

# RECHTSAKTE VON GREMIEN, DIE IM RAHMEN INTERNATIONALER ÜBEREINKÜNFT EINGESETZT WURDEN

**BESCHLUSS Nr. 1/2017**

**vom 1. März 2017**

**des nach Artikel 14 des Abkommens zwischen der Europäischen Gemeinschaft und den Vereinigten Staaten von Amerika über die gegenseitige Anerkennung eingesetzten Gemischten Ausschusses zur Änderung des Sektoralen Anhangs über Gute Herstellungspraxis (GMP) für Arzneimittel [2017/382]**

DER GEMISCHTE AUSSCHUSS —

gestützt auf das im Jahr 1998 unterzeichnete Abkommen zwischen der Europäischen Gemeinschaft und den Vereinigten Staaten von Amerika über die gegenseitige Anerkennung (im Folgenden „Abkommen“), insbesondere auf Artikel 14 und Artikel 21,

in der Erwägung, dass für die Änderung des Sektoralen Anhangs über Gute Herstellungspraxis nach Artikel 21 Absatz 2 des Abkommens ein Beschluss des Gemischten Ausschusses erforderlich ist —

BESCHLIESST:

1. Anlage A zu diesem Beschluss ist der zwischen den Vereinigten Staaten und der Europäischen Union vereinbarte geänderte Sektorale Anhang über Gute Herstellungspraxis für Arzneimittel (im Folgenden „geänderter Sektoraler Anhang“) zur Änderung des Sektoralen Anhangs über Gute Herstellungspraxis (GMP) für Arzneimittel aus dem Jahr 1998 und zu dessen Ersetzung durch eine konsolidierte Fassung.
2. Die Vertragsparteien haben über Anlage A Einvernehmen erzielt.

Dieser in doppelter Urschrift abgefasste Beschluss wird von Vertretern des Gemischten Ausschusses unterzeichnet, die nach Artikel 21 Absatz 2 des Abkommens bevollmächtigt sind, für die Zwecke der Änderung der Anhänge im Namen der Vertragsparteien zu handeln. Der Beschluss tritt an dem Tag in Kraft, an dem er von der letzten Vertragspartei unterzeichnet wird.

Unterzeichnet in Washington DC am 19. Januar 2017.

*Im Namen der Vereinigten Staaten von Amerika*

Michael B. G. FROMAN

Unterzeichnet in Brüssel am 1. März 2017.

*Im Namen der Europäischen Union*

Cecilia MALMSTRÖM

## ANLAGE A

**Vereinigte Staaten — Europäische Union Geänderter sektoraler Anhang über Gute Herstellungspraxis (GMP) für Arzneimittel**

## PRÄAMBEL

Dieser Anhang ist ein Sektoraler Anhang des Abkommens zwischen den Vereinigten Staaten und der Europäischen Union über die gegenseitige Anerkennung zur Änderung des Sektoralen Anhangs über Gute Herstellungspraxis für Arzneimittel aus dem Jahr 1998.

## KAPITEL 1

**BEGRIFFSBESTIMMUNGEN, ZWECK, GELTUNGSBEREICH UND ERFASSTE PRODUKTE***Artikel 1***Begriffsbestimmungen**

Für die Zwecke dieses Anhangs gelten folgende Begriffsbestimmungen:

## 1. „Bewertung nach diesem Anhang“:

für die Europäische Union (EU) eine Bewertung der Gleichwertigkeit und

für die Vereinigten Staaten eine Kompetenzbewertung.

Bei einer Bewertung nach diesem Anhang kann es sich auch um eine Neubewertung handeln.

## 2. „Anerkannte Behörde“:

für die EU eine gleichwertige Behörde und

für die Vereinigten Staaten eine kompetente Behörde.

## 3. „Kompetente Behörde“: Behörde, die von der Food and Drug Administration (FDA) nach den in Anlage 4 und in den Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Vereinigten Staaten gemäß Anlage 1 genannten Kriterien und Verfahren für „kompetent“ erklärt wurde. Zur Klarstellung: Die Qualifizierung einer Regulierungsbehörde als „kompetente Behörde“ bedeutet nicht, dass die betreffende Behörde über Verfahren für die Durchführung von Inspektionen und die Überwachung von Herstellungsanlagen verfügen muss, die mit den Verfahren der FDA identisch sind.

## 4. „Gleichwertige Behörde“: Behörde, deren Gleichwertigkeit von der EU nach den in Anlage 4 und in den EU-Rechts- und Verwaltungsvorschriften gemäß Anlage 1 genannten Kriterien und Verfahren festgestellt wurde.

## 5. „Gleichwertigkeit“: ausreichende Vergleichbarkeit des Regulationssystems, innerhalb dessen eine Behörde agiert, in dem Sinne, dass Inspektionen und die anschließend ausgestellten amtlichen GMP-Dokumente angemessenen Aufschluss darüber geben, ob die einschlägigen Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Behörden eingehalten wurden. Zur Klarstellung: „Gleichwertigkeit“ bedeutet nicht, dass die jeweiligen Regulationssysteme identische Verfahren vorsehen müssen.

## 6. „Durchsetzung“: Maßnahmen, die eine Behörde ergreift, um die Allgemeinheit vor Produkten fragwürdiger Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit zu schützen oder um sicherzustellen, dass Produkte im Einklang mit den einschlägigen Gesetzen, Vorschriften, Normen und im Rahmen der Zulassung eines Produkts eingegangenen Verpflichtungen hergestellt werden.

## 7. „Gute Herstellungspraxis“ (GMP): Systeme, die eine ordnungsgemäße Gestaltung, Überwachung und Kontrolle von Herstellungsprozessen und -anlagen sicherstellen und deren Anwendung die Identität, Stärke, Qualität und Reinheit von Arzneimitteln gewährleistet. Eine Gute Herstellungspraxis erfordert solide Qualitätsmanagementsysteme, die Beschaffung von Rohstoffen (und Ausgangsstoffen) sowie Verpackungsmaterialien angemessener Qualität, die Festlegung robuster Arbeitsverfahren, die Feststellung und Untersuchung von Abweichungen der Produktqualität sowie die Verfügbarkeit zuverlässiger Prüflaboratorien.

8. „Inspektion“: Vor-Ort-Begutachtung einer Herstellungsanlage zwecks Überprüfung, ob diese im Einklang mit der Guten Herstellungspraxis und/oder den im Rahmen der Zulassung eines Produkts eingegangenen Verpflichtungen betrieben wird.
9. „Inspektionsbericht“: von einem Prüfer oder Inspektor einer der in Anlage 2 genannten Behörden erstellter schriftlicher Bericht über eine von ihm vorgenommene Inspektion einer Herstellungsanlage, der eine Beschreibung von Zweck und Umfang der Inspektion sowie Bemerkungen und Feststellungen zur Konformität der Herstellungsanlage mit den GMP-Anforderungen nach den in Anlage 1 aufgeführten Rechts- und Verwaltungsvorschriften und etwaigen im Rahmen der Zulassung eines Produkts eingegangenen Verpflichtungen enthält.
10. „Amtliches GMP-Dokument“: Dokument, das von einer der in Anlage 2 genannten Behörden im Anschluss an die Inspektion einer Herstellungsanlage ausgestellt wird. Beispiele für amtliche GMP-Dokumente sind Inspektionsberichte, behördliche Bescheinigungen über die GMP-Konformität von Herstellungsanlagen, GMP-Non-Compliance-Meldungen von EU-Behörden sowie „Notices of Observations“ (Mängelberichte), „Untitled Letters“ (Beanstandungen), „Warning Letters“ (Abmahnungen) und „Import Alerts“ (Importwarnungen) der FDA.
11. „Arzneimittel“: Arzneimittel im Sinne der in Anlage 1 aufgeführten Rechts- und Verwaltungsvorschriften.
12. „Inspektionen nach der Zulassung“: GMP-Inspektionen während des Inverkehrbringens von Produkten.
13. „Inspektionen vor der Zulassung“: im Rahmen einer Antragsprüfung vor Erteilung der Zulassung durchgeführte pharmazeutische Inspektionen von Herstellungsanlagen im Hoheitsgebiet einer Vertragspartei.
14. „Regelungssystem“: Gesamtheit der gesetzlichen Vorschriften für eine Gute Herstellungspraxis, Inspektionen und Durchsetzungsmaßnahmen, die den Schutz der öffentlichen Gesundheit und die rechtliche Befugnis zur Durchsetzung der einschlägigen Vorschriften gewährleisten.

#### Artikel 2

#### **Zweck**

Zweck dieses Anhangs ist es, den Austausch amtlicher GMP-Dokumente zwischen den Vertragsparteien und den Rückgriff auf die in solchen Dokumenten enthaltenen Tatsachenfeststellungen zu erleichtern. Angestrebt werden ferner eine Erleichterung des Handels und eine Förderung der öffentlichen Gesundheit, indem es jeder Vertragspartei ermöglicht wird, ihre Inspektionsressourcen optimal einzusetzen und neu auszurichten, unter anderem durch Vermeidung von Doppelinspektionen, sodass die Überwachung von Herstellungsanlagen verbessert, Qualitätsrisiken besser gemanagt und negative gesundheitliche Auswirkungen verhindert werden.

#### Artikel 3

#### **Geltungsbereich**

1. Die Bestimmungen dieses Anhangs gelten für pharmazeutische Inspektionen von Herstellungsanlagen, die im Hoheitsgebiet einer Vertragspartei während des Inverkehrbringens von Produkten (im Folgenden „Inspektionen nach der Zulassung“) und, soweit in Artikel 11 vorgesehen, vor dem Inverkehrbringen von Produkten (im Folgenden „Inspektionen vor der Zulassung“) durchgeführt werden, sowie, soweit in Artikel 8 Absatz 3 vorgesehen, für pharmazeutische Inspektionen von Herstellungsanlagen, die außerhalb des Hoheitsgebiets einer Vertragspartei durchgeführt werden.
2. In Anlage 1 sind die für diese Inspektionen geltenden Rechts- und Verwaltungsvorschriften und GMP-Vorschriften aufgeführt.
3. Anlage 2 enthält die Liste aller Behörden, die für die Überwachung von Anlagen zur Herstellung der unter diesen Anhang fallenden Produkte verantwortlich sind.
4. Die Artikel 6, 7, 8, 9, 10 und 11 des Abkommens gelten nicht für diesen Anhang.

*Artikel 4***Erfasste Produkte**

1. Diese Bestimmungen gelten für in Verkehr gebrachte humanpharmazeutische oder veterinärpharmazeutische Fertigprodukte, für Zwischenprodukte (für die EU, im Sinne der Definition in den einschlägigen Rechtsvorschriften der EU) und Inprozessmaterial (für die Vereinigten Staaten, im Sinne der Definition in den einschlägigen Rechtsvorschriften der Vereinigten Staaten), für bestimmte in Verkehr gebrachte Biologika zur Anwendung beim Menschen sowie für pharmazeutische Wirkstoffe, soweit sie der Regulierung durch die in Anlage 2 genannten Behörden der beiden Vertragsparteien unterliegen und vorbehaltlich des Artikel 20.
2. Menschliches Blut, menschliches Plasma, menschliches Gewebe und menschliche Organe sowie immunologische Tierarzneimittel sind vom Geltungsbereich dieses Anhangs ausgeschlossen.
3. Anlage 3 enthält die Liste der unter diesen Anhang fallenden Produkte.

## KAPITEL 2

**ANERKENNUNGSENTSCHEIDUNG***Artikel 5***Bewertungen**

1. Jede Vertragspartei führt auf Antrag der anderen Vertragspartei so rasch wie möglich eine Bewertung nach diesem Anhang der in Anlage 2 aufgeführten Behörden, auch der Behörden, die nach dem Wirksamwerden dieses Anhangs in Anlage 2 aufgenommen werden, in Bezug auf die in Anlage 3 genannten Produkte durch (einschließlich derjenigen, die gemäß Artikel 20 nach dem Wirksamwerden dieses Anhangs in dessen Geltungsbereich aufgenommen werden).
2. Bei der Durchführung von Bewertungen nach diesem Anhang wenden beide Vertragsparteien die in Anlage 4 genannten Kriterien und Verfahren an.

*Artikel 6***Beteiligung an den Bewertungen und Durchführung der Bewertungen**

Jede Vertragspartei beteiligt sich an dem in Anlage 4 beschriebenen Verfahren betreffend die in Anlage 2 genannten Behörden. Jede Vertragspartei bemüht sich in gutem Glauben, Bewertungen nach diesem Anhang so rasch wie möglich vorzunehmen. Deshalb wird Folgendes festgelegt:

- a) Die EU führt bis spätestens 1. Juli 2017 eine Bewertung der FDA nach diesem Anhang in Bezug auf Humanarzneimittel durch.
- b) Die FDA führt für jede der in Anlage 2 genannten für Humanarzneimittel zuständigen Behörden der EU-Mitgliedstaaten eine Bewertung nach diesem Anhang gemäß dem Zeitplan in Anlage 5 durch.

*Artikel 7***Anerkennung von Behörden**

1. Jede Vertragspartei entscheidet nach den in Anlage 4 genannten Kriterien über die Anerkennung einer Behörde. Jede Vertragspartei setzt umgehend den Gemischten Sektorausschuss von einer Entscheidung über die Anerkennung einer Behörde der anderen Vertragspartei in Kenntnis. Der Gemischte Sektorausschuss führt eine Liste der anerkannten Behörden und hält diese Liste auf dem aktuellen Stand. Die Liste wird von jeder Vertragspartei öffentlich verfügbar gemacht.

2. Die bewertende Vertragspartei unterrichtet die andere Vertragspartei und die jeweilige Behörde umgehend über etwaige im Zuge der Bewertung festgestellte Mängel. Im Falle einer negativen Entscheidung teilt die bewertende Vertragspartei der anderen Vertragspartei und der jeweiligen Behörde die Gründe für die negative Entscheidung mit und legt ausreichend detailliert dar, welche Korrekturmaßnahmen die Behörde zu treffen hat, um eine positive Bewertung zu erhalten. Eine Vertragspartei kann bei der anderen Vertragspartei eine Neubewertung einer Behörde, zu der die andere Vertragspartei eine negative Entscheidung getroffen hat, im Einklang mit Artikel 5 beantragen, sobald die Behörde die erforderlichen Korrekturmaßnahmen ergriffen hat.

3. Eine bewertende Vertragspartei erörtert auf Antrag der anderen Vertragspartei unverzüglich gemeinsam mit dieser im Rahmen des Gemischten Sektorausschusses die Gründe einer negativen Entscheidung. Im Falle einer negativen Entscheidung bemüht sich der Gemischte Sektorausschuss, innerhalb von drei Monaten den angemessenen Zeitrahmen und die einzelnen Schritte für eine Neubewertung der betreffenden Behörde zu erörtern.

### KAPITEL 3

#### OPERATIVE ASPEKTE

##### Artikel 8

#### Anerkennung von Inspektionen

1. Eine Vertragspartei erkennt die von einer anerkannten Behörde der anderen Vertragspartei durchgeführten pharmazeutischen Inspektionen an und akzeptiert die von einer solchen Behörde ausgestellten amtlichen GMP-Dokumente für Herstellungsanlagen im Zuständigkeitsgebiet der ausstellenden Behörde — ausgenommen in den in Absatz 2 genannten Fällen.

2. Unter besonderen Umständen kann es eine Vertragspartei ablehnen, ein von einer anerkannten Behörde der anderen Vertragspartei ausgestelltes amtliches GMP-Dokument für Herstellungsanlagen im Zuständigkeitsgebiet der ausstellenden Behörde zu akzeptieren. Dies gilt beispielsweise in Fällen, in denen ein Inspektionsbericht Hinweise auf wesentliche Unstimmigkeiten oder Unzulänglichkeiten enthält oder in denen im Rahmen der Überwachung während des Inverkehrbringens Qualitätsmängel festgestellt werden oder in denen konkrete Anhaltspunkte vorliegen, die ernsthafte Bedenken hinsichtlich der Produktqualität oder der Verbrauchersicherheit aufwerfen. Eine Vertragspartei, die ein von einer anerkannten Behörde der anderen Vertragspartei ausgestelltes amtliches GMP-Dokument nicht akzeptiert, teilt der anderen Vertragspartei und der jeweiligen Behörde die Gründe hierfür mit und kann die betreffende Behörde um Klarstellungen ersuchen. Die betreffende Behörde bemüht sich, dem Klarstellungsersuchen rechtzeitig nachzukommen, und stützt sich in ihren Klarstellungen in der Regel auf Beiträge eines oder mehrerer Mitglieder des Inspektionsteams.

3. Eine Vertragspartei kann von einer anerkannten Behörde der anderen Vertragspartei ausgestellte amtliche GMP-Dokumente für Herstellungsanlagen außerhalb des Zuständigkeitsgebiets der ausstellenden Behörde akzeptieren.

4. Jede Vertragspartei kann die Bedingungen festlegen, unter denen sie nach Absatz 3 ausgestellte amtliche GMP-Dokumente akzeptiert.

5. Für die Zwecke dieses Anhangs bedeutet das Akzeptieren eines amtlichen GMP-Dokuments, dass die darin enthaltenen Tatsachenfeststellungen nicht infrage gestellt werden.

##### Artikel 9

#### Chargenprüfungen

In der EU ist die sachkundige Person nach Artikel 51 Absatz 2 der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates <sup>(1)</sup> und Artikel 55 Absatz 2 der Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates <sup>(2)</sup> von der Verpflichtung zur Durchführung der Kontrollen nach Artikel 51 Absatz 1 der Richtlinie 2001/83/EG und nach Artikel 55 Absatz 1 der Richtlinie 2001/82/EG befreit, wenn diese Kontrollen in den Vereinigten Staaten durchgeführt wurden, das Produkt in den Vereinigten Staaten hergestellt wurde und jeder Charge/jedem Los eine vom Hersteller ausgestellte und von der für die Freigabe der Charge/des Loses verantwortlichen Person unterzeichnete Chargenbescheinigung (im Einklang mit dem WHO-Zertifizierungssystem für die Qualität der Arzneimittel) beigelegt ist, aus der hervorgeht, dass das Produkt mit den in der Zulassung festgelegten Anforderungen übereinstimmt.

<sup>(1)</sup> Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67).

<sup>(2)</sup> Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel (ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 1).

*Artikel 10***Übermittlung amtlicher GMP-Dokumente**

Ersucht eine einführende Vertragspartei eine anerkannte Behörde der anderen Vertragspartei um ein amtliches GMP-Dokument im Zusammenhang mit einer nach der Zulassung durchgeführten Inspektion, so übermittelt die anerkannte Behörde der betreffenden Vertragspartei das Dokument innerhalb von 30 Kalendertagen nach dem Datum des Ersuchens. Gelangt die einführende Vertragspartei auf der Grundlage dieses Dokuments zu der Feststellung, dass eine erneute Inspektion der Herstellungsanlage erforderlich ist, teilt sie dies der jeweiligen anerkannten Behörde der anderen Vertragspartei mit und beantragt bei der anerkannten Behörde der anderen Vertragspartei im Einklang mit Artikel 11 die Durchführung einer erneuten Inspektion.

*Artikel 11***Beantragung von Inspektionen vor der Zulassung oder nach der Zulassung**

1. Eine Vertragspartei oder eine anerkannte Behörde einer Vertragspartei kann schriftlich beantragen, dass eine anerkannte Behörde der anderen Vertragspartei eine Inspektion einer Herstellungsanlage vor der Zulassung oder nach der Zulassung vornimmt. Der Antrag enthält eine Begründung und genaue Angaben dazu, welche Punkte im Rahmen der Inspektion abzudecken sind und innerhalb welcher Fristen die Inspektion durchgeführt und die amtlichen GMP-Dokumente übermittelt werden sollen.
2. In der EU sind Anträge direkt an die jeweilige anerkannte Behörde mit Kopie an die Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency — EMA) zu senden.
3. Innerhalb von 15 Kalendertagen nach Eingang des Antrags bestätigt die anerkannte Behörde dessen Empfang und ob sie die Inspektion innerhalb der gewünschten Fristen durchführen wird. Ist die Behörde, bei der der Antrag gestellt wurde, der Auffassung, dass im Zusammenhang mit dem Antrag relevante amtliche GMP-Dokumente bereits verfügbar oder in Vorbereitung sind, sollte sie die antragstellende Behörde entsprechend unterrichten und ihr diese Dokumente auf Anforderung zur Verfügung stellen.
4. Zur Klarstellung: Teilt die anerkannte Behörde mit, dass sie die Inspektion nicht durchführen wird, hat die antragstellende Behörde das Recht, selbst eine Inspektion der Herstellungsanlage vorzunehmen, und die Behörde, an die der Antrag gerichtet war, hat das Recht, der Inspektion beizuwohnen.

*Artikel 12***Aufrechterhaltung der Anerkennung**

Jede Vertragspartei gewährleistet eine kontinuierliche Überwachung der Einhaltung der Anerkennungskriterien durch die anerkannten Behörden in ihrem Hoheitsgebiet. Bei diesen Überwachungstätigkeiten stützt sich jede Vertragspartei auf festgelegte Programme, die regelmäßige Audits oder Bewertungen von Behörden anhand der in Anlage 4 genannten Kriterien vorsehen. Häufigkeit und Art der entsprechenden Maßnahmen müssen im Einklang mit international bewährten Verfahren stehen. Eine Vertragspartei kann die andere Vertragspartei einladen, sich an diesen Überwachungstätigkeiten auf eigene Kosten zu beteiligen. Jede Vertragspartei unterrichtet die andere Vertragspartei über etwaige wesentliche Änderungen ihrer Überwachungsprogramme.

*Artikel 13***Aussetzung der Anerkennung einer Behörde**

1. Jede Vertragspartei hat das Recht, die Anerkennung einer anerkannten Behörde der anderen Vertragspartei auszusetzen. Die Ausübung dieses Rechts muss in objektiver und wohlbegründeter Weise erfolgen und der anderen Vertragspartei sowie der anerkannten Behörde schriftlich mitgeteilt werden.
2. Eine Vertragspartei, die die Anerkennung einer anerkannten Behörde der anderen Vertragspartei aussetzt, erörtert auf Antrag der anderen Vertragspartei oder der Behörde, deren Anerkennung ausgesetzt wurde, die Aussetzung der Anerkennung, die Gründe dafür und die Korrekturmaßnahmen, die zur Aufhebung der Aussetzung zu treffen wären, unverzüglich im Rahmen des Gemischten Sektorausschusses.

3. Mit der Aussetzung der Anerkennung einer Behörde, die zuvor in der Liste der anerkannten Behörden aufgeführt war, ist eine Vertragspartei nicht länger verpflichtet, amtliche GMP-Dokumente der betreffenden Behörde zu akzeptieren. Bis zur Aussetzung der Anerkennung werden amtliche GMP-Dokumente der betreffenden Behörde von einer Vertragspartei weiterhin akzeptiert, es sei denn, sie fasst aufgrund von Gesundheits- oder Sicherheitserwägungen einen anderslautenden Beschluss. Die Aussetzung bleibt so lange wirksam, bis die Vertragsparteien beschließen, sie aufzuheben, oder bis im Einklang mit Artikel 7 aufgrund einer Neubewertung eine positive Anerkennungsentscheidung getroffen wird.

#### KAPITEL 4

### GEMISCHTER SEKTORAUSSCHUSS

#### Artikel 14

#### **Aufgabe und Zusammensetzung des Gemischten Sektorausschusses**

1. Zur Überwachung der nach diesem Anhang ausgeführten Tätigkeiten wird ein Gemischter Sektorausschuss eingesetzt.
2. Der Vorsitz des Ausschusses wird gemeinsam von einem Vertreter der FDA für die Vereinigten Staaten und von einem Vertreter der EU geführt, die jeweils eine Stimme im Gemischten Sektorausschuss haben. Der Gemischte Sektorausschuss fasst seine Beschlüsse einstimmig. Der Gemischte Sektorausschuss gibt sich eine Geschäftsordnung.
3. Zu den Aufgaben des Gemischten Sektorausschusses gehört es insbesondere,
  - a) die Liste der anerkannten Behörden, einschließlich etwaiger Beschränkungen hinsichtlich der Art der Inspektionen oder der Produkte, sowie die Liste der Behörden in Anlage 2 fortzuschreiben und die Listen an alle in Anlage 2 genannten Behörden und an den Gemischten Ausschuss weiterzuleiten;
  - b) ein Forum zu bieten für die Erörterung von diesen Anhang betreffenden Fragen, auch bei Meinungsverschiedenheiten im Zusammenhang mit Entscheidungen über die Anerkennung oder die Aussetzung einer Anerkennung der in Anlage 2 genannten Behörden und die Fristen für die Durchführung von Bewertungen nach diesem Anhang;
  - c) im Einklang mit Artikel 20 und Anlage 3 den Status der in Artikel 20 genannten Produkte zu prüfen und Entscheidungen über ihre Aufnahme in den Anhang zu treffen;
  - d) soweit erforderlich, geeignete ergänzende technische und administrative Vorkehrungen im Hinblick auf die wirksame Umsetzung dieses Anhangs zu treffen.
4. Der Gemischte Sektorausschuss kommt auf Antrag einer Vertragspartei zusammen, wenn Unstimmigkeiten im Zusammenhang mit Entscheidungen über die Anerkennung oder die Aussetzung einer Anerkennung bestehen, sowie zu den zwischen den Vertragsparteien vereinbarten Terminen. Die Mitglieder des Gemischten Sektorausschusses können persönlich zusammenkommen oder ihre Sitzung auf andere Weise abhalten.

#### KAPITEL 5

### REGULIERUNGSZUSAMMENARBEIT UND INFORMATIONSAUSTAUSCH

#### Artikel 15

#### **Regulierungszusammenarbeit**

Die Vertragsparteien unterrichten und konsultieren einander, soweit dies nach ihren Rechtsvorschriften zulässig ist, in Bezug auf Vorschläge für die Einführung neuer Kontrollen, die Änderung bestehender technischer Vorschriften oder wesentliche Änderungen pharmazeutischer Inspektionsverfahren und geben einander Gelegenheit, sich zu solchen Vorschlägen zu äußern.

#### Artikel 16

#### **Informationsaustausch**

Die Vertragsparteien treffen angemessene Vorkehrungen — einschließlich Gewährung des Zugangs zu einschlägigen Datenbanken — für den Austausch amtlicher GMP-Dokumente und anderer zweckdienlicher Informationen betreffend die Inspektion einer Herstellungsanlage und für den Austausch von Informationen über alle bestätigten Problemmeldungen, über Korrekturmaßnahmen, Rückrufe, zurückgewiesene Einfuhren sowie über andere Regulierungs- und Durchsetzungsprobleme, die die unter diesen Anhang fallenden Produkte betreffen.

*Artikel 17***Warnsystem**

Jede Vertragspartei betreibt ein Warnsystem, das es, soweit angezeigt, ermöglicht, Behörden der anderen Vertragspartei unaufgefordert und mit der gebotenen Eile davon in Kenntnis zu setzen, wenn Qualitätsmängel, Rückrufe, gefälschte oder verfälschte Produkte, mögliche schwerwiegende Engpässe und sonstige Probleme betreffend die Qualität oder die Nichteinhaltung der GMP möglicherweise zusätzliche Kontrollen oder die Aussetzung des Vertriebs der betreffenden Produkte erforderlich machen.

## KAPITEL 6

**SCHUTZKLAUSEL***Artikel 18***Schutzklausel**

1. Die Vertragsparteien erkennen an, dass das Einfuhrland das Recht hat, seinen gesetzlichen Verpflichtungen nachzukommen und die erforderlichen Maßnahmen zu ergreifen, um den von ihm für angemessen erachteten Schutz der Gesundheit von Menschen und Tieren zu gewährleisten. Eine Behörde einer Vertragspartei hat das Recht, eine eigene Inspektion einer Herstellungsanlage im Hoheitsgebiet der anderen Vertragspartei durchzuführen.

2. Dass eine Behörde einer Vertragspartei eine eigene Inspektion einer Herstellungsanlage im Hoheitsgebiet der anderen Vertragspartei durchführt, sollte ab dem Tag, an dem die in Artikel 19 Absatz 2 genannten Artikel in Kraft treten, eine Ausnahme von der üblichen Praxis einer Vertragspartei darstellen.

3. Bevor eine Behörde einer Vertragspartei eine Inspektion nach Absatz 1 durchführt, teilt sie dies der anderen Vertragspartei schriftlich mit; die Behörde der anderen Vertragspartei, hat das Recht, der von der erstgenannten Vertragspartei durchgeführten Inspektion beizuwohnen.

## KAPITEL 7

**SCHLUSSBESTIMMUNGEN***Artikel 19***Inkrafttreten**

1. Dieser Anhang tritt an dem Tag in Kraft, an dem die Vertragsparteien in Form eines Briefwechsels den Abschluss der jeweiligen für das Inkrafttreten dieses Anhangs erforderlichen Verfahren bestätigt haben.

2. Ungeachtet des Absatzes 1 und vorbehaltlich des Absatzes 4 finden die Artikel 8, 10, 11 und 12 dieses Anhangs erst ab dem 1. November 2017 Anwendung.

3. Ungeachtet des Absatzes 1 findet Artikel 9 dieses Anhangs erst dann Anwendung, wenn alle in Anlage 2 genannten für Humanarzneimittel zuständigen Behörden der EU-Mitgliedstaaten von der FDA anerkannt wurden.

4. Hat die FDA bis zum 1. November 2017 nicht für mindestens acht der in Anlage 2 genannten für Humanarzneimittel zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten eine Bewertung nach diesem Anhang vorgenommen, obwohl ihr von diesen Behörden vollständige Kompetenzbewertungsdossiers gemäß Absatz II.A.1 der Anlage 4 und im Einklang mit dem in Anlage 5 enthaltenen Zeitplan übermittelt wurden, wird die Anwendung der in Absatz 2 genannten Artikel bis zu dem Zeitpunkt verschoben, an dem die FDA die Bewertung von mindestens acht solcher Behörden durchgeführt hat.

*Artikel 20***Übergangsbestimmungen**

1. Spätestens bis zum 15. Juli 2019 prüft der Gemischte Sektorausschuss, ob Tierarzneimittel in den Geltungsbereich dieses Anhangs einbezogen werden sollen. Der Gemischte Sektorausschuss führt vor dem 15. Dezember 2017 einen Gedankenaustausch über die Organisation der Bewertung der jeweiligen Behörden.

2. Spätestens bis zum 15. Juli 2022 prüft der Gemischte Sektorausschuss, ob Humanimpfstoffe und Plasmaderivate in den Geltungsbereich dieses Anhangs einbezogen werden sollen. Unbeschadet dieser Prüfung unterrichtet eine Vertragspartei ab dem Tag des Wirksamwerdens dieses Anhangs die zuständige Behörde der anderen Vertragspartei vorab, wenn sie nach der Zulassung eine Inspektion einer Anlage zur Herstellung solcher Produkte im Hoheitsgebiet der Vertragspartei durchführt, und bietet der betreffenden Behörde die Möglichkeit, der Inspektion beizuwohnen. Im Hinblick auf die mögliche Einbeziehung von Humanimpfstoffen und Plasmaderivaten in den Geltungsbereich dieses Anhangs berücksichtigt der Gemischte Sektorausschuss insbesondere die bei solchen gemeinsamen Inspektionen gewonnenen Erfahrungen.
3. Spätestens bis zum 15. Juli 2019 wertet der Gemischte Sektorausschuss die gewonnenen Erfahrungen aus, um zu entscheiden, ob eine Überprüfung der Bestimmungen des Artikels 11 über Inspektionen vor der Zulassung angezeigt ist.
4. Die in den Absätzen 1 und 2 genannten Produkte werden erst dann in den Geltungsbereich dieses Anhangs einbezogen, wenn der Gemischte Sektorausschuss eine entsprechende Entscheidung nach den Absätzen 1 und 2 getroffen hat.
5. Ist nach Auffassung der FDA nach der Zulassung eine Inspektion einer Herstellungsanlage im Zuständigkeitsgebiet der Behörde eines Mitgliedstaats erforderlich, deren Bewertung nach diesem Anhang noch aussteht oder die von der FDA aus einem anderen Grund nicht anerkannt wurde, teilt die FDA dies der betreffenden Behörde und der EMA schriftlich mit.
  - a) Spätestens 30 Kalendertage nach Erhalt einer Mitteilung nach Absatz 5 unterrichtet die Behörde, in deren Zuständigkeitsgebiet sich die Herstellungsanlage befindet, oder die EMA — im Namen dieser Behörde — die FDA darüber, ob sie beschlossen hat, bei einer anerkannten Behörde der EU die Durchführung der Inspektion zu beantragen und — sollte dies der Fall sein — ob die betreffende anerkannte Behörde der EU die Inspektion bis zu dem in der Mitteilung genannten Termin durchführen wird. Der Behörde, in deren Zuständigkeitsgebiet sich die Herstellungsanlage befindet, wird gestattet, der Inspektion beizuwohnen.
  - b) Für den Fall, dass eine anerkannte Behörde der EU die Inspektion durchführt, teilt die anerkannte Behörde oder die EMA — im Namen dieser Behörde — der FDA bis zu dem in der Mitteilung genannten Termin im Einklang mit den geltenden Rechts- und Verwaltungsvorschriften gemäß Anlage 1 mit, wann genau sie die Inspektion durchführen und der FDA und der zuständigen Behörde des Gebiets, in dem die Inspektion durchgeführt wurde, die im Zusammenhang mit der Inspektion relevanten amtlichen GMP-Dokumente übermitteln wird. Der FDA steht die Möglichkeit offen, an der Inspektion teilzunehmen.
  - c) Für den Fall, dass nicht eine anerkannte Behörde der EU, sondern die FDA die Inspektion durchführt, hat die zuständige Behörde des Gebiets, in dem die Inspektion durchgeführt wird, das Recht, an der Inspektion teilzunehmen; die FDA übermittelt dieser Behörde die im Zusammenhang mit der Inspektion relevanten amtlichen GMP-Dokumente.

#### Artikel 21

#### **Außerkräftreten**

1. Dieser Anhang tritt am 15. Juli 2019 außer Kraft, falls die FDA bis zu diesem Zeitpunkt nicht für jede der für Humanarzneimittel zuständigen in Anlage 2 genannten Behörden der EU Mitgliedstaaten eine Bewertung nach diesem Anhang vorgenommen hat — vorausgesetzt, dass der FDA von jeder Behörde eines Mitgliedstaats ein vollständiges Kompetenzbewertungsdossier gemäß Absatz II.A.1 der Anlage 4 und im Einklang mit dem in Anlage 5 enthaltenen Zeitplan übermittelt wurde.
2. Die in Absatz 1 genannte Frist wird für jede Behörde, die nach Ablauf der in Anlage 5 genannten jeweils geltenden Frist, aber noch vor dem 15. Juli 2019 ein vollständiges Kompetenzbewertungsdossier gemäß Absatz II.A.1 der Anlage 4 vorlegt, um 90 Kalendertage verlängert.
3. Ist die EU bei einer Bewertung anderer Meinung, erörtert die FDA die Angelegenheit auf Antrag gemeinsam mit der EU im Rahmen des Gemischten Sektorausschusses. Kann der Gemischte Sektorausschuss keine Einigung über die Meinungsverschiedenheit erzielen, kann die EU gegenüber der FDA formell und in schriftlicher Form ihr Nichteinverständnis erklären und der Anhang tritt drei Monate nach dem Datum dieser Mitteilung oder zu einem anderen im Gemischten Sektorausschuss vereinbarten Termin außer Kraft.

## Anlage 1

**Liste der einschlägigen Rechts- und Verwaltungsvorschriften**

## FÜR DIE VEREINIGTEN STAATEN

Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, 21 U.S.C. 301 et seq. Von besonderer Relevanz sind: 21 USC 351(a)(2)(B) (verfälschte Arzneimittel, die nicht im Einklang mit der geltenden Guten Herstellungspraxis hergestellt wurden); 21 U.S.C. 355(d)(3); 21 U.S.C. 355(j)(4)(A) (Zulassung von Humanarzneimitteln in Abhängigkeit davon, ob die Herstellungs-, Verarbeitungs- und Verpackungsverfahren sowie die entsprechenden Einrichtungen und Kontrollen angemessen sind, um Identität, Stärke, Qualität und Reinheit des Arzneimittels zu gewährleisten); 21 U.S.C. 360b(c)(2)(A)(i); 360b(d)(1)(C) (Zulassung von Tierarzneimitteln in Abhängigkeit davon, ob die Herstellungs-, Verarbeitungs- und Verpackungsverfahren sowie die entsprechenden Einrichtungen und Kontrollen angemessen sind, um Identität, Stärke, Qualität und Reinheit des Arzneimittels zu gewährleisten); 21 U.S.C. 374 (Inspektionsbehörde); 21 U.S.C. 384(e) (Anerkennung der von ausländischen staatlichen Stellen durchgeführten Inspektionen)

Public Health Service Act Section 351, 42 U.S.C. 262. Von besonderer Relevanz sind: 42 U.S.C. 262(a)(2)(C)(i)(II) (Zulassung von Biologika in Abhängigkeit von der Erbringung des Nachweises darüber, dass die Einrichtung, in der sie hergestellt, verarbeitet, verpackt oder aufbewahrt werden, den geltenden Standards entspricht, die Sicherheit, Reinheit und Potenz des Produkts gewährleisten); 42 U.S.C. 262(j) (Anwendung des Federal Food, Drug and Cosmetic Act auf Biologika)

21 CFR Part 210 („Current Good Manufacturing Practice in Manufacturing, Processing, Packing or Holding Drugs; General“)

21 CFR Part 211 („Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals“)

21 CFR Part 600, Subpart B („Establishment Standards“); Subpart C („Establishment Inspection“)

## FÜR DIE EUROPÄISCHE UNION

Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel

Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel

Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln

Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG

Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur

Richtlinie 2003/94/EG der Kommission vom 8. Oktober 2003 zur Festlegung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für Humanarzneimittel und für zur Anwendung beim Menschen bestimmte Prüfpräparate

Richtlinie 91/412/EWG der Kommission vom 23. Juli 1991 zur Festlegung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für Tierarzneimittel

Delegierte Verordnung (EU) Nr. 1252/2014 der Kommission vom 28. Mai 2014 zur Ergänzung der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich der Grundsätze und Leitlinien der guten Herstellungspraxis für Wirkstoffe für Humanarzneimittel

Aktuelle Fassung des „Leitfadens der Guten Herstellungspraxis“ in Band IV der „Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Union“ und Sammlung der Verfahren der Europäischen Union für Inspektionen und den Informationsaustausch

## Anlage 2

## LISTE DER BEHÖRDEN

VEREINIGTE STAATEN

U. S. Food and Drug Administration

EUROPÄISCHE UNION

Land	Für Humanarzneimittel	Für Tierarzneimittel
Österreich	Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH	Siehe zuständige Behörde für Humanarzneimittel
Belgien	Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte/Federaal Agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten/Agence fédérale des médicaments et produits de santé	Siehe zuständige Behörde für Humanarzneimittel
Bulgarien	Bulgarische Arzneimittelagentur/ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	Bulgarische Agentur für Lebensmittelsicherheit/Българска агенция по безопасност на храните
Zypern	Ministerium für Gesundheit — Pharmazeutischer Dienst/Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας	Ministerium für Landwirtschaft, ländliche Entwicklung und Umwelt — Veterinärdienst/Κτηνιατρικές Υπηρεσίες- Υπουργείο Γεωργίας, Αγροτικής Ανάπτυξης και Περιβάλλοντος
Tschechische Republik	Staatliches Institut für Arzneimittelüberwachung/Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL)	Institut für die staatliche Überwachung von Tier-Biologika und -Arzneimitteln/Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv (ÚSKVBL)
Kroatien	Agentur für Arzneimittel und Medizinprodukte/Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)	Ministerium für Landwirtschaft, Direktion für Tiergesundheit und Lebensmittelsicherheit/Ministarstvo Poljoprivrede, Uprava za veterinarstvo i sigurnost hrane
Dänemark	Dänische Arzneimittelagentur/Lægemiddelstyrelsen	Siehe zuständige Behörde für Humanarzneimittel
Deutschland	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) Paul-Ehrlich-Institut (PEI), Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel Bundesministerium für Gesundheit (BMG)/Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten (ZLG) (!)	Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft

Land	Für Humanarzneimittel	Für Tierarzneimittel
Estland	Staatliche Arzneimittelagentur/Ravimiamet	Siehe zuständige Behörde für Humanarzneimittel
Griechenland	Nationale Arzneimittelorganisation/Ethnikos Organismos Farmakon (EOF) (ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ)	Siehe zuständige Behörde für Humanarzneimittel
Spanien	Spanische Agentur für Arzneimittel und Medizinprodukte/Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios <sup>(2)</sup>	Siehe zuständige Behörde für Humanarzneimittel
Finnland	Finnische Arzneimittelagentur/Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus (FIMEA)	Siehe zuständige Behörde für Humanarzneimittel
Frankreich	Nationale Agentur für die Sicherheit von Arzneimitteln und Gesundheitsprodukten/Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)	Nationale Agentur für Lebensmittelsicherheit, Umwelt- und Arbeitsschutz — Nationale Agentur für Tierarzneimittel/Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail — Agence nationale du médicament vétérinaire (Anses-ANMV)
Ungarn	Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet/Nationales Institut für Pharmazie und Ernährung	Nationales Amt für die Sicherheit der Lebensmittelkette, Direktion Tierarzneimittel/Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal, Állatorvászati Termékek Igazgatósága (ÁTI)
Irland	Regulierungsbehörde für Gesundheitsprodukte/Health Products Regulatory Authority (HPRA)	Siehe zuständige Behörde für Humanarzneimittel
Italien	Italienische Arzneimittelagentur/Agenzia Italiana del Farmaco	Ministerium für Gesundheit, Generaldirektion für Tiergesundheit und Tierarzneimittel/Ministero della Salute, Direzione Generale della Sanità Animale e dei Farmaci Veterinari
Lettland	Staatliche Arzneimittelagentur/Zāļu valsts aģentūra	Abteilung für Bewertung und Registrierung des Lebensmittel- und Veterinärdienstes/Pārīkas un veterinārā dienesta Novērtēšanas un reģistrācijas departaments
Litauen	Staatliche Agentur für Arzneimittelüberwachung/Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba	Staatlicher Lebensmittel- und Veterinärdienst/Valstybinės maisto ir veterinarijos tarnyba
Luxemburg	Gesundheitsministerium/Ministère de la Santé, Abteilung Pharmazie und Arzneimittel/Division de la Pharmacie et des Médicaments	Siehe zuständige Behörde für Humanarzneimittel
Malta	Regulierungsbehörde für Arzneimittel/Medicines Regulatory Authority	Abteilung Tierarzneimittel und Tierernährung (Direktion Veterinärrecht)/Veterinary Medicines and Animal Nutrition section — VMANS (Veterinary Regulation Directorate — VRD) innerhalb der Abteilung Regulierung von Tier- und Pflanzengesundheit/Veterinary and Phytosanitary Regulation Department — VPRD

Land	Für Humanarzneimittel	Für Tierarzneimittel
Niederlande	Inspektion Gesundheitsversorgung/Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ)	Dienststelle Tierarzneimittel, Gremium für die Bewertung von Arzneimitteln/Bureau Dierge-neesmiddelen, College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)
Polen	Hauptinspektion Pharmazeutika/Główny Inspektorat Farmaceutyczny (GIF)	Siehe zuständige Behörde für Humanarzneimittel
Portugal	Nationale Behörde für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte/INFARMED, I.P. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.	Generaldirektion für Lebensmittel und Veterinärangelegenheiten/DGAV — Direção Geral de Alimentação e Veterinária (PT)
Rumänien	Nationale Agentur für Arzneimittel und Medizinprodukte/Agentia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale	Nationale Behörde für Tiergesundheit und Lebensmittelsicherheit/Autoritatea Națională Sanitară Veterinară și pentru Siguranța Alimentelor
Schweden	Arzneimittelagentur/Läkemedelsverket	Siehe zuständige Behörde für Humanarzneimittel
Slowenien	Agentur für Arzneimittel und Medizinprodukte der Republik Slowenien/Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP)	Siehe zuständige Behörde für Humanarzneimittel
Slowakische Republik (Slowakei)	Staatliches Institut für Arzneimittelüberwachung/Štátny ústav pre kontrolu liečiv (ŠÚKL)	Institut für die staatliche Überwachung von Tier-Biologika und -Arzneimitteln/Ústav štátnej kontroly veterinárnych biopreparátov a liečiv (USKVBL)
Vereinigtes Königreich	Regulierungsbehörde für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte/Medicines and Healthcare products Regulatory Agency	Direktion für Tierarzneimittel/Veterinary Medicines Directorate

(<sup>1</sup>) Unbeschadet der internen Verteilung der Zuständigkeiten in Deutschland für unter diesen Anhang fallende Fragen ist die ZLG für die Zwecke dieses Anhangs die Stelle, die alle zuständigen Länderbehörden umfasst, welche GMP-Dokumente ausstellen und pharmazeutische Inspektionen durchführen.

(<sup>2</sup>) Unbeschadet der internen Verteilung der Zuständigkeiten in Spanien für unter diesen Anhang fallende Fragen ist die Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios für die Zwecke dieses Anhangs die Stelle, die alle zuständigen Regionalbehörden umfasst, welche GMP-Dokumente ausstellen und pharmazeutische Inspektionen durchführen.

## Anlage 3

**LISTE DER UNTER DIESEN ANHANG FALLENDEN PRODUKTE**

In der nachstehenden nicht abschließenden Liste sind die unter diesen Anhang fallenden Produkte aufgelistet. Genaue Definitionen der Arzneimittel sind in den in Anlage 1 aufgeführten einschlägigen Rechts- und Verwaltungsvorschriften enthalten. Die Bestimmungen gelten für Verarbeitungs-, Verpackungs-, Prüf- und Sterilisationsanlagen, einschließlich Anlagen von Lohnherstellern, die entsprechende Aufgaben übernehmen.

1. In Verkehr gebrachte Fertigarzneimittel für den menschlichen Gebrauch in verschiedenen Darreichungsformen wie Tabletten, Kapseln, Salben, Injektionen usw., unter anderem:
  - a) Medizinische Gase
  - b) Radiopharmaka und radioaktive biologische Stoffe
  - c) Pflanzliche Präparate (\*) („Botanicals“)
  - d) Homöopathische Produkte
2. In Verkehr gebrachte Biologika:
  - a) Humanimpfstoffe (\*\*)
  - b) Plasmaderivate (\*\*)
  - c) Biotechnologisch gewonnene Biologika für therapeutische Zwecke,
  - d) Allergene
3. Inprozessmaterial (für die Vereinigten Staaten, wie im US-Recht definiert) und Zwischenprodukte (für die Europäische Union, wie in den EU-Rechtsvorschriften definiert)
4. Pharmazeutische Wirkstoffe oder Bulkware
5. Prüfpräparate (Material für klinische Tests) (\*\*\*)
6. Veterinärmedizinische Produkte (\*\*):
  - a) Tierarzneimittel einschließlich rezeptpflichtiger und nicht rezeptpflichtiger Medikamente, ausgenommen immunologische Tierarzneimittel
  - b) Vormischungen für die Herstellung von Fütterungsarzneimitteln (EU), Arzneigrundstoffe des Typs A für die Herstellung von Fütterungsarzneimitteln (Vereinigte Staaten)

---

(\*) Diese Präparate werden erfasst, soweit sie als Arzneimittel der Regulierung durch die FDA und durch die EU unterliegen.

(\*\*) Diese Produkte werden nur insoweit von diesem Anhang erfasst, als der Gemischte Sektorausschuss nach Artikel 20 ihre Aufnahme in den Anhang beschließt.

(\*\*\*) Die FDA führt keine routinemäßigen GMP-Inspektionen für Prüfpräparate durch. Inspektionsinformationen zu diesen Produkten werden bereitgestellt, soweit sie verfügbar sind und die Ressourcen es erlauben. Diese Produkte werden nur insoweit von diesem Anhang erfasst, als der Gemischte Sektorausschuss ihre Aufnahme in den Anhang beschließt.

## Anlage 4

**KRITERIEN UND VERFAHREN FÜR BEWERTUNGEN NACH DIESEM ANHANG**

## I. KRITERIEN FÜR BEWERTUNGEN NACH DIESEM ANHANG

Bei der Entscheidung über die Anerkennung einer der in Anlage 2 aufgeführten Behörden legt jede Vertragspartei die folgenden Kriterien zugrunde:

- i) Die Behörde besitzt die Rechts- und Verwaltungsbefugnisse, um Inspektionen nach einem Standard für GMP (gemäß der Begriffsbestimmung in Artikel 1) durchzuführen.
- ii) Die Behörde handhabt Interessenkonflikte in ethisch korrekter Weise.
- iii) Die Behörde ist in der Lage, Risiken zu bewerten und zu mindern.
- iv) Die Behörde gewährleistet eine angemessene Überwachung der Herstellungsanlagen in ihrem Zuständigkeitsgebiet.
- v) Die Behörde verfügt über ausreichende Ressourcen und setzt diese ein.
- vi) Die Behörde beschäftigt geschulte und qualifizierte Inspektoren, die die erforderlichen Kenntnisse und Fähigkeiten besitzen, um Herstellungspraktiken zu identifizieren, die ein Gefahrenpotenzial für Patienten bergen.
- vii) Die Behörde verfügt über das nötige Instrumentarium, um Maßnahmen zum Schutz der Allgemeinheit vor einer Schädigung durch minderwertige Arzneimittel zu treffen.

## II. VERFAHREN FÜR BEWERTUNGEN NACH DIESEM ANHANG

A. **Bewertung von EU-Behörden durch die FDA**

1. Zur Erlangung einer Kompetenzbewertung für eine in Anlage 2 genannte Behörde übermittelt jede Behörde eines Mitgliedstaats vor Beginn einer Bewertung durch die FDA ein Kompetenzbewertungsdossier, das folgende Unterlagen enthält:
  - i) einen fertiggestellten Bericht über ein im Rahmen des Gemeinsamen Auditprogramms durchgeführtes Audit, zu dem die FDA drei Monate im Voraus als Beobachterin eingeladen wurde; der Auditbericht muss den vollständigen Bericht über die beobachtete Inspektion, Informationen zu etwaigen Korrekturmaßnahmen sowie alle Dokumente enthalten, die von den Auditoren in dem Bericht zu den Indikatoren, welche von der FDA in der Audit-Checkliste des Gemeinsamen Auditprogramms als für die Bewertung wesentlich festgelegt wurden, und zu etwaigen Indikatoren, die einen Vorschlag der Behörde für Korrektur- und Präventivmaßnahmen erfordern, erwähnt werden;
  - ii) einen ausgefüllten und von einem leitenden Beamten der Behörde unterzeichneten FDA-Fragebogen zu Interessenkonflikten;
  - iii) insgesamt vier Inspektionsberichte, einschließlich des Berichts über die Inspektionen, die während des im Rahmen des Gemeinsamen Auditprogramms durchgeführten Audits beobachtet wurden;
  - iv) Standardarbeitsanweisungen (Standard operating procedures — SOP) oder Erläuterungen dazu, wie die Behörde Inspektionsberichte erstellt;
  - v) Standardarbeitsanweisungen (SOP) zu Schulungen und zur Qualifizierung von Inspektoren, einschließlich Schulungsunterlagen für alle Inspektoren, die die Inspektionen durchgeführt haben, zu denen der FDA Berichte (gemäß Unterabsatz iii) vorgelegt wurden;
  - vi) ihr aktuelles Verzeichnis der Herstellungsanlagen in ihrem Zuständigkeitsgebiet mit Angaben zur Art der Anlagen für die Herstellung von unter diesen Anhang fallenden Produkten sowie — auf Anforderung — eine ausgefüllte FDA-Tabelle mit näheren Angaben zur Art der Herstellungsanlagen.
2. Im Verlauf einer Kompetenzbewertung kann die FDA zusätzliche Informationen oder Klarstellungen von der Behörde des Mitgliedstaats anfordern.

3. Die FDA kann darauf verzichten, sich bestimmte in Absatz II.A.1 genannte Informationen vorlegen zu lassen, und kann stattdessen andere Informationen von der Behörde des Mitgliedstaats verlangen. Die Entscheidung über einen Verzicht auf Bewertungsunterlagen trifft die FDA auf Einzelfallbasis.
4. Wurden alle in Absatz II.A genannten erforderlichen Informationen von der Behörde eines Mitgliedstaats beigebracht, veranlasst die FDA eine amtliche Übersetzung ins Englische innerhalb eines angemessenen Zeitrahmens. Die FDA schließt die Bewertung und die Beurteilung der Kompetenz der Behörde eines Mitgliedstaats spätestens innerhalb von 70 Kalendertagen nach dem Termin ab, zu dem der FDA die Übersetzung sämtlicher in Absatz II.A genannter erforderlicher Informationen zur betreffenden Behörde des Mitgliedstaats vorgelegt wurde. Die FDA setzt zwei Kompetenzbewertungsteams ein; somit führt sie zu einem gegebenen Zeitpunkt parallel die Bewertung zweier Behörden der Mitgliedstaaten durch.

#### **B. Bewertung der FDA durch die EU**

Die EU wird ihre Bewertung der FDA stützen auf

- i) die Durchführung eines Audits im Einklang mit den Vorgaben des Gemeinsamen Auditprogramms unter Berücksichtigung der im Rahmen des Pharmaceutical Inspection Convention/Scheme (PIC/S) vorgenommenen Audits und der im Rahmen von Artikel 111 b Absatz 1 der Richtlinie 2001/83/EG vorgenommenen Audits;
- ii) eine Bewertung der Gleichwertigkeit der Rechts- und Verwaltungsvorschriften zur GMP.

#### **C. Neubewertung von Behörden**

Sollte eine bewertende Vertragspartei eine negative Entscheidung treffen oder die Anerkennung einer Behörde der anderen Vertragspartei aussetzen, kann sie eine Neubewertung der betreffenden Behörde vornehmen. Der Umfang der Neubewertung hängt von den Gründen ab, aus denen eine negative Entscheidung erging oder eine Aussetzung der Anerkennung erfolgte.

### **III. AUFRECHTERHALTUNG DER ANERKENNUNG**

Voraussetzung für die Aufrechterhaltung einer Anerkennung ist, dass die Behörde weiterhin die in Absatz I.A genannten Kriterien erfüllt und dass sie weiterhin einer Überwachung im Sinne des Artikels 12 unterliegt, wobei die FDA für die Behörden der Mitgliedstaaten eine Überwachung auf der Grundlage eines Auditprogramms verlangt, das ein alle fünf bis sechs Jahre stattfindendes Audit jeder anerkannten Behörde eines Mitgliedstaats (dem die FDA als Beobachterin beiwohnen kann) vorsieht. Wurde eine Behörde sechs Jahre lang keinem Audit unterzogen, hat die andere Vertragspartei das Recht, selbst ein Audit der betreffenden Behörde vorzunehmen.

---

## Anlage 5

**ZEITPLAN FÜR DIE ERSTBEWERTUNG DER BEHÖRDEN DER MITGLIEDSTAATEN**

1. Die für Humanarzneimittel zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten, die in Anlage 2 aufgeführt sind, legen nach folgendem Zeitplan vollständige Kompetenzbewertungsdossiers vor, die die in Absatz II.A.1 der Anlage 4 genannten Unterlagen und Informationen enthalten:
    - Spätestens am 1. Januar 2017: Kompetenzbewertungsdossiers von vier Behörden der Mitgliedstaaten
    - Spätestens am 15. Februar 2017: Kompetenzbewertungsdossiers von drei weiteren Behörden der Mitgliedstaaten
    - Spätestens am 1. April 2017: Kompetenzbewertungsdossiers von zwei weiteren Behörden der Mitgliedstaaten
    - Spätestens am 15. Mai 2017: Kompetenzbewertungsdossiers von zwei weiteren Behörden der Mitgliedstaaten
    - Spätestens am 15. September 2017: Kompetenzbewertungsdossiers von zwei weiteren Behörden der Mitgliedstaaten
    - Spätestens am 15. Dezember 2017: Kompetenzbewertungsdossiers von vier weiteren Behörden der Mitgliedstaaten
    - Spätestens am 15. März 2018: Kompetenzbewertungsdossiers von vier weiteren Behörden der Mitgliedstaaten
    - Spätestens am 15. Juni 2018: Kompetenzbewertungsdossiers von sieben weiteren Behörden der Mitgliedstaaten
  2. Die FDA nimmt Bewertungen nach diesem Anhang der in Anlage 2 aufgeführten für Humanarzneimittel zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten vor, und zwar nach Absatz II.A.4 der Anlage 4 und im Einklang mit folgendem Zeitplan, sofern der FDA im Einklang mit dem in Absatz 1 genannten Zeitplan vollständige Kompetenzbewertungsdossiers für die betreffenden Behörden vorgelegt werden, die die in Absatz II.A.1 der Anlage 4 genannten Unterlagen und Informationen enthalten.
    - 1. November 2017: acht Bewertungen
    - 1. März 2018: vier weitere Bewertungen
    - 1. Juni 2018: zwei weitere Bewertungen
    - 1. Dezember 2018: sechs weitere Bewertungen
    - 15. Juli 2019: acht weitere Bewertungen
  3. Für jede Behörde der Mitgliedstaaten gilt:
    - a) Spätestens 60 Tage vor dem Abgabetermin für das Kompetenzbewertungsdossier einer Behörde legt die EU der FDA einen abschließenden Auditbericht vor.
    - b) Spätestens 20 Tage nach Eingang des Auditberichts bei der FDA übermittelt diese der Behörde eine endgültige Checkliste für das Kompetenzbewertungsdossier.
    - c) Spätestens 40 Tage nach Erhalt der Checkliste für das Kompetenzbewertungsdossier übermittelt die Behörde der FDA das Kompetenzbewertungsdossier.
-