestimmen:

- a) was getan wird;
- b) welche Ressourcen erforderlich sind;
- c) wer verantwortlich ist;
- d) wann es abgeschlossen wird;
- e) wie die Ergebnisse bewertet werden.

6.3 Planung von Änderungen

Wenn die Organisation die Notwendigkeit von Änderungen am Qualitätsmanagementsystem bestimmt, müssen die Änderungen auf geplante Weise durchgeführt werden (siehe 4.4).

Die Organisation muss Folgendes berücksichtigen:

- a) den Zweck der Änderungen und deren mögliche Konsequenzen;
- b) die Integrität des Qualitätsmanagementsystems;

- c) die Verfügbarkeit von Ressourcen;
- d) die Zuweisung oder Neuzuweisung von Verantwortlichkeiten und Befugnissen.

[Zu Change Control, siehe 8.5.6.2.](#)

7 Unterstützung

7.1 Ressourcen

7.1.1 Allgemeines

Die Organisation muss die erforderlichen Ressourcen für den Aufbau, die Verwirklichung, die Aufrechterhaltung und die fortlaufende Verbesserung des Qualitätsmanagementsystems bestimmen und bereitstellen.

Die Organisation muss Folgendes berücksichtigen:

- a) die Fähigkeiten und Beschränkungen von bestehenden internen Ressourcen;
- b) was notwendigerweise von externen Anbietern zu beziehen ist.

7.1.2 Personen

Die Organisation muss die Personen bestimmen und bereitstellen, die für die wirksame Umsetzung ihres Qualitätsmanagementsystems und für das Betreiben und Steuern seiner Prozesse notwendig sind.

7.1.3 Infrastruktur

7.1.3.1 Allgemeines

Die Organisation muss die Infrastruktur bestimmen, bereitstellen und instand halten, die für die Durchführung ihrer Prozesse notwendig ist und um die Konformität von Produkten und Dienstleistungen zu erreichen.

ANMERKUNG Zur Infrastruktur kann Folgendes zählen:

- a) Gebäude und zugehörige Versorgungseinrichtungen;
- b) Ausrüstung, einschließlich Hardware und Software;
- c) Transporteinrichtungen;
- d) Informations- und Kommunikationstechnik.

7.1.3.2 Zusätzliche GMP-bezogene Anforderungen an die Infrastruktur

7.1.3.2.1 Die Infrastruktur muss geführt, betrieben und instand gehalten werden, so dass Produktverunreinigung verhindert wird. Dies schließt Folgendes ein, ist aber nicht darauf begrenzt:

- Anlagen müssen vor dem Zutritt durch nicht autorisiertes Personal geschützt werden;
- Personal, das bestimmte Bereiche in Produktion, Lagerung oder Qualitätskontrolle/Qualitätssicherung betritt, darf für diese Bereiche nur mit geeigneter Kleidung Zugang haben;

- Layout, Design und Betrieb müssen, basierend auf einer Risikobeurteilung, Fehlerrisiken minimieren und die effektive Reinigung und Instandhaltung ermöglichen, um Kreuzkontamination und nachteilige Auswirkungen auf die Produktqualität zu vermeiden;
- Umkleiden, Toiletten und Handwascheinrichtungen müssen für Bereiche zur Verfügung gestellt werden, in denen Produkte verarbeitet und gehandhabt werden; dort wo die Produktqualität beeinträchtigt wird, müssen diese Einrichtungen von den Herstellungsbereichen getrennt sein und dürfen nicht direkt zum Herstellungsbereich hin entlüftet werden.

7.1.3.2.2 Lagerungsbereiche müssen

- von ausreichender Kapazität sein, um eine ordnungsgemäße Lagerung von Ausgangsstoffen und Produkten zu ermöglichen;
- in Bezug auf Material und Produktqualität geeignet sein.

7.1.4 Prozessumgebung

7.1.4.1 Allgemeines

Die Organisation muss die Umgebung bestimmen, bereitstellen und aufrechterhalten, die für die Durchführung ihrer Prozesse und zum Erreichen der Konformität von Produkten und Dienstleistungen benötigt wird.

ANMERKUNG Eine geeignete Umgebung kann eine Kombination von menschlichen und physikalischen Faktoren sein, z. B.:

- a) soziale Faktoren (z. B. diskriminierungsfrei, ruhig, nichtkonfrontativ);
- b) psychologische Faktoren (z. B. stressmindernd, Prävention von Burnout, emotional schützend);
- c) physikalische Faktoren (z. B. Temperatur, Wärme, Feuchtigkeit, Licht, Luftführung, Hygiene, Lärm).

Diese Faktoren können sich in Abhängigkeit von den bereitgestellten Produkten und Dienstleistungen wesentlich unterscheiden.

7.1.4.2 Anforderungen an die Arbeitsumgebung

7.1.4.2.1 Die Organisation muss dokumentierte Anforderungen für Gesundheit, Sauberkeit, Bekleidung und Zugangskontrolle des Personals festlegen, wenn der Kontakt zwischen dem betreffenden Personal und dem Primärpackmittel oder der Arbeitsumgebung die Qualität des Primärpackmittels beeinträchtigen könnte.

7.1.4.2.2 Wenn die Bedingungen der Arbeitsumgebung die Qualität des Primärpackmittels beeinträchtigen können, muss die Organisation angemessene Bedingungen für die Arbeitsumgebung festlegen sowie ein System zu ihrer wirksamen Überwachung und Steuerung erarbeiten.

7.1.4.2.3 Falls angemessen müssen für die Kontrolle kontaminierter oder möglicherweise kontaminierter Primärpackmittel besondere Bedingungen erarbeitet und dokumentiert werden, um eine Kontamination weiterer Primärpackmittel, der Arbeitsumgebung oder des Personals zu verhindern.

7.1.4.2.4 Dort wo Primärpackmittel ungeschützt sind, müssen Abdeckungen verwendet werden, sofern nicht anderweitig durch eine dokumentierte Risikobewertung begründet.

7.1.4.3 Klassifizierung der reinen Bereiche/Reinräume

Reine Bereiche bzw. Reinräume müssen eingestuft und überwacht/betrieben werden.

Siehe ISO 14644-1, ISO 14644-2, ISO 14644-3, ISO 14644-5.

Bezüglich des Designs, der Konstruktion und der Inbetriebnahme von Reinräumen wird auf ISO 14644-2 und ISO 14644-4 verwiesen.

Falls zutreffend, muss die Überwachung der Biokontamination nach ISO 14698-1 und ISO 14698-2 erfolgen.

7.1.4.4 Risikokontrolle der Kontamination

Die Organisation muss die Risiken feststellen und kontrollieren, die zu einer Kontamination von Primärpackmitteln führen können, zum Beispiel:

- a) persönliche Hygiene und Gesundheit;
- b) persönliche Bekleidung und Schmuck einschließlich Piercing und Make-up;
- c) Rauchen, Essen, Kaugummikauen, Trinken und Medikamenteneinnahme;
- d) Handhabung und Entsorgung von Abfällen;
- e) mikrobiologische Kontamination;
- f) Schutzkleidung entsprechend der Klassifizierung des Prozessbereichs.

ANMERKUNG Automatische Türschließer, schützende Luftvorhänge oder Kunststoffvorhänge können zur Reduzierung des Kontaminationsrisikos verwendet werden.

7.1.4.5 Ungezieferbekämpfung

Es muss ein wirksames dokumentiertes Ungezieferbekämpfungsprogramm eingeführt und aufrecht erhalten werden.

7.1.4.6 Materialien und Medien (ergänzende Dienstleistungen)

7.1.4.6.1 Alle Medien (z. B. Luft, Gase, Dampf, Wasser) müssen hinsichtlich ihrer möglichen Auswirkungen auf die Qualität der Primärpackmittel und alle mit ihnen zusammen hängenden Risiken beurteilt werden. Aufzeichnungen über die Beurteilung müssen aufrecht erhalten werden (siehe 7.5.3).

In die Beurteilung sollten weitere Fluide (z. B. Schmierflüssigkeiten, Kühlflüssigkeiten, Hydrauliköl usw.) einbezogen werden, die zufällig mit dem Primärpackmittel in Kontakt kommen können.

In Abhängigkeit von den Risiken sollte die Verwendung von Fluiden in Lebensmittelqualität erwogen werden.

7.1.4.6.2 Wo erforderlich, müssen angemessene Be- und Entlüftungssysteme vorgesehen werden, um eine Kontamination auf ein Minimum zu reduzieren. Besondere Aufmerksamkeit muss Umlaufsystemen gewidmet werden.

7.1.4.6.3 Wenn Wasser mit dem Primärpackmittel oder dem Ausgangsstoff in direkten Kontakt kommt, oder für die Reinigung der mit dem Produkt in Kontakt stehenden Ausrüstung verwendet wird, muss dessen Qualität festgelegt und kontrolliert werden.

7.1.4.6.4 Prozesshilfsmittel müssen festgelegt werden und bezüglich ihrer potentiellen Auswirkung auf die Qualität der Primärpackmittel einer dokumentierten Risikobeurteilung unterliegen und auf kontrollierte Art und Weise verwendet werden.

7.1.4.7 Wartungs- und Reinigungsarbeiten

7.1.4.7.1 Die Organisation muss dokumentierte Anforderungen für Wartungsarbeiten (z.B. für Produktionsprozesse, Systeme und Anlagen) erarbeiten, wenn solche Tätigkeiten oder deren Unterlassung die Produktqualität beeinträchtigen können.

7.1.4.7.2 Über solche Wartungsarbeiten müssen Aufzeichnungen geführt werden (siehe 7.5.3).

7.1.4.7.3 Reparatur- und Wartungsarbeiten dürfen keine Gefährdung für die Produktqualität darstellen. Wartungsarbeiten dürfen keine Kontamination einschleusen und müssen bei Fertigstellung einen dokumentierten Reinheitscheck beinhalten.

7.1.4.7.4 Die Organisation muss sicherstellen, dass die Infrastruktur entsprechend der GMP und zur Verhinderung einer Kontamination von Produkten (in den anwendbaren Fällen einschließlich Kontrolle von Partikeln und Mikroorganismen) verwaltet, betrieben, gereinigt und, wo angemessen, gewartet wird.

7.1.4.7.5 Die Organisation muss einen Reinigungsplan, der das Kontaminationsrisiko berücksichtigt, festlegen und dokumentieren.

ANMERKUNG Dokumentierte Verfahren und Reinigungspläne können, wo zutreffend, Folgendes enthalten:

- Reinigungsmethoden,
- verwendete Materialien, z. B. Reinigungsmittel/Desinfektionsmittel,
- Bereiche/Geräte, die zu reinigen sind;
- Schutzmaßnahmen vor Verschütten von Stoffen und regelmäßige Abläufe zur Reinigung von verschütteten Stoffen;
- benötigte Unterlagen.

Es hat sich bewährt, die Ausrüstung nach der Reinigung unter sauberen und trockenen Bedingungen und getrennt von verschmutzten Ausrüstungen zu lagern.

7.1.4.7.6 Es muss ein Satz technischer Dokumentationen für qualitätskritische Ausrüstungen und Anlagen geführt werden.

7.1.4.7.7 Fehlerhafte qualitätskritische Ausrüstung muss außer Betrieb genommen werden und/oder klar gekennzeichnet und das hergestellte Produkt bewertet werden (siehe 9.1.3). Vor Wiedereinführung muss es als gebrauchstauglich verifiziert werden.

7.1.5 Ressourcen zur Überwachung und Messung

7.1.5.1 Allgemeines

Die Organisation muss die Ressourcen bestimmen und bereitstellen, die für die Sicherstellung gültiger und zuverlässiger Überwachungs- und Messergebnisse benötigt werden, um die Konformität von Produkten und Dienstleistungen mit festgelegten Anforderungen nachzuweisen.

Die Organisation muss sicherstellen, dass die bereitgestellten Ressourcen:

- a) für die jeweilige Art der unternommenen Überwachungs- und Messtätigkeiten geeignet sind;
- b) aufrechterhalten werden, um deren fortlaufende Eignung sicherzustellen.

Die Organisation muss geeignete dokumentierte Informationen als Nachweis für die Eignung der Ressourcen zur Überwachung und Messung aufbewahren.

7.1.5.2 Messtechnische Rückführbarkeit ^{N1)}

Wenn die messtechnische Rückführbarkeit eine Anforderung darstellt, oder von der Organisation als wesentlicher Beitrag zur Schaffung von Vertrauen in die Gültigkeit der Messergebnisse angesehen wird, muss das Messmittel:

- a) in bestimmten Abständen oder vor der Anwendung gegen Normale kalibriert, verifiziert oder beides werden, die auf internationale oder nationale Normale rückgeführt sind; wenn es solche Normale nicht gibt, muss die Grundlage für die Kalibrierung oder Verifizierung als dokumentierte Information aufbewahrt werden;
- b) gekennzeichnet werden, um deren Status bestimmen zu können;
- c) vor Einstellungsänderungen, Beschädigung oder Verschlechterung, was den Kalibrierstatus und demzufolge die Messergebnisse ungültig machen würde, geschützt sein.

Die Organisation muss bestimmen, ob die Gültigkeit früherer Messergebnisse beeinträchtigt wurde, wenn festgestellt wird, dass das Messmittel für seinen vorgesehenen Einsatz ungeeignet ist, woraufhin die Organisation soweit erforderlich geeignete Maßnahmen einleiten muss.

7.1.6 Wissen der Organisation

Die Organisation muss das Wissen bestimmen, das benötigt wird, um ihre Prozesse durchzuführen und um die Konformität von Produkten und Dienstleistungen zu erreichen.

Dieses Wissen muss aufrechterhalten und in erforderlichem Umfang zur Verfügung gestellt werden.

Beim Umgang mit sich ändernden Erfordernissen und Entwicklungstendenzen muss die Organisation ihr momentanes Wissen berücksichtigen und bestimmen, auf welche Weise jegliches notwendige Zusatzwissen und erforderliche Aktualisierungen erlangt oder darauf zugegriffen werden kann.

ANMERKUNG 1 Das Wissen der Organisation ist das Wissen, das organisationsspezifisch ist; es wird im Allgemeinen durch Erfahrung erlangt. Es sind Informationen, die im Hinblick auf das Erreichen der Ziele der Organisation angewendet und ausgetauscht werden.

ANMERKUNG 2 Das Wissen der Organisation kann auf Folgendem basieren:

- a) auf internen Quellen (z. B. geistiges Eigentum, aus Erfahrungen gesammeltes Wissen, Lektionen aus Fehlern und erfolgreichen Projekten, Erfassen und Austausch von nicht dokumentiertem Wissen und Erfahrung, die Ergebnisse aus Verbesserungen von Prozessen, Produkten und Dienstleistungen);
- b) auf externen Quellen (z. B. Normen, Hochschulen, Konferenzen, Wissenserwerb von Kunden oder externen Anbietern).

^{N1)} Nationale Fußnote: In der Messtechnik hat sich die Definition nach dem Internationalen Wörterbuch der Metrologie (VIM) für die Benennung „messtechnische Rückführbarkeit“ durchgesetzt. Äquivalent nach dem VIM ist auch der Begriff „metrologische Rückführbarkeit“.

7.2 Kompetenz

7.2.1 Allgemeines

Die Organisation muss:

- a) für Personen, die unter ihrer Aufsicht Tätigkeiten verrichten, welche die Leistung und Wirksamkeit des Qualitätsmanagementsystems beeinflussen, die erforderliche Kompetenz bestimmen;
- b) sicherstellen, dass diese Personen auf Grundlage angemessener Ausbildung, Schulung oder Erfahrung kompetent sind;
- c) wo zutreffend, Maßnahmen einleiten, um die benötigte Kompetenz zu erwerben, und die Wirksamkeit der getroffenen Maßnahmen zu bewerten;
- d) angemessene dokumentierte Informationen als Nachweis der Kompetenz aufbewahren.

ANMERKUNG Geeignete Maßnahmen können zum Beispiel sein: Schulung, Mentoring oder Versetzung von gegenwärtig angestellten Personen, oder Anstellung oder Beauftragung kompetenter Personen.

7.2.2 GMP-Schulung

7.2.2.1 Zusätzliche Schulungen müssen regelmäßig durchgeführt werden und das Bewusstsein für anwendbare GMP und alle Verfahren und Strategien mit Auswirkungen auf die Produktqualität und das Qualitätsmanagementsystem einbeziehen. Diese Schulung muss folgende Themen umfassen:

- a) Risiko einer Kontamination und Kreuzkontamination;
- b) die möglichen Gefährdungen des Endverbrauchers/Patienten durch kontaminierte Produkte;
- c) die Auswirkungen aller Abweichungen von festgelegten Verfahren, Prozessen oder Spezifikationen auf die Qualität der Kundenprodukte oder den Endverbraucher.

7.2.2.2 Besondere Beachtung muss der Schulung des Personals gegeben werden, das mit der Herstellung von sterilen oder später zu sterilisierenden Komponenten betraut ist.

7.2.2.3 Über mikrobiologische und partikelförmige Kontamination und mögliche Risiken für den Patienten durch eine derartige Kontamination müssen spezielle Schulungen durchgeführt werden.

7.2.2.4 In festgelegten Zeitabständen ist eine geeignete Auffrischungsschulung durchzuführen.

7.2.2.5 Befristetes Personal muss geschult sein oder unter Aufsicht einer geschulten Person stehen.

7.2.2.6 Wo Berater bezüglich Qualitätsangelegenheiten beschäftigt werden, müssen Aufzeichnungen über deren Qualifikationen und die Art der Dienstleistung(en) geführt werden.

7.2.2.7 Vertragspartner und Besucher müssen geeignete Weisungen vor dem Betreten der Herstellungs-/Produktionseinrichtungen erhalten.

7.3 Bewusstsein

Die Organisation muss sicherstellen, dass die Personen, die unter Aufsicht der Organisation Tätigkeiten verrichten, sich Folgendem bewusst sind:

- a) der Qualitätspolitik;
- b) der relevanten Qualitätsziele;

- c) ihres Beitrags zur Wirksamkeit des Qualitätsmanagementsystems, einschließlich der Vorteile einer verbesserten Leistung;
- d) der Folgen einer Nichterfüllung der Anforderungen des Qualitätsmanagementsystems.

7.4 Kommunikation

Die Organisation muss die interne und externe Kommunikation, die in Bezug auf das Qualitätsmanagementsystem relevant ist, bestimmen, einschließlich:

- a) worüber sie kommunizieren wird;
- b) wann kommuniziert wird;
- c) mit wem kommuniziert wird;
- d) wie kommuniziert wird;
- e) wer kommuniziert.

Die Gute Herstellungspraxis (GMP) nach dieser Internationalen Norm und die durch Gesetze gestellten Anforderungen müssen jeder Stufe der Organisation, wie zutreffend, mitgeteilt werden.

Die oberste Leitung muss rechtzeitig über qualitätskritische Situationen benachrichtigt werden.

ANMERKUNG Zu Beispielen von Kommunikationsprozessen gehören Prozesse, die mit der Kommunikation der Qualitätspolitik, der Managementbewertung, der Ergebnisse interner Qualitätsaudits sowie von Korrektur- und Vorbeugungsmaßnahmen zusammen hängen.

7.5 Dokumentierte Information

7.5.1 Allgemeines

Das Qualitätsmanagementsystem der Organisation muss beinhalten:

- a) die von dieser Internationalen Norm geforderte dokumentierte Information;
- b) dokumentierte Information, welche die Organisation als notwendig für die Wirksamkeit des Qualitätsmanagementsystems bestimmt hat.

ANMERKUNG Der Umfang dokumentierter Information für ein Qualitätsmanagementsystem kann sich von Organisation zu Organisation unterscheiden, und zwar aufgrund:

- der Größe der Organisation und der Art ihrer Tätigkeiten, Prozesse, Produkte und Dienstleistungen;
- der Komplexität ihrer Prozesse und deren Wechselwirkungen;
- der Kompetenz der Personen.

7.5.2 Erstellen und Aktualisieren

Beim Erstellen und Aktualisieren dokumentierter Information muss die Organisation

- a) angemessene Kennzeichnung und Beschreibung (z. B. Titel, Datum, Autor oder Referenznummer),
- b) angemessenes Format (z. B. Sprache, Softwareversion, Graphiken) und Medium (z. B. Papier, elektronisch),

c) angemessene Überprüfung und Genehmigung im Hinblick auf Eignung und Angemessenheit sicherstellen.

Die Organisation muss sicherstellen, dass Veränderungen an Dokumenten entweder durch den ursprünglich genehmigenden Funktionsträger oder durch einen anderen benannten Funktionsträger überprüft und genehmigt werden, der Zugriff auf einschlägige Hintergrundinformationen hat, die er als Grundlage seiner Entscheidungen nehmen kann.

Wenn in Dokumenten elektronische Unterschriften verwendet werden, müssen die Dokumente kontrolliert werden, um die gleiche Sicherheit wie die durch eine handschriftliche Unterschrift zu bieten.

7.5.3 Lenkung dokumentierter Information

7.5.3.1 Die für das Qualitätsmanagementsystem erforderliche und von dieser Internationalen Norm geforderte dokumentierte Information muss gelenkt werden, um sicherzustellen, dass sie:

- a) verfügbar und für die Verwendung an dem Ort und zu der Zeit geeignet ist, an dem bzw. zu der sie benötigt wird;
- b) angemessen geschützt wird (z. B. vor Verlust der Vertraulichkeit, unsachgemäßem Gebrauch oder Verlust der Integrität).

7.5.3.2 Zur Lenkung dokumentierter Informationen muss die Organisation, falls zutreffend, folgende Tätigkeiten berücksichtigen:

- a) Verteilung, Zugriff, Auffindung und Verwendung;
- b) Ablage/Speicherung und Erhaltung, einschließlich Erhaltung der Lesbarkeit;
- c) Überwachung von Änderungen (z. B. Versionskontrolle);
- d) Aufbewahrung und Verfügung über den weiteren Verbleib.

Dokumentierte Information externer Herkunft, die von der Organisation als notwendig für Planung und Betrieb des Qualitätsmanagementsystems bestimmt wurde, muss angemessen gekennzeichnet und gelenkt werden.

Dokumentierte Information, die als Nachweis der Konformität aufbewahrt wird, muss vor unbeabsichtigten Änderungen geschützt werden.

ANMERKUNG Zugriff kann eine Entscheidung voraussetzen, mit der die Erlaubnis erteilt wird, dokumentierte Information lediglich zu lesen, oder die Erlaubnis und Befugnis zum Lesen und Ändern dokumentierter Information.

7.5.3.3 Die Organisation muss den Zeitraum festlegen, über den mindestens ein Exemplar nicht mehr gültiger kontrollierter Dokumente aufzubewahren ist (siehe auch 7.5.3.11).

Nicht mehr gültige Dokumente müssen aufbewahrt und gekennzeichnet werden, um unbeabsichtigte Verwendung zu verhindern.

7.5.3.4 Aufzeichnungen, die erstellt werden, um Nachweise der Konformität mit den Anforderungen und des wirksamen Funktionierens des Qualitätsmanagementsystems bereitzustellen, müssen gelenkt werden.

Die Organisation muss ein dokumentiertes Verfahren erstellen, um die Lenkungsmaßnahmen festzulegen, die für die Identifizierung, die Aufbewahrung, den Schutz, die Wiederauffindbarkeit und die Aufbewahrungsfrist von Aufzeichnungen sowie die Verfügung über Aufzeichnungen erforderlich sind.

Aufzeichnungen müssen lesbar, leicht erkennbar und wieder auffindbar bleiben.

ANMERKUNG Zu Aufzeichnungen gehören chargenbezogene Herstellungsdaten sowie andere Qualitätsaufzeichnungen, wie Berichte über Abweichungen und Untersuchungen.

7.5.3.5 Elektronische Aufzeichnungen müssen den gleichen Kontrollmaßnahmen unterliegen, wie sie für andere Dokumente gefordert werden (siehe 7.5.3.4 und 8.5.1.2.6).

7.5.3.6 Einträge in Aufzeichnungen müssen eindeutig und unauslöschar sein, direkt nach der Tätigkeit (in der durchgeführten Reihenfolge) erfolgen und von der den Eintrag durchführenden Person datiert, mit Signum versehen oder unterschrieben sein. Korrekturen von Einträgen müssen datiert, mit Signum versehen oder unterschrieben und, wo es erforderlich ist, erklärt sein; der Originaleintrag muss stets lesbar bleiben.

7.5.3.7 Die Organisation muss die qualitätskritischen Prozesse und Parameter festlegen, bei denen ein Double-Check für die Freigabe einer Charge erforderlich ist. Aufzeichnungen müssen die identifizierte Überprüfung und die Stufen eindeutig aufzeigen. Wenn eine der Überprüfungen auf elektronischem Wege durchgeführt wird, muss dies klar festgelegt sein.

7.5.3.8 Für jede Primärpackmittelcharge muss die Organisation eine Aufzeichnung erstellen und aufrecht erhalten, die für die Rückverfolgbarkeit (siehe 8.5.2) sorgt, und in der die hergestellte Menge und die für den Vertrieb genehmigte Menge festgehalten wird.

7.5.3.9 Die Organisation muss diejenigen Parameter der Chargendokumentation festlegen, die verifiziert werden müssen.

7.5.3.10 Die Chargendokumentation muss verifiziert und genehmigt werden.

7.5.3.11 Alle Aufzeichnungen über Herstellung, Kontrolle, Prüfungen, Vertrieb und Untersuchungen müssen für mindestens fünf Jahre ab Herstellungsdatum des Primärpackmittels oder wie mit dem Kunden vereinbart, aufbewahrt werden.

ANMERKUNG Es könnte erforderlich sein, dass die Aufzeichnungen über die Primärpackmittel bis zum Ende der Haltbarkeitsdauer des Arzneimittels, wie sie vom Kunden festgelegt ist, aufzubewahren sind.

7.5.4 Verwaltung von computerbasierten Systemen und Daten

Es muss ein dokumentiertes Verfahren geben

- a) für die Zuordnung der Verantwortung um sicherzustellen, dass die Informationstechnologie und die Daten selbst sicher sind und aufrechterhalten werden,
- b) um sicherzustellen, dass Netzwerk und Dateien sicher sind und dass nur autorisiertes Personal Zugang zum System und zu den Dateien hat,
- c) um die Unversehrtheit der Dateien sicherzustellen, wenn Dateien in einem gemeinsamen Bereich gespeichert werden, z. B. auf einem Dateiserver, auf den von verschiedenen Arbeitsplatzsystemen aus zugegriffen wird,
- d) welches Passwort-Verwaltung und Sicherheitsprogramme behandelt, einschließlich „Schlafmodus“ (sleep mode), der vorhanden sein muss, um Abwesenheitszeiten des Personals vom Computer zu erfassen, und
- e) für die Sicherungskopie (back-up) und die Wiederherstellung elektronischer produktbezogener Daten, die die Häufigkeit von back-ups festlegen, das Verfahren und das zu verwendende Medium und den physikalischen Prozess für die sichere Speicherung der Dateien; das back-up-Medium muss identifiziert und nachvollziehbar sein.

Die Organisation muss einen dokumentierten Informationstechnologie (IT)-Wiederherstellungsplan haben, der Einzelheiten des Systems zur teilweisen und vollständigen Wiederherstellung von Daten im Fall eines Betriebsausfalls des IT-Systems aufzeigt. Das System muss in festgelegten Intervallen verifiziert werden um sicherzustellen, dass die Daten wiederhergestellt werden können.

Wenn IT-Systeme geändert werden, muss der Zugriff auf bis dahin gültige Systeme und Daten als Teil der Change Control definiert werden (siehe 8.5.6).

8 Betrieb

8.1 Betriebliche Planung und Steuerung

Die Organisation muss die Prozesse zur Erfüllung der Anforderungen an die Bereitstellung von Produkten und Dienstleistungen und zur Durchführung der in Abschnitt 6 bestimmten Maßnahmen planen, verwirklichen und steuern (siehe 4.4), indem sie:

- a) die Anforderungen an die Produkte und Dienstleistungen bestimmt;
- b) Kriterien festlegt für:
 - 1) die Prozesse;
 - 2) die Annahme von Produkten und Dienstleistungen;
- c) die Ressourcen bestimmt, die benötigt werden, um die Konformität mit den Produkt- und Dienstleistungsanforderungen zu erreichen;
- d) die Steuerung der Prozesse in Übereinstimmung mit den Kriterien durchführt;
- e) in erforderlichem Umfang dokumentierte Information bestimmt, aufrechterhält und aufbewahrt:
 - 1) so dass darauf vertraut werden kann, dass die Prozesse wie geplant durchgeführt wurden;
 - 2) um die Konformität von Produkten und Dienstleistungen mit ihren Anforderungen nachzuweisen.

Das Ergebnis dieser Planung muss für die Betriebsabläufe der Organisation geeignet sein.

Die Organisation muss geplante Änderungen überwachen sowie die Folgen unbeabsichtigter Änderungen beurteilen und, falls notwendig, Maßnahmen ergreifen, um nachteilige Auswirkungen zu vermindern.

Die Organisation muss sicherstellen, dass ausgegliederte Prozesse gesteuert werden (siehe 8.4).

Bei der Planung der Produktrealisierung müssen die Anforderungen an eine einheitlich gleichförmige Bearbeitung von Primärpackmitteln berücksichtigt werden. Bei der Planung müssen auch die Erfordernisse der Entnahme und Aufbewahrung von Mustern unter angemessenen Bedingungen berücksichtigt werden.

Die Organisation muss sicherstellen, dass Risikomanagementverfahren während der Planung berücksichtigt und während der gesamten Produktrealisierung umgesetzt werden; Aufzeichnungen sind aufzubewahren (siehe 7.5.3.4).

8.2 Anforderungen an Produkte und Dienstleistungen

8.2.1 Kommunikation mit den Kunden

8.2.1.1 Allgemeines

Die Kommunikation mit Kunden muss Folgendes umfassen:

- a) Bereitstellung von Informationen über Produkte und Dienstleistungen;
- b) Umgang mit Anfragen, Verträgen oder Aufträgen, einschließlich Änderungen;
- c) Erhalt von Rückmeldungen durch Kunden zu Produkten und Dienstleistungen, einschließlich Kundenreklamationen;
- d) Handhabung oder Steuerung von Kundeneigentum;
- e) Erstellung spezifischer Anforderungen für Notfallmaßnahmen, sofern zutreffend.

8.2.1.2 Zusätzliche GMP-bezogene Anforderungen

8.2.1.2.1 Die Organisation muss ein dokumentiertes Rückmeldesystem erarbeiten und aufrecht erhalten, um bei möglichen und tatsächlichen Qualitätsproblemen früh warnen zu können und das Einbringen von Vorgaben des Kunden in das System der Korrektur- und Vorbeugungsmaßnahmen zu ermöglichen.

8.2.1.2.2 Wenn es vom Kunden gefordert wird, muss die Organisation mit dem Kunden vereinbaren, bei welchen Änderungen eine schriftliche Bestätigung vor deren Genehmigung erforderlich ist und welche Änderungen nur eine Benachrichtigung erfordern. Vorgeschlagene Änderungen müssen rechtzeitig mitgeteilt, und das Verfahren für die Einführung von Änderungen muss vereinbart werden (siehe 8.2.2).

Es wird empfohlen, dass zwischen der Organisation und dem Kunden eine dokumentierte technische Vereinbarung/Qualitätssicherungsvereinbarung abgeschlossen wird, die die bei Nichtkonformität zu treffenden Maßnahmen einbezieht (siehe 8.3).

8.2.1.2.3 Falls vom Kunden angegeben, müssen Muster und Zertifizierungsdokumente, die für die Bewertung, Haltbarkeitsprüfung oder für klinische Studien für Marktzulassungsanträge bereitgestellt werden, mit den entsprechenden GMP-Verfahren und –Kontrollen konform sein.

Als Teil eines Marktzulassungsantrages kann der Kunde bei der Organisation spezielle Informationen anfordern. Eine entsprechend qualifizierte Person innerhalb der Organisation muss diesen Informationen zustimmen.

BEISPIEL Solche Informationen sind Zusammensetzung, Prüfdaten, Spezifikationen, Prüfverfahren und Verfahrensbedingungen.

Änderungen, die irgendwelche von der Organisation gelieferten Daten betreffen, sollten, wie zutreffend, dem Kunden oder der Kontrollbehörde mitgeteilt werden (siehe 8.2.2 und 8.5.6).

ANMERKUNG Um die Vertraulichkeit der Organisation festzulegen, können wissenschaftliche und technische Informationen in Form von Akten in Verbindung mit dem Marktzulassungsantrag und geführten Unterlagen direkt an die internationalen Behörden geliefert werden, z. B. in Form einer Drug Master File (DMF) oder einer Eignungsbescheinigung des Europäischen Arzneibuchs.

8.2.2 Bestimmen von Anforderungen für Produkte und Dienstleistungen

Bei der Bestimmung von Anforderungen an die Produkte und Dienstleistungen, die Kunden angeboten werden sollen, muss die Organisation sicherstellen, dass:

- a) die Anforderungen an das Produkt und die Dienstleistung festgelegt sind, einschließlich:
 - 1) jeglicher zutreffender gesetzlicher und behördlicher Anforderungen;
 - 2) derjenigen, die von der Organisation als notwendig erachtet werden;

- b) die Organisation die Zusagen im Hinblick auf die von ihr angebotenen Produkte und Dienstleistungen erfüllen kann.

Die produktbezogenen Anforderungen einschließlich Änderungen, bei denen eine Benachrichtigung erforderlich ist, müssen festgelegt und dokumentiert werden.

Kundenanforderungen zur Vermeidung unerlaubter Verwendung von Abfall-Primärpackmitteln (einschließlich Muster, Druckmedien, Etiketten) müssen festgelegt und dokumentiert werden.

8.2.3 Überprüfung der Anforderungen für Produkte und Dienstleistungen

8.2.3.1 Die Organisation muss sicherstellen, dass sie die Fähigkeit besitzt, die Anforderungen an die Produkte und Dienstleistungen, die Kunden angeboten werden, zu erfüllen. Die Organisation muss, bevor sie eine Verpflichtung eingeht, ein Produkt an einen Kunden zu liefern oder eine Dienstleistung für einen Kunden zu erbringen, eine Überprüfung durchführen, die Folgendes einschließt:

- a) die vom Kunden festgelegten Anforderungen, einschließlich der Anforderungen hinsichtlich der Lieferung und der Tätigkeiten nach der Lieferung;
- b) die vom Kunden nicht angegebenen Anforderungen, die jedoch für den festgelegten oder den beabsichtigten Gebrauch, soweit bekannt, notwendig sind;
- c) von der Organisation festgelegte Anforderungen;
- d) gesetzliche und behördliche Anforderungen, die für die Produkte und Dienstleistungen zutreffen;
- e) Anforderungen im Vertrag oder Auftrag, die sich von den zuvor angegebenen Anforderungen unterscheiden.

Die Organisation muss sicherstellen, dass Anforderungen im Vertrag oder Auftrag, die sich von den zuvor festgelegten unterscheiden, geklärt werden.

Die Kundenanforderungen müssen vor der Annahme von der Organisation bestätigt werden, wenn der Kunde keine dokumentierte Angabe über seine Anforderungen macht.

ANMERKUNG In einigen Fällen, z. B. Internethandel, ist eine formelle Überprüfung für jede Bestellung unmöglich. Stattdessen kann die Überprüfung relevante Produktinformationen umfassen, z. B. Kataloge.

8.2.3.2 Sofern zutreffend, muss die Organisation dokumentierte Informationen aufbewahren:

- a) über die Ergebnisse der Überprüfung;
- b) über jegliche neue Anforderungen an die Produkte und Dienstleistungen.

8.2.4 Änderungen von Anforderungen an Produkte und Dienstleistungen

Wenn Anforderungen an Produkte und Dienstleistungen Änderungen unterliegen, muss die Organisation sicherstellen, dass relevante dokumentierte Informationen angepasst und die zuständigen Personen auf die geänderten Anforderungen hingewiesen werden.

8.3 Entwicklung von Produkten und Dienstleistungen

8.3.1 Allgemeines

Die Organisation muss einen Entwicklungsprozess erarbeiten, umsetzen und aufrechterhalten, der dafür geeignet ist, die anschließende Produktion und Dienstleistungserbringung sicherzustellen.

8.3.2 Entwicklungsplanung

Bei der Bestimmung der Phasen und Steuerungsmaßnahmen für die Entwicklung muss die Organisation Folgendes berücksichtigen:

- a) die Art, die Dauer und den Umfang der Entwicklungstätigkeiten;
- b) die erforderlichen Prozessphasen, einschließlich zutreffender Überprüfungen der Entwicklung;
- c) die erforderlichen Tätigkeiten zur Entwicklungsverifizierung und Entwicklungsvalidierung;
- d) die Verantwortlichkeiten und Befugnisse im Zusammenhang mit dem Entwicklungsprozess;
- e) den internen und externen Ressourcenbedarf für die Entwicklung von Produkten und Dienstleistungen;
- f) die Notwendigkeit, Schnittstellen zwischen Personen, die am Entwicklungsprozess beteiligt sind, zu steuern;
- g) die Notwendigkeit, Kunden und Anwender in den Entwicklungsprozess einzubinden;
- h) die Anforderungen an die anschließende Produktion und Dienstleistungserbringung;
- i) die Steuerungsebene, die von Kunden und anderen relevanten interessierten Parteien für den Entwicklungsprozess erwartet wird;
- j) die benötigten dokumentierten Informationen, um zu bestätigen, dass die Anforderungen an die Entwicklung erfüllt wurden.

Die Organisation muss über dokumentierte Verfahren zu Design und Entwicklung verfügen. Diese Verfahren müssen Risikobeurteilung, Festlegung wesentlicher Gesichtspunkte von GMP und alle möglichen Auswirkungen auf den Kunden und letztlich den Patienten einbeziehen.

Die Verantwortlichkeit für das Design und die Risikobeurteilung sollte zwischen dem Kunden und der Organisation vereinbart werden.

8.3.3 Entwicklungseingaben

Die Organisation muss die Anforderungen bestimmen, die für die jeweiligen Produkt- und Dienstleistungsarten, die entwickelt werden, von wesentlicher Bedeutung sind. Dabei muss die Organisation Folgendes betrachten:

- a) Funktions- und Leistungsanforderungen;
- b) aus vorausgegangenen vergleichbaren Entwicklungstätigkeiten gewonnene Informationen;
- c) gesetzliche und behördliche Anforderungen;
- d) Normen, Standards oder Anleitungen für die Praxis, zu deren Umsetzung sich die Organisation verpflichtet hat;
- e) mögliche Konsequenzen aus Fehlern aufgrund der Art der Produkte und Dienstleistungen.

Eingaben müssen für die Entwicklungszwecke angemessen, vollständig und eindeutig sein.

Widersprüchliche Entwicklungseingaben müssen bereinigt werden.

Die Organisation muss dokumentierte Informationen über Entwicklungseingaben aufbewahren.

8.3.4 Steuerungsmaßnahmen für die Entwicklung

Die Organisation muss Steuerungsmaßnahmen für den Entwicklungsprozess anwenden, um sicherzustellen, dass:

- a) die zu erzielenden Ergebnisse definiert sind;
- b) Überprüfungen durchgeführt werden, um zu bewerten, ob die Ergebnisse der Entwicklung die Anforderungen erfüllen;
- c) Verifizierungstätigkeiten durchgeführt werden, um sicherzustellen, dass die Entwicklungsergebnisse die in den Entwicklungseingaben enthaltenen Anforderungen erfüllen;
- d) Validierungstätigkeiten durchgeführt werden, um sicherzustellen, dass die resultierenden Produkte und Dienstleistungen die Anforderungen erfüllen, die sich aus der vorgesehenen Anwendung oder dem beabsichtigten Gebrauch ergeben;
- e) jegliche notwendigen Maßnahmen zu Problemen eingeleitet werden, die während der Überprüfungen, oder Verifizierungs- und Validierungstätigkeiten bestimmt wurden;
- f) dokumentierte Informationen über diese Tätigkeiten aufbewahrt werden.

ANMERKUNG Entwicklungsüberprüfungen, Verifizierung und Validierung haben unterschiedliche Zwecke. Sie können separat oder in beliebiger Kombination durchgeführt werden, je nachdem, was für die Produkte und Dienstleistungen der Organisation geeignet ist.

In diesem Zusammenhang beschränken sich Verifizierung und Validierung auf die Entwicklung. Zu Verifizierung und Validierung der Produktions- und Dienstleistungserbringung, siehe 8.5.

8.3.5 Entwicklungsergebnisse

Die Organisation muss sicherstellen, dass die Entwicklungsergebnisse:

- a) die in den Entwicklungseingaben enthaltenen Anforderungen erfüllen;
- b) für die sich anschließenden Prozesse zur Bereitstellung von Produkten und Dienstleistungen geeignet sind;
- c) Anforderungen an die Überwachung und Messung, soweit zutreffend, sowie Annahmekriterien enthalten oder auf sie verweisen;
- d) die Eigenschaften von Produkten und Dienstleistungen festlegen, die für deren vorgesehenen Zweck und deren sichere und ordnungsgemäße Bereitstellung von wesentlicher Bedeutung sind;
- e) als geeignet verifiziert werden, bevor die Spezifikationen für Produktion endgültig fertiggestellt werden.

Die Organisation muss dokumentierte Informationen zu Entwicklungsergebnissen aufbewahren.

ANMERKUNG 1 Die Organisation und der Kunde sind gehalten, beim Verifizieren der Eignung der Primärpackmittel für ihren bestimmungsgemäßen Gebrauch zusammenzuarbeiten.

ANMERKUNG 2 Zu den Ergebnissen von Design und Entwicklung können Aufzeichnungen (Spezifikationen, Herstellungsverfahren, technische Zeichnungen und technische oder Forschungs-Logbücher) und Muster gehören.

8.3.6 Entwicklungsänderungen

Die Organisation muss Änderungen, die während oder nach der Entwicklung von Produkten und Dienstleistungen vorgenommen werden, in dem Umfang ermitteln, überprüfen und steuern, der sicherstellt, dass daraus keine nachteilige Auswirkung auf die Konformität mit den Anforderungen entsteht.

Die Organisation muss dokumentierte Informationen aufbewahren zu:

- a) den Entwicklungsänderungen;
- b) den Ergebnissen von Überprüfungen;
- c) der Autorisierung der Änderungen;
- d) den eingeleiteten Maßnahmen zur Vorbeugung nachteiliger Auswirkungen.

Jegliche die vorgelegten Daten betreffenden Änderungen müssen dem Kunden mitgeteilt werden, sowie auch direkt den regulatorischen Behörden, falls eine technische Akte/Master File von der Organisation vorgelegt wurde.

Bei der Einführung einer Änderung müssen die bestehende Validierung und die durch die Änderung betroffenen Dokumente geprüft und überarbeitet werden; gegebenenfalls muss das Personal erneut entsprechend geschult werden.

ANMERKUNG Vertrauliche wissenschaftliche und technische Informationen (seitens der Organisation) können als Akten direkt an die regulatorischen Behörden übersandt werden (z. B. Technische Akte und/oder Master File).

8.4 Steuerung von extern bereitgestellten Prozessen, Produkten und Dienstleistungen

8.4.1 Allgemeines

Die Organisation muss sicherstellen, dass extern bereitgestellte Prozesse, Produkte und Dienstleistungen den Anforderungen entsprechen.

Die Organisation muss Steuerungsmaßnahmen bestimmen, die für extern bereitgestellte Prozesse, Produkte und Dienstleistungen durchzuführen sind, wenn:

- a) Produkte und Dienstleistungen von externen Anbietern für die Integration in die organisationseigenen Produkte und Dienstleistungen vorgesehen sind;
- b) Produkte und Dienstleistungen den Kunden direkt durch externe Anbieter im Auftrag der Organisation bereitgestellt werden;
- c) ein Prozess oder ein Teilprozess infolge einer Entscheidung durch die Organisation von einem externen Anbieter bereitgestellt wird.

Die Organisation muss Kriterien für die Beurteilung, Auswahl, Leistungsüberwachung und Neubeurteilung externer Anbieter bestimmen und anwenden, die auf deren Fähigkeit beruhen, Prozesse oder Produkte und Dienstleistungen in Übereinstimmung mit den Anforderungen bereitzustellen. Die Organisation muss dokumentierte Informationen zu diesen Tätigkeiten und über jegliche notwendigen Maßnahmen aus den Bewertungen aufbewahren.

In dem in 8.5.2.2 angegebenen, für die Rückverfolgbarkeit erforderlichen Umfang muss die Organisation einschlägige Beschaffungsangaben, d. h. Dokumente (siehe 7.5.2 und 7.5.3.3) und Aufzeichnungen (siehe 7.5.3.4), aufbewahren.