



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Χολαργός: 20.10.04
Αρ. Πρωτ.: 58446

Διεύθυνση : Ελέγχου Παραγωγής
& Κυκλοφορίας Προϊόντων
Τμήμα : Επιθεωρήσεων
Πληροφορίες: Α. Κυριάκου
Τηλέφωνο : 210 6507279
Fax : 210 6549591
e-mail : akiriakou@eof.gr

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ

Θέμα : Περιεχόμενο Πιστοποιητικού Παρτίδας Φαρμακευτικού Προϊόντος που εκδίδεται από τους παρασκευαστές φαρμακευτικών προϊόντων στα πλαίσια των Συμφωνιών Αμοιβαίας Αναγνώρισης (Mutual Recognition Agreements).

Εχοντας υπόψη:

1. Την υπ' αριθμ. 0-346/6^η/8.9.04 Απόφαση ΔΣ/ΕΟΦ και σε εκτέλεσή της.

ΑΠΟΦΑΣΙΖΟΥΜΕ

Τον καθορισμό του περιεχομένου του Πιστοποιητικού Παρτίδας Φαρμακευτικών Προϊόντων που εκδίδεται από τους παρασκευαστές φαρμακευτικών προϊόντων στα πλαίσια των Συμφωνιών Αμοιβαίας Αναγνώρισης. Σχέδιο του πιστοποιητικού παρτίδας φαρμακευτικού προϊόντος επισυνάπτεται.

Το πιστοποιητικό παρτίδας θα συνοδεύει το προϊόν και θα φυλάσσεται από τον εισαγωγέα της παρτίδας προς επίδειξη στις Αρμόδιες Εθνικές Αρχές του κράτους εισαγωγής εάν ζητηθεί.

Το πιστοποιητικό παρτίδας είναι απαραίτητο προκειμένου να αποφευχθεί ο επανέλεγχος της εισαγομένης παρτίδας. Το πιστοποιητικό παρτίδας θα εκδίδεται έπειτα από πλήρη ποιοτικό και ποσοτικό έλεγχο όλων των δραστικών και άλλων συστατικών προκειμένου να διασφαλισθεί ότι η ποιότητα του προϊόντος συμφωνεί με τις απαιτήσεις της αδειας κυκλοφορίας (εγκεκριμένα προϊόντα) / της αδειας διεξαγωγής κλινικής μελέτης (υπό έρευνα φαρμακευτικά προϊόντα) του κράτους εισαγωγής. Θα περιλαμβάνει σαφή δήλωση ότι τα αρχεία της παραγωγικής διαδικασίας, της συσκευασίας και του ποιοτικού ελέγχου της παρτίδας ανασκοπήθηκαν και βρέθηκαν σύμφωνα με τα GMP. Το πιστοποιητικό παρτίδας θα υπογράφεται από άτομο του εργοστασίου παραγωγής που είναι υπεύθυνο για την απελευθέρωση της παρτίδας.

Στις Συμφωνίες Αμοιβαίας Αναγνώρισης όπου εφαρμόζεται, το πιστοποιητικό παρτίδας θα χρησιμοποιείται και για μη τελικά φαρμακευτικά προϊόντα όπως χύμα προϊόντα, μερικώς συσκευαζόμενα προϊόντα, ενδιάμεσα προϊόντα και δραστικά συστατικά. Επίσης, θα χρησιμοποιείται και για υπό έρευνα φαρμακευτικά προϊόντα.

Σε συνέχεια των ανωτέρω καταργούνται οι εγκύκλιοι 41594/10.10.01 & 26759/19.7.02.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ & ΟΔΗΓΙΕΣ ΣΥΜΠΛΗΡΩΣΗΣ

ΠΙΣΤΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΠΟΥ ΕΞΑΓΟΝΤΑΙ ΣΕ ΚΡΑΤΗ ΜΕ ΤΑ ΟΠΟΙΑ ΙΣΧΥΕΙ Η ΣΥΜΦΩΝΙΑ ΑΜΟΙΒΙΑΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗΣ

[ΕΠΙΣΤΟΛΟΧΑΡΤΟ ΜΕ ΤΗΝ ΕΠΩΝΥΜΙΑ ΤΟΥ ΕΡΓΟΣΤΑΣΙΟΥ
ΠΟΥ ΠΑΡΑΓΕΙ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΓΙΑ ΕΞΑΓΩΓΗ]

- 1. Ονομασία Φαρμακευτικού Προϊόντος.**
Κάτοχος, εμπορική ονομασία στη χώρα εισαγωγής. Για τα Υπό Έρευνα Φαρμακευτικά Προϊόντα (IMPs) ο κωδικός αριθμός όπως αναφέρεται στην αίτηση για τις κλινικές μελέτες.
- 2. Χώρα Εισαγωγής.**
- 3. Αριθμός Αδείας Κυκλοφορίας / Αριθμός Αδείας Διεξαγωγής Κλινικής Μελέτης.**
Αναγράφεται ο αριθμός αδείας κυκλοφορίας του προϊόντος στη χώρα εισαγωγής ή για Υπό Έρευνα Φαρμακευτικά Προϊόντα ο αριθμός αδείας διεξαγωγής Κλινικής Μελέτης (Eudract για ΕΟΧ).
- 4. Περιεκτικότητα / Δραστικότητα :**
Όνομα & ποσότητα ανά μονάδα δόσης για όλα τα δραστικά συστατικά. Τα Υπό Έρευνα Φαρμακευτικά Προϊόντα συμπεριλαμβανομένου του εικονικού φαρμάκου και τον τρόπο με τον οποίο η πληροφορία αυτή δεν θα πρέπει να άρει την τυφλοποίηση της μελέτης.
- 5. Φαρμακοτεχνική μορφή** όπως δισκία, κάψουλες, κρέμες :
- 6. Μέγεθος Συσκευασίας** (περιεχόμενο περιέκτη) **και Είδος :** (π.χ. φιαλίδια, φιάλες, blisters)
- 7. Αριθμός παρτίδας.**
Είναι ένας μοναδικός συνδυασμός αριθμών, γραμμάτων ή συμβόλων ο οποίος ταυτοποιεί μια παρτίδα και από τον οποίο καθορίζεται το ιστορικό της παραγωγής και της διανομής.
- 8. Ημερομηνία Παραγωγής :** (σύμφωνα με τις εθνικές απαιτήσεις)
- 9. Ημερομηνία λήξης.**
Είναι η ημερομηνία που βρίσκεται στον περιέκτη ή στην ετικέτα ενός προϊόντος και η οποία καθορίζει το χρόνο κατά τον οποίο το προϊόν αναμένεται να παραμείνει εντός των καθορισμένων προδιαγραφών ζωής, αν αποθηκεύεται σε καθορισμένες συνθήκες και μετά την οποία δεν πρέπει να χρησιμοποιείται.
- 10. Επωνυμία, Διεύθυνση και αριθμός Άδειας Δυνατότητας Παραγωγής όλων των Παραγωγικών Μονάδων και των Μονάδων Ελέγχου.**
Αναγράφεται η επωνυμία, η διεύθυνση και ο αριθμός Άδειας Δυνατότητας Παραγωγής όλων των παραγωγών μονάδων όπου γίνονται τα διάφορα στάδια παραγωγής συμπεριλαμβανομένης της συσκευασίας και του ποιοτικού ελέγχου. Η επωνυμία και η διεύθυνση των εργοστασίων παραγωγής πρέπει να είναι σύμφωνες με τις πληροφορίες που αναγράφονται στην άδεια δυνατότητας παραγωγής.
- 11. Βεβαίωση συμμόρφωσης GMP** όλων των μονάδων που καταγράφονται στην παράγραφο 10 ή ο αριθμός αναφοράς του EudraGMP, όταν υπάρχει.
- 12. Αποτελέσματα ανάλυσης :**
Πρέπει να αναγράφονται οι εγκεκριμένες προδιαγραφές, τα αποτελέσματα ελέγχου και οι μέθοδοι ανάλυσης (μπορεί να γίνεται αναφορά σε ξεχωριστό επισυναπτόμενο πιστοποιητικό ανάλυσης το οποίο φέρει υπογραφή και ημερομηνία).
- 13. Σχόλια :**
Κάθε συμπληρωματική πληροφορία που μπορεί να είναι χρήσιμη στον εισαγωγέα και/ή στον επιθεωρητή που επιβεβαιώνει τη συμμόρφωση του πιστοποιητικού παρτίδας (π.χ. ειδικές συνθήκες αποθήκευσης ή μεταφοράς).
- 14. Δήλωση Πιστοποίησης :**
Η δήλωση αυτή πρέπει να αναφέρεται στην παραγωγή, συμπεριλαμβανομένης της συσκευασίας και του ποιοτικού ελέγχου. Το ακόλουθο κείμενο πρέπει να αναγράφεται:
«Πιστοποιώ ότι οι ανωτέρω πληροφορίες είναι αυθεντικές και ακριβείς. Αυτή η παρτίδα του προϊόντος παρήχθη, συμπεριλαμβανομένης της συσκευασίας και του ποιοτικού ελέγχου στη

(στις) Μονάδα (ες) που αναφέρονται παραπάνω σύμφωνα με τις GMP προδιαγραφές της εθνικής Αρμόδιας Αρχής και τις προδιαγραφές της Αδείας Κυκλοφορίας στο κράτος εισαγωγής ή τις προδιαγραφές του φακέλου του προϊόντος για Υπό Έρευνα Φαρμακευτικά Προϊόντα. Τα αρχεία της παραγωγικής διαδικασίας, της συσκευασίας και του ποιοτικού ελέγχου της παρτίδας ανασκοπήθηκαν και βρέθηκαν σύμφωνα με τα GMP».

15. **Όνομα και θέση/τίτλος του ατόμου που ευθύνεται για την απελευθέρωση παρτίδας :**
Συμπεριλαμβανομένης της επωνυμίας και της διεύθυνσης του εργοστασίου, εάν στην παράγραφο 10 αναγράφονται πάνω από ένα εργοστάσια.
16. **Υπογραφή ατόμου που ευθύνεται για την απελευθέρωση παρτίδας :**
17. **Ημερομηνία υπογραφής :**

**Content of the Batch Certificate
for
Medicinal Products Exported to Countries
under the Scope of a Mutual Recognition Agreement (MRA)**

[LETTER HEAD OF EXPORTING MANUFACTURER]

1. **Name of medicinal product.**
Proprietary, brand or trade name in the importing country. For Investigational Medicinal Products (IMPs) the code number as referred to in the clinical trial application. Medicinal product, pharmaceutical product or drug product have the same meaning.
2. **Importing Country.**
3. **Marketing Authorization Number or Clinical Trial Authorisation Number.**
The marketing authorisation number of the product in the importing country. For Investigational Medicinal Products the Clinical Trial Authorisation Number or trial reference to be provided when available. For the EEA, this would be the EudraCT reference.
4. **Strength/Potency.**
Identity (name) and amount per unit dose required for all active ingredients/constituents. IMPs include placebos and the manner in which this information is provided should not unblind the study.
5. **Dosage form** or pharmaceutical form like tablets, capsules, ointments.
6. **Package size and type**
This would be the contents of container and vials, bottles, blisters etc.
7. **Batch number**
Or LOT number related to the product. Unique combination of numbers, letters or symbols that identifies a batch and from which the production and distribution history can be determined.
8. **Date of manufacture.**
In accordance with national (local) requirements. Manufacture or fabrication have the same meaning.
9. **Expiry date.**
The date placed on the container/label of a product designating the time during which the product is expected to remain within the authorised shelf life specifications if stored under defined conditions, and after which it should not be used.
10. **Name, address and authorisation number of all manufacturing and quality control sites.**
All sites involved in the manufacture including packaging/labelling and quality control of the batch should be listed with name, address and authorisation number. The name and address must correspond to the information provided on the Manufacturing Authorisation. Manufacturing Authorisation or Establishment Licence have the same meaning.
11. **Certificate of GMP Compliance of all sites listed under 10 or EudraGMP reference number when available.**
12. **Results of analysis.**

Should include the authorized specifications, all results obtained and refer to the methods used (may refer to a separate certificate of analysis which must be dated, signed and attached).

13. Comments/remarks.

Any additional information that can be of value to the importer and/or inspector verifying the compliance of the batch certificate (e.g. specific storage or transportation conditions).

14. Certification statement.

This statement should cover the fabrication/manufacturing, including packaging and quality control. The following text should be used: "I hereby certify that the above information is authentic and accurate. This batch of product has been manufactured, including packaging and quality control at the above mentioned site(s) in full compliance with the GMP requirements of the local Regulatory Authority and with the specifications in the Marketing Authorisation of the importing country or product specification file for Investigational Medicinal Products. The batch processing, packaging and analysis records were reviewed and found to be in compliance with GMP".

15. Name and position/title of person authorizing the batch release.

Including the name and address, if more than one company is mentioned under item 10.

16. Signature of person authorizing the batch release.

17. Date of signature.

Internationally Harmonised Requirements for Batch Certification

**Content of the Fabricator's/Manufacturer's Batch Certificate
for
Drug/Medicinal Products exported to Countries
under the Scope of a Mutual Recognition Agreement (MRA)**

Explanatory Note

In the framework of Mutual Recognition Agreements, the Sectoral Annex on Good Manufacturing Practices (GMP) requires a batch certification scheme for drug/medicinal products covered by the pharmaceutical Annex. The internationally harmonised requirements for the content of the batch certificate of a drug/medicinal product is attached. The importer of the batch is to receive and maintain the batch certificate issued by the fabricator/manufacturer. Upon request, it has to be readily available to the staff of the Regulatory Authority of the importing country. This certification by the manufacturer on the conformity of each batch is essential to exempt the importer from re-control (re-analysis).

Each batch transferred between countries having an MRA in force, must be accompanied by a batch certificate issued by the fabricator/manufacturer in the exporting country. This certificate will be issued further to a full qualitative and quantitative analysis of all active and other relevant constituents to ensure that the quality of the products complies with the requirements of the Marketing Authorisation (authorised products) / Clinical Trial Authorisation (investigational medicinal products) of the importing country. This certificate will attest that the batch meets the specifications and has been manufactured in accordance with the Marketing Authorisation (authorised products) / Clinical Trial Authorisation (investigational medicinal products) of the importing country, detailing the specifications of the product, the analytical methods referenced, the analytical results obtained, and containing a statement that the batch processing and packaging quality control records were reviewed and found in conformity with GMP. The batch certificate will be signed by the person responsible for certifying that the batch is suitable for release for sale or supply/export at the fabrication/manufacturing site.

Where applicable this batch certificate shall also be used for non-finished medicinal products such as bulk, partially packed, intermediates and active pharmaceutical ingredients.

These harmonised requirements have been agreed by the Regulatory Authorities of the following parties/countries: Australia, Canada, European Community, New Zealand and Switzerland.