

VERKLARENDE WOORDENLIJST/Glossarium

De hieronder gegeven definities gelden voor de woorden zoals die in deze gids worden gebruikt. In een andere context kunnen ze een andere betekenis hebben.

14 BEHEERSTE ZONE (of GECONTROLEERDE RUIMTE)

Een gebied dat is gebouwd en wordt beheerd met het oog op enige mate van beheersing van het binnenkomen van potentiële contaminatie (een luchttoevoer van circa graad D kan hiervoor geschikt zijn), en van de gevolgen van onopzettelijk vrijkomen van levende organismen. Tot op welke mate de controle wordt uitgeoefend, dient te worden bepaald door de aard van het organisme dat bij het proces wordt gebruikt. Minimaal dient er in de ruimte een onderdruk te heersen ten opzichte van de directe buitenomgeving en dient een efficiënte verwijdering van kleine hoeveelheden in de lucht aanwezige contaminanten mogelijk te zijn.

4 BIOGENERATOR/BIOREACTOR

Een ingeperkt systeem, zoals een vergister/fermentor, waarin biologische stoffen worden ingebracht samen met andere materialen met het oog op de verveelvoudiging van de biologische stoffen of de productie van andere stoffen door reactie met de andere materialen. Deze toestellen zijn gewoonlijk uitgerust met voorzieningen voor regeling, controle, aansluiting, materiaaltoevoeging en materiaalafname.

5 BIOLOGISCHE AGENTIA

Micro-organismen, waaronder genetisch gemanipuleerde micro-organismen, celkweken en endoparasieten, ongeacht of deze al dan niet pathogeen zijn.

6 BULKPRODUCT

Elk product waarvan alle verwerkingsfasen zijn voltooid tot aan, maar niet met inbegrip van, de eindverpakking.

8 CELBANK

8.1 Celbanksysteem: Een celbanksysteem is een systeem waarmee opeenvolgende partijen van een product worden afgeleid door kweek in cellen afkomstig uit dezelfde moedercelbank. Een aantal recipiënten uit de moedercelbank wordt gebruikt ter bereiding van een werkcelbank. Het celbanksysteem is gevalideerd voor een aantal passages ofwel een aantal populatieverdubbelingen boven hetgeen dat wordt gerealiseerd tijdens de routineproductie.

8.2 Moedercelbank: Een kweek van [volledig gekarakteriseerde] cellen die in één bewerking is verdeeld over recipiënten, zodanig tezamen verwerkt dat de uniformiteit gewaarborgd is en zodanig opgeslagen dat de stabiliteit gewaarborgd is. Een moedercelbank wordt gewoonlijk bij -70 °C of lager bewaard.

8.3 Werkcelbank: Een kweek van cellen die is afgenomen uit de moedercelbank en die bestemd is voor gebruik bij de bereiding van productiecelkweken. De werkcelbank wordt gewoonlijk bij -70 °C of lager bewaard.

9 CELKWEEK

Het resultaat van de groei in vitro van cellen die geïsoleerd zijn uit meercellige organismen.

19 CILINDER

Een recipiënt ontworpen voor het houden van gas onder een hoge druk.

10 CLEAN ROOM/SCHONE WERKRUIJTE

Een ruimte met een gedefinieerde omgevingsbeheersing wat betreft contaminatie door deeltjes en micro-organismen, zodanig gebouwd en gebruikt dat het inbrengen, genereren en vasthouden van contaminanten binnen dat gebied wordt tegengegaan.

NB De verschillende graden van omgevingsbeheersing zijn gedefinieerd in de Aanvullende Richtsnoeren voor de fabricage van steriele geneesmiddelen.

15 COMPUTERSYSTEEM/GEAUTOMATISEERD SYSTEEM

Een systeem dat voorziet in de invoer van gegevens, elektronische verwerking en de uitvoer van informatie die wordt gebruikt voor rapportering dan wel voor automatische regeling.

18 CRYOGEEN VAT

Een recipiënt ontworpen voor het houden van vloeibaar gas bij een extreem lage temperatuur.

21 EINDPRODUCT

Een geneesmiddel waarvan alle productiefasen zijn voltooid, met inbegrip van het verpakken in de eindverpakking.

20 EXOOT/EXOTISCH ORGANISME

Een biologische stof waarbij de bijbehorende ziekte niet voorkomt in een bepaald land of geografisch gebied, dan wel waarbij preventiemaatregelen of een uitroeiingsprogramma voor de ziekte zijn/is ingesteld in het betreffende land of geografische gebied.

28 FABRICAGE/VERVAARDIGING

Alle bewerkingen van de aankoop van materialen en producten, productie, kwaliteitscontrole, vrijgave, opslag en distributie van geneesmiddelen en de bijbehorende controles.

29 FABRIKANT

Houder van een fabricagevergunning zoals omschreven in artikel 40 van Richtlijn 2001/83/EG ¹(1)

¹ Artikel 44 van Richtlijn 2001/82/EG

23 GEÏNFECTEERD

Gecontamineerd met van buiten af komende biologische agentia en derhalve in staat om infectie te verspreiden.

30 GENEESKRACHTIGE PLANT

Plant die als geheel of gedeeltelijk wordt gebruikt voor medische doeleinden.

31 GENEESMIDDEL

a) geneesmiddel voor menselijk gebruik :

- elke enkelvoudige of samengestelde substantie, aangediend als hebbende therapeutische of profylactische eigenschappen met betrekking tot ziekten bij de mens; of

- elke enkelvoudige of samengestelde substantie die bij de mens kan worden gebruikt of aan de mens kan worden toegediend om hetzij fysiologische functies te herstellen, te verbeteren of te wijzigen door een farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect te bewerkstelligen, hetzij om een medische diagnose te stellen;

b) geneesmiddel voor diergeneeskundig gebruik, met inbegrip van voormengsels voor diervoeders met medicinale werking :

- elke enkelvoudige of samengestelde substantie, aangediend als hebbende therapeutische of profylactische eigenschappen met betrekking tot ziekten bij dieren; of

- elke enkelvoudige of samengestelde substantie, die bij dieren kan worden gebruikt of aan dieren kan worden toegediend hetzij om fysiologische functies te herstellen, te verbeteren of te wijzigen, door een farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect te bewerkstelligen, hetzij om een medische diagnose te stellen;

48 GRONDSTOF

Elke stof gebruikt bij de productie van een geneesmiddel, met uitzondering van verpakkingsmaterialen.

25 TUSSENPRODUCT

Gedeeltelijk verwerkt materiaal dat nog meer productiestappen moet ondergaan voordat het een bulkproduct wordt.

44 HERBEWERKING

Het opnieuw bewerken van het geheel van of een gedeelte van een partij producten van onaanvaardbare kwaliteit uit een gedefinieerd stadium van de fabricage, zodanig dat de kwaliteit aanvaardbaar kan worden gemaakt door middel van een of meer aanvullende bewerkingen.

13 INGEPERKTE RUIJTE

Een gebied dat zodanig is gebouwd en wordt gebruikt (en is uitgerust met afdoende luchtbehandeling en -filtratie) dat contaminatie van de buitenomgeving door uit de zone afkomstige biologische agentia wordt voorkomen.

24 IN-PROCES CONTROLES

Controles die tijdens de productie worden verricht om het proces te bewaken en zo nodig bij te stellen om ervoor te zorgen dat het product voldoet aan de specificaties. Beheersing van de omgeving of apparatuur kan ook worden beschouwd als onderdeel van de procesbeheersing.

12 INPERKING

De handeling waarbij een biologisch agens of een andere entiteit binnen een gedefinieerde ruimte wordt ingesloten.

Primaire inperking: Een systeem van inperking dat voorkomt dat een biologisch agens kan ontsnappen naar de directe werkomgeving. Hierbij wordt gebruikgemaakt van gesloten containers of biologische veiligheidskasten in combinatie met veilige werkprocedures.

Secundaire inperking: Een systeem van inperking dat voorkomt dat een biologisch agens kan ontsnappen naar de buitenomgeving of in andere werkruimte terecht komt. Hierbij wordt gebruik gemaakt van ruimten met speciaal ontworpen luchtbehandeling, de aanwezigheid van luchtsluizen en/of sterilisatietoestellen voor naar buiten gaande materialen en veilige werkprocedures. In veel gevallen kan dit bijdragen aan de effectiviteit van de primaire inperking.

7 KALIBRATIE

De verzameling bewerkingen waardoor, onder gespecificeerde voorwaarden, de relatie wordt vastgesteld tussen waarden aangegeven door een meetinstrument of meetsysteem, dan wel de waarden voorgesteld door een stoffelijke maat en de overeenkomstige bekende waarden van een referentiestandaard.

22 KRUIDENGENEESMIDDEL (OF PLANTAARDIG GENEESMIDDEL)

Geneesmiddel dat als actieve/werkzame bestanddelen uitsluitend plantaardig materiaal en/of plantaardige geneesmiddelpreparaten bevat.

16 KRUISCONAMINATIE

Contaminatie van een materiaal of product met een ander materiaal of product.

37 KWALIFICATIE

Het aantonen dat bepaalde apparatuur naar behoren werkt en daadwerkelijk het verwachte resultaat oplevert.

Het woord *validatie* wordt soms breder geïnterpreteerd zodat dit het begrip kwalificatie omvat.

38 KWALITEITSCONTROLE

Zie hoofdstuk 1.

1 LUCHTSLUIS (OF AIR-LOCK)

Een omsloten ruimte met twee of meer deuren, gepositioneerd tussen twee of meer ruimten, bijv. met een verschillende reinheidsklasse, om de luchtstroming tussen die ruimten te kunnen

beheersen wanneer deze moeten worden betreden. Een luchtsluis is ontworpen voor en wordt gebruikt door personen of goederen.

17 ONBEWERKTE/RUWE PLANT (PLANTAARDIG GENEESMIDDEL)

Verse of gedroogde geneeskrachtige plant of delen daarvan.

2 PARTIJ (OF BATCH OF LOT)

Een gedefinieerde hoeveelheid grondstof, verpakkingsmateriaal of product dat in één proces of een reeks processen is verwerkt zodat kan worden verwacht dat deze homogeen is.

Nota: Voor het uitvoeren van bepaalde fabricagefasen kan het nodig zijn om een partij onder te verdelen in een aantal subpartijen, die later bijeen worden gebracht om een uiteindelijke, homogene partij te creëren. Bij continufabricage moet de partij overeenkomen met een gedefinieerde fractie van de productie, gekenmerkt door de beoogde homogeniteit daarvan.

Ter controle van het eindproduct is de volgende definitie vermeld in bijlage 1 van Richtlijn 2001/83/EG zoals gewijzigd bij Richtlijn 2003/63/EG: 'Voor de controle van het eindproduct worden onder een fabricagepartij van een geneesmiddel verstaan alle eenheden in een bepaalde farmaceutische vorm die zijn vervaardigd van dezelfde oorspronkelijke hoeveelheid materiaal en zijn onderworpen aan dezelfde reeks fabricage- en/of sterilisatiebewerkingen, of, in het geval van een continu productieproces, alle eenheden die in een bepaalde tijdsspanne zijn gefabriceerd.'

3 PARTIJNUMMER (OF LOT- OF BATCHNUMMER)

Een kenmerkende combinatie van cijfers en/of letters die een partij specifiek identificeert.

34 PROCEDURES

Beschrijving van de uit te voeren bewerkingen, te treffen voorzorgsmaatregelen en toe te passen maatregelen die rechtstreeks dan wel indirect verband houden met de fabricage van een geneesmiddel.

36 PRODUCTIE

Alle bewerkingen in verband met de bereiding van een geneesmiddel, van de ontvangst van materialen en de verwerking en verpakking van het geneesmiddel tot en met de voltooiing ervan als eindproduct.

39 QUARANTAINE

De status van grondstoffen of verpakkingsmaterialen, tussen-, bulk- of eindproducten die fysiek of op andere effectieve wijze geïsoleerd zijn in afwachting van een beslissing of deze worden vrijgegeven dan wel afgekeurd.

40 RADIOFARMACEUTICUM

"Radiofarmaceuticum" houdt elk geneesmiddel in dat, wanneer het gereed voor gebruik is, een of meer radionucliden (radioactieve isotopen) bevat, geïncorporeerd voor medische doeleinden (artikel 1(6) van Richtlijn 2001/83/EG).

41 RECONCILIATIE

Een vergelijking, rekening houdend met normale variaties, tussen de hoeveelheid producten of materialen die in theorie en die daadwerkelijk worden geproduceerd of gebruikt.

43 OPWERKEN/RECUPERATIE/TERUGWINNING (OF RECOVERY)

De opname van het geheel van of een gedeelte van eerdere partijen van de vereiste hoeveelheid in een andere partij in een gedefinieerd stadium van de fabricage.

42 REGISTRATIE (DOCUMENTERING, NOTERING/VASTLEGGING) naargelang de context

Zie hoofdstuk 4.

11 SCHONE INGEPERKTE RUIMTE

Een gebied dat zodanig is gebouwd en wordt gebruikt dat tegelijkertijd de doeleinden van een schone ruimte en die van een ingeperkte ruimte worden gerealiseerd.

45 RETOURNEREN/RETOURZENDING

Het terugsturen naar de fabrikant of distributeur van een geneesmiddel dat al dan niet een kwaliteitsgebrek vertoont.

47 SPECIFICATIE

Zie hoofdstuk 4.

49 STERILITEIT

Steriliteit is de afwezigheid van levende organismen. De eisen voor de steriliteitstest zijn vermeld in de Europese Farmacopee.

50 SYSTEEM

Wordt gebruikt in de betekenis van een geordend patroon van op elkaar inwerkende activiteiten en technieken die zijn samengevoegd tot een georganiseerd geheel.

51 VALIDATIE

Het overeenkomstig de beginselen van de Goede Manier van Produceren van geneesmiddelen aantonen dat een procedure, proces, apparaat, materiaal, activiteit of systeem daadwerkelijk het verwachte resultaat oplevert (zie ook Kwalificatie).

27 VERDEELSTUK/SPRUITSTUK

Inrichting of toestel dat is ontworpen om een of meer gasrecipiënten tegelijk te kunnen vullen vanuit dezelfde bron.

32 VERPAKKEN

Alle bewerkingen, met inbegrip van vullen en etiketteren, die een bulkproduct moet ondergaan om een eindproduct te worden.

Nota: Steriel afvullen wordt gewoonlijk niet beschouwd als een onderdeel van het verpakken, aangezien het bulkproduct hierbij wordt gevormd door de gevulde, maar nog niet in de eindverpakking aangebrachte, primaire recipiënten.

33 VERPAKKINGSMATERIAAL

Elk materiaal dat wordt ingezet bij het verpakken van een geneesmiddel, met uitzondering van een eventuele buitenverpakking die wordt gebruikt voor vervoer of verzending. Verpakkingsmaterialen worden primair dan wel secundair genoemd afhankelijk van de vraag of ze al dan niet bestemd zijn om in direct contact te staan met het product.

26 VLOEIBAAR GEMAAKTE GASSEN

Gassen die bij de normale vultemperatuur en -druk in de cilinder vloeibaar blijven.

46 ZAAILOT (seed)

46.1 Zaailotsysteem: Een zaailotsysteem is een systeem met behulp waarvan opeenvolgende partijen van een product worden verkregen uit dezelfde moederzaailot met een bepaald aantal passages. Voor routineproductie wordt een werkzaailot bereid uit het moederzaailot. Het eindproduct wordt verkregen uit het werkzaailot en heeft ten opzichte van het moederzaailot niet meer passages doorlopen dan het vaccin waarvan middels klinische onderzoeken is aangetoond dat het bevredigend is voor wat betreft de veiligheid en werkzaamheid. De herkomst en de passagegeschiedenis van het moederzaailot en het werkzaailot worden geregistreerd.

46.2 Moederzaailot (Master seed): Een kweek van een micro-organisme dat uit één bulk bij één bewerking is verdeeld over recipiënten, op zodanige wijze dat de uniformiteit is gewaarborgd, verontreiniging wordt voorkomen en stabiliteit verzekerd is. Een moederzaailot in vloeibare vorm wordt meestal bewaard bij of onder $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$. Een gevriesdroogd moederzaailot wordt bewaard bij een temperatuur waarvan bekend is dat de stabiliteit daarbij gewaarborgd is.

46.3 Werkzaailot (Working seed): Een kweek van een micro-organisme dat afkomstig is uit het moederzaailot en bestemd is voor gebruik in de productie. Werkzaailoten worden verdeeld over recipiënten en bewaard zoals hierboven omschreven voor moederzaailoten.