

Verordnung zur Ablösung der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer

Vom 3. November 2006

Es verordnen

- das Bundesministerium für Gesundheit auf Grund des § 12 Abs. 1 und 1b, des § 54 Abs. 1 Satz 1 und 3 und Abs. 2 in Verbindung mit Abs. 3 und 4 und des § 83 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394) im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie und dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit,
- das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz
 - auf Grund des § 12 Abs. 1 und 1b, jeweils in Verbindung mit Abs. 2, des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394) und auf Grund des § 54 Abs. 1 Satz 1 und Abs. 2 in Verbindung mit Abs. 3 und Abs. 1 Satz 2 und 3 und § 83 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), jeweils im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Gesundheit, dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit und dem Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie,
 - auf Grund des § 56 Abs. 1 Satz 4 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394) im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Gesundheit und dem Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie,
 - auf Grund des § 56a Abs. 3 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394) im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Gesundheit:

Artikel 1

Verordnung
über die Anwendung
der Guten Herstellungspraxis bei
der Herstellung von Arzneimitteln und
Wirkstoffen und über die Anwendung der
Guten fachlichen Praxis bei der Herstellung
von Produkten menschlicher Herkunft
(Arzneimittel- und
Wirkstoffherstellungsverordnung – AMWHV*)

Inhaltsübersicht

Abschnitt 1

Anwendungsbereich
und Begriffsbestimmungen

- | | |
|-----|----------------------|
| § 1 | Anwendungsbereich |
| § 2 | Begriffsbestimmungen |

Abschnitt 2

Allgemeine Anforderungen

- | | |
|------|--|
| § 3 | Qualitätsmanagementsystem, Gute Herstellungspraxis und Gute fachliche Praxis |
| § 4 | Personal |
| § 5 | Betriebsräume und Ausrüstungen |
| § 6 | Hygienemaßnahmen |
| § 7 | Lagerung und Transport |
| § 8 | Tierhaltung |
| § 9 | Tätigkeiten im Auftrag |
| § 10 | Allgemeine Dokumentation |
| § 11 | Selbstinspektionen und Lieferantenqualifizierung |

Abschnitt 3

Arzneimittel, Blutprodukte
und andere Blutbestandteile sowie
Produkte menschlicher Herkunft

- | | |
|------|--|
| § 12 | Personal in leitender und in verantwortlicher Stellung |
|------|--|

*) Diese Verordnung dient zur Umsetzung der

- Richtlinie 91/412/EWG der Kommission vom 23. Juli 1991 zur Festlegung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für Tierarzneimittel (ABl. EG Nr. L 228 S. 70),
- 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 (ABl. EG Nr. L 121 S. 34),
- Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel (ABl. EG Nr. L 311 S. 1), geändert durch die Richtlinie 2004/28/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 (ABl. EU Nr. L 136 S. 58),
- Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl. EG Nr. L 311 S. 67), zuletzt geändert durch die Richtlinie 2004/27/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 (ABl. EU Nr. L 136 S. 34),
- 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 (ABl. EU Nr. L 262 S. 22),
- Richtlinie 2004/33/EG der Kommission vom 22. März 2004 zur Durchführung der Richtlinie 2002/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich bestimmter technischer Anforderungen für Blut und Blutbestandteile (ABl. EU Nr. L 91 S. 25),
- Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen (ABl. EU Nr. L 102 S. 48),
- Richtlinie 2005/61/EG der Kommission vom 30. September 2005 zur Durchführung der Richtlinie 2002/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates in Bezug auf die Anforderungen an die Rückverfolgbarkeit und die Meldung ernster Zwischenfälle und ernster unerwünschter Reaktionen (ABl. EU Nr. L 256 S. 32),
- Richtlinie 2005/62/EG der Kommission vom 30. September 2005 zur Durchführung der Richtlinie 2002/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates in Bezug auf gemeinschaftliche Standards und Spezifikationen für ein Qualitätssystem für Blutspendeeinrichtungen (ABl. EU Nr. L 256 S. 41),
- Richtlinie 90/167/EWG des Rates vom 28. März 1990 zur Festlegung der Bedingungen für die Herstellung, das Inverkehrbringen und die Verwendung von Fütterungsarzneimitteln in der Gemeinschaft (ABl. EG Nr. L 92 S. 42).

- § 13 Herstellung
- § 14 Prüfung
- § 15 Kennzeichnung
- § 16 Freigabe zum Inverkehrbringen
- § 17 Inverkehrbringen und Einfuhr
- § 18 Rückstellmuster
- § 19 Beanstandungen und Rückruf
- § 20 Aufbewahrung der Dokumentation

Abschnitt 4

Wirkstoffe nicht menschlicher Herkunft

- § 21 Organisationsstruktur
- § 22 Herstellung
- § 23 Prüfung
- § 24 Kennzeichnung
- § 25 Freigabe zum Inverkehrbringen
- § 26 Inverkehrbringen und Einfuhr
- § 27 Rückstellmuster
- § 28 Beanstandungen und Rückruf
- § 29 Aufbewahrung der Dokumentation

Abschnitt 5

Sondervorschriften

- § 30 Ergänzende Regelungen für Fütterungsarzneimittel
- § 31 Ergänzende Regelungen für Blutspendeeinrichtungen

Abschnitt 6

Ordnungswidrigkeiten

- § 32 Ordnungswidrigkeiten

Abschnitt 7

Schlussvorschriften

- § 33 Übergangsregelung

Abschnitt 1

Anwendungsbereich und Begriffsbestimmungen

§ 1

Anwendungsbereich

(1) Diese Verordnung findet Anwendung auf Betriebe und Einrichtungen, die

1. Arzneimittel,
2. Wirkstoffe, die zur Herstellung von Arzneimitteln bestimmt sind und die menschlicher oder tierischer oder mikrobieller Herkunft sind oder die auf gentechnischem Wege hergestellt werden,
3. zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe menschlicher Herkunft,
4. andere als die in Nummer 2 genannten Wirkstoffe, die zur Herstellung von Arzneimitteln bestimmt sind, oder
5. andere als die in Nummer 3 genannten und zur Herstellung von Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen bestimmte Stoffe, soweit deren Herstellung nach den Grundsätzen der Guten Herstellungspraxis durch Rechtsakte der Europäischen Kommission gestützt auf Artikel 46 Buchstabe f der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl.

EG Nr. L 311 S. 67), geändert durch die Richtlinie 2004/27/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 (ABl. EU Nr. L 136 S. 34), festgelegt wurde (bestimmte Hilfsstoffe),

gewerbsmäßig herstellen, prüfen, lagern, in den Verkehr bringen, in den oder aus dem Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes verbringen, einführen oder ausführen. Sie findet auch Anwendung auf Personen, die diese Tätigkeiten berufsmäßig ausüben.

(2) Die Verordnung ist auch anzuwenden auf

1. Apotheken, den Einzelhandel mit Arzneimitteln außerhalb von Apotheken, Ärzte, Zahnärzte, Tierärzte, tierärztliche Hausapotheken und Arzneimittelgroßhandelsbetriebe, soweit sie einer Erlaubnis nach § 13 oder § 72 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes bedürfen, und
2. pharmazeutische Unternehmer nach § 4 Abs. 18 des Arzneimittelgesetzes.

(3) Die Anforderungen dieser Verordnung gelten nicht für

1. Stoffe gemäß Homöopathischem Arzneibuch, die zur Herstellung von Homöopathischen Zubereitungen als Ausgangsstoffe eingesetzt werden,
2. Wirkstoffe, die Stoffe nach § 3 Nr. 2 des Arzneimittelgesetzes in unbearbeitetem oder in bearbeitetem Zustand sind oder enthalten, soweit die Bearbeitung nicht über die Trocknung, erste Zerkleinerung und initiale Extraktion hinausgeht,
3. Wirkstoffe tierischer Herkunft, die Stoffe nach § 3 Nr. 3 des Arzneimittelgesetzes in unbearbeitetem oder bearbeitetem Zustand sind oder enthalten, soweit die Bearbeitung nicht über eine Zerkleinerung, eine Mischung und beziehungsweise oder erste Verarbeitungsschritte hinausgeht,
4. Wirkstoffe, die zur Herstellung von Testallergenen zur Epicutantestung bestimmt sind,
5. Wirkstoffe, die natürlich vorkommende Mineralien in unbearbeitetem Zustand oder in bearbeitetem Zustand sind oder als Wirkstoffe enthalten, soweit die Bearbeitung nicht über die Gewinnung oder Zerkleinerung hinausgeht,
6. Wirkstoffe für Ektoparasitika zur Anwendung an Tieren sowie
7. Wirkstoffe für Arzneimittel, die ausschließlich zur Anwendung bei Heimtieren nach § 60 des Arzneimittelgesetzes bestimmt sind und für den Verkehr außerhalb der Apotheken zugelassen sind.

Im Falle des Satzes 1 ist durch die Einhaltung vergleichbarer Standards und Verfahren sicherzustellen, dass die Qualität der Herstellung und Prüfung gleichwertig zu den in den Abschnitten 2 bis 4 festgelegten Anforderungen ist.

(4) Die Verordnung findet keine Anwendung auf Betriebe und Einrichtungen, die einer Erlaubnis nach § 72 Abs. 2 des Arzneimittelgesetzes bedürfen. Die Verordnung gilt nicht für Personen und Einrichtungen, die Arzneimittel sammeln.

(5) Diese Verordnung findet keine Anwendung auf Wirkstoffe, Hilfsstoffe und Zwischenprodukte, die ausschließlich zum Zwecke des Verbringens in Länder, die nicht Mitgliedstaaten der Europäischen Union oder an-

dere Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum sind, bestimmt sind und unter zollamtlicher Überwachung und ohne Herstellungsschritte im Sinne des Artikels 46a Abs. 1 der Richtlinie 2001/83/EG oder des Artikels 50a Abs. 1 der Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel (ABl. EG Nr. L 311 S. 1), geändert durch die Richtlinie 2004/28/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 (ABl. EU Nr. L 136 S. 58), durch den Geltungsbereich der Verordnung befördert werden oder in ein Zolllagerverfahren oder eine Freizone des Kontrolltyps I oder II übergeführt werden (Transit).

§ 2

Begriffsbestimmungen

Im Sinne dieser Verordnung

1. sind Produkte menschlicher Herkunft für die Arzneimittelherstellung bestimmte Wirkstoffe im Sinne von § 4 Abs. 19 des Arzneimittelgesetzes, die menschlicher Herkunft sind, oder Stoffe im Sinne von § 3 Nr. 3 des Arzneimittelgesetzes, die menschlicher Herkunft sind, in bearbeitetem oder unbearbeitetem Zustand, ausgenommen Blutprodukte im Sinne von § 2 Nr. 3 des Transfusionsgesetzes vom 1. Juli 1998 (BGBl. I S. 1752), das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 10. Februar 2005 (BGBl. I S. 234) geändert worden ist, und andere Blutbestandteile, sofern das Blut nicht zur Aufbereitung oder Vermehrung von autologen Körperzellen im Rahmen der Gewebezüchtung zur Gewebegeneration entnommen wird,
2. sind bestimmte Hilfsstoffe für die Arzneimittelherstellung bestimmte Ausgangsstoffe im Sinne von Artikel 46 Buchstabe f Satz 2 (bestimmte Arzneiträgerstoffe) der Richtlinie 2001/83/EG,
3. ist der EG-GMP Leitfaden (BANz. S. 6887) der Leitfaden für die Gute Herstellungspraxis für Arzneimittel und Prüfpräparate einschließlich seiner Anhänge, mit dem die Kommission der Europäischen Gemeinschaften die ausführlichen Leitlinien nach Artikel 47 der Richtlinie 2001/83/EG und nach Artikel 51 der Richtlinie 2001/82/EG veröffentlicht hat und der zur Auslegung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis gemäß Artikel 3 Abs. 2 der 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 (ABl. EU Nr. L 262 S. 22) und gemäß Artikel 3 der Richtlinie 91/412/EWG der Kommission vom 23. Juli 1991 zur Festlegung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für Tierarzneimittel (ABl. EG Nr. L 228 S. 70) dient; das Bundesministerium für Gesundheit macht die jeweils aktuelle Fassung des Leitfadens in deutscher Sprache im Bundesanzeiger oder im elektronischen Bundesanzeiger bekannt,
4. ist Qualitätsmanagementsystem (QM-System) ein System, das die Qualitätssicherung, die Gute Herstellungspraxis oder die Gute fachliche Praxis einschließlich der Qualitätskontrolle und der periodischen Produktqualitätsüberprüfungen beinhaltet,
5. sind Spezifikationen Festlegungen und Anforderungen, denen Ausgangsstoffe oder Zwischenprodukte für die Arzneimittel- oder Wirkstoffherstellung, Wirkstoffe oder Arzneimittel entsprechen müssen; sie dienen als Grundlage der Qualitätsbewertung,
6. sind Inprozesskontrollen während der Herstellung vorgenommene Überprüfungen zur Überwachung und erforderlichenfalls Anpassung des Prozesses und zur Sicherstellung, dass das Produkt seiner Spezifikation entspricht,
7. sind Prüfpräparate Arzneimittel im Sinne von § 3 Abs. 3 der GCP-Verordnung vom 9. August 2004 (BGBl. I S. 2081), die durch die Verordnung vom 15. März 2006 (BGBl. I S. 542) geändert wurde,
8. ist Leitung der Herstellung oder Leitung der Qualitätskontrolle der Leiter oder die Leiterin der Herstellung oder der Qualitätskontrolle im Sinne von § 14 Abs. 1 Nr. 2 des Arzneimittelgesetzes,
9. ist Blutspendeeinrichtung eine Einrichtung im Sinne von § 2 Nr. 2 des Transfusionsgesetzes, die Blut oder Blutbestandteile entnimmt, testet, verarbeitet, kennzeichnet, verpackt, freigibt, lagert, im Sinne von § 4 Abs. 17 des Arzneimittelgesetzes in den Verkehr bringt, einführt, ausführt oder in den oder aus dem Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes verbringt,
10. ist Gewebereinrichtung eine Einrichtung, die die vom Geltungsbereich der Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen (ABl. EU Nr. L 102 S. 48) erfassten Produkte menschlicher Herkunft, ausgenommen Nabelschnurblut und hämatopoetische Stammzellen aus peripherem Blut, entnimmt, untersucht, aufbereitet, be- oder verarbeitet, konserviert, kennzeichnet, verpackt, freigibt, aufbewahrt, die Produkte oder die daraus hergestellten Gewebesubstanzen im Sinne von § 4 Abs. 17 des Arzneimittelgesetzes in den Verkehr bringt, einführt, ausführt oder in den oder aus dem Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes verbringt,
11. ist Entnahmeeinrichtung eine Gewebereinrichtung, die die in Nummer 10 genannten Produkte ausschließlich entnimmt, verpackt, kennzeichnet und an die Gewebereinrichtung liefert, von deren Erlaubnis nach § 13 des Arzneimittelgesetzes sie erfasst wird,
12. ist spendende Person eine Person, der eine Spende im Sinne von § 2 Nr. 1 des Transfusionsgesetzes oder der eine sonstige Spende in oder durch Gewebereinrichtungen entnommen wird.

Abschnitt 2

Allgemeine Anforderungen

§ 3

Qualitätsmanagementsystem, Gute Herstellungspraxis und Gute fachliche Praxis

(1) Die Betriebe und Einrichtungen müssen ein funktionierendes Qualitätsmanagementsystem (QM-System) entsprechend Art und Umfang der durchgeführten Tätigkeiten betreiben. Das QM-System muss in den Fällen nach Absatz 2 die Gute Herstellungspraxis und in den Fällen nach Absatz 3 die Gute fachliche Praxis beinhalten und die aktive Beteiligung der Leitung der Betriebe und Einrichtungen und des Personals der einzelnen betroffenen Bereiche vorsehen. Alle Bereiche, die mit der Erstellung, Pflege und Durchführung des QM-Systems befasst sind, sind angemessen mit kompetentem Personal sowie mit geeigneten und ausreichenden Räumlichkeiten und Ausrüstungen auszustatten. Das QM-System muss vollständig dokumentiert sein und auf seine Funktionstüchtigkeit kontrolliert werden.

(2) Zur Auslegung der Grundsätze der Guten Herstellungspraxis gilt für Arzneimittel, Blutprodukte im Sinne von § 2 Nr. 3 des Transfusionsgesetzes und andere Blutbestandteile sowie für Produkte menschlicher Herkunft der Teil I und für Wirkstoffe der Teil II des EG-GMP Leitfadens.

(3) Absatz 2 findet keine Anwendung auf Herstellungstätigkeiten, einschließlich der Gewinnung, die in Gewebeeinrichtungen nach den Standards der Guten fachlichen Praxis erfolgen, die von der Kommission gemäß Artikel 28 der Richtlinie 2004/23/EG in technischen Anforderungen festgelegt werden.

§ 4

Personal

(1) Die Betriebe und Einrichtungen müssen über sachkundiges und angemessen qualifiziertes Personal in ausreichender Zahl verfügen. Das Personal darf nur entsprechend seiner Ausbildung und seinen Kenntnissen eingesetzt werden und ist über die bei den jeweiligen Tätigkeiten gebotene Sorgfalt nachweislich zu Anfang und danach fortlaufend zu unterweisen. Die Unterweisung muss sich insbesondere auf die Theorie und Anwendung des Qualitätssicherungskonzepts und der Guten Herstellungspraxis oder in den Fällen des § 3 Abs. 3 der Guten fachlichen Praxis sowie auf Besonderheiten der Produktgruppe erstrecken, die hergestellt, geprüft oder gelagert wird. Der Erfolg der Unterweisung ist zu prüfen.

(2) Die Aufgaben der Mitarbeiter in leitender oder verantwortlicher Stellung, die für die Einhaltung der Guten Herstellungspraxis in den Fällen des § 3 Abs. 2 oder in den Fällen des § 3 Abs. 3 der Guten fachlichen Praxis zuständig sind, müssen in Arbeitsplatzbeschreibungen festgelegt werden. Zwischen den Verantwortungsbereichen des Personals dürfen keine Lücken oder unbegründete Überlappungen bestehen. Die hierarchischen Beziehungen sind in einem Organisationsschema zu beschreiben. Organisationsschemata und Arbeitsplatzbeschreibungen sind nach betriebsinternen Verfahren zu genehmigen. Den in Satz 1 genannten Mitarbeitern

sind ausreichende Befugnisse einzuräumen, damit sie ihrer Verantwortung nachkommen können.

§ 5

Betriebsräume und Ausrüstungen

(1) Die Betriebsräume müssen nach Art, Größe, Zahl und Ausrüstung für die beabsichtigten Zwecke geeignet sein und so ausgestaltet und genutzt werden, dass das Risiko von Fehlern auf das kleinstmögliche Maß eingeschränkt und jeder die Qualität des Produkts beeinträchtigende Effekt vermieden wird. Die Betriebsräume sollen so angeordnet sein, dass die Produktion in logisch aufeinander folgenden Schritten erfolgen kann, entsprechend der Reihenfolge der Arbeitsgänge und, soweit für die Produktqualität erforderlich, der Reinheitsklassen der Räume.

(2) Soweit die Betriebsräume und ihre Ausrüstungen für Herstellungsvorgänge bei Produkten der Abschnitte 3 und 5 verwendet werden, die für die Produktqualität von entscheidender Bedeutung sind, müssen sie auf ihre Eignung überprüft werden (Qualifizierung).

(3) Die Betriebsräume müssen sich in einem ordnungsgemäßen baulichen Zustand befinden. Sie müssen ausreichend beleuchtet sein und geeignete klimatische Verhältnisse aufweisen. Die Betriebsräume sind durch geeignete Maßnahmen vor dem Zutritt Unbefugter zu schützen.

(4) Die Betriebsräume und ihre Ausrüstungen müssen gründlich zu reinigen sein und instand gehalten werden, um Verunreinigungen und Kreuzkontaminationen sowie jeden die Qualität des Produkts beeinträchtigenden Effekt zu vermeiden. Vor jedem Verarbeitungsvorgang ist sicherzustellen, dass der Arbeitsbereich und die Ausrüstung sauber und frei von allen für die geplanten Arbeitsgänge nicht benötigten Ausgangsstoffen, Produkten, Produktrückständen, Unterlagen und sonstigen Materialien sind.

§ 6

Hygienemaßnahmen

(1) Betriebsräume und ihre Ausrüstungen müssen regelmäßig gereinigt und, soweit erforderlich, desinfiziert oder sterilisiert werden. Es soll nach einem schriftlichen Hygieneplan verfahren werden, in dem insbesondere

1. die Häufigkeit der Maßnahmen,
 2. die durchzuführenden Reinigungs-, Desinfektions- oder Sterilisationsverfahren und die zu verwendenden Geräte und Hilfsmittel,
 3. sofern zutreffend, die Art und Weise der Probenahme für die Überprüfung der Effektivität der Maßnahmen und
 4. die mit der Aufsicht betrauten Personen
- festgelegt sind. Die Wirksamkeit von Reinigungs- und Sterilisationsverfahren ist zu validieren, soweit es das Herstellungsverfahren oder das Produkt erfordert.

(2) Unbeschadet des Hygieneplans nach Absatz 1 müssen schriftliche Hygieneprogramme vorhanden sein, die den durchzuführenden Tätigkeiten angepasst sind. Sie sollen insbesondere Vorschriften zur Gesund-

heit, über hygienisches Verhalten und zur Schutzkleidung des Personals enthalten.

(3) Soweit zur Herstellung und Prüfung von Produkten, auf die sich diese Verordnung bezieht, Tiere verwendet werden, müssen bei ihrer Haltung die hygienischen Erfordernisse beachtet werden.

§ 7

Lagerung und Transport

(1) Ausgangsstoffe, Zwischen- und Endprodukte sowie Rückstellmuster sind so zu lagern, dass ihre Qualität nicht nachteilig beeinflusst wird und Verwechslungen vermieden werden. Kritische Parameter der Lagerung und des Transports müssen kontrolliert und aufgezeichnet werden, um die Übereinstimmung mit den Anforderungen zu bestätigen. Satz 1 gilt entsprechend für Behältnisse, äußere Umhüllungen, Kennzeichnungsmaterial und, soweit verwendet, auch für Packungsbeilagen. Besondere Vorsichtsmaßnahmen sind bei bedruckten Verpackungs- und Kennzeichnungsmaterialien einzuhalten.

(2) Die Vorratsbehältnisse und die innerbetrieblichen Transportbehältnisse müssen so beschaffen sein, dass die Qualität des Inhalts nicht beeinträchtigt wird. Sie müssen mit deutlichen Aufschriften versehen sein, die den Inhalt eindeutig bezeichnen. Soweit Bezeichnungen durch Rechtsverordnung nach § 10 Abs. 6 Nr. 1 des Arzneimittelgesetzes vorgeschrieben sind, sind diese zu verwenden. Der Inhalt ist durch zusätzliche Angaben zu kennzeichnen, soweit dies zur Vermeidung von Verwechslungen erforderlich ist. Die Zugriffsberechtigung zu den Behältnissen nach Satz 1 ist durch entsprechende Maßnahmen auf dafür befugte Personen einzuschränken.

(3) Absatz 2 findet entsprechende Anwendung auf Behältnisse für die Auslieferung der Zwischen- oder Endprodukte. Sofern Produkte für die Weiterverarbeitung durch andere Betriebe außerhalb der Kontrolle des Herstellers versandt werden, sollen ihre Behältnisse so verschlossen sein, dass ein zwischenzeitig erfolgtes Öffnen festgestellt werden kann.

(4) Die für die Lagerung verantwortliche Person hat sich in regelmäßigen Abständen davon zu überzeugen, dass die Produkte und Materialien ordnungsgemäß gelagert werden.

(5) Die Verfahren für die Lagerung und den Transport sind schriftlich festzulegen. Soweit sie einen Einfluss auf die Qualität der Ausgangsstoffe und Zwischenprodukte für die Arzneimittelherstellung oder für die Arzneimittel haben können, ist die Geeignetheit der Verfahren nachzuweisen.

(6) Während des Transports bis zur Übergabe in den Verantwortungsbereich des Empfängers ist dafür Sorge zu tragen, dass kein Unbefugter Zugriff hat und die Qualität der Produkte nicht beeinträchtigt wird.

§ 8

Tierhaltung

(1) Der Gesundheitszustand von Tieren, die für die Herstellung oder Prüfung von Arzneimitteln oder Wirkstoffen gehalten werden, ist von einem Tierarzt fortlaufend zu kontrollieren.

(2) Soweit vor der Verwendung der Tiere eine Quarantäne erforderlich ist, sind sie in einem Quarantänestall unterzubringen und von einem Tierarzt zu überwachen. Die Quarantänezeit beträgt für Kleintiere mindestens zwei Wochen, für Rinder, Schweine, Schafe und Ziegen mindestens drei Wochen, für Einhufer sowie für andere Großtiere mindestens vier und für Affen mindestens sechs Wochen. Der Quarantänestall muss von den übrigen Ställen getrennt sein. Die mit der Pflege und Wartung der im Quarantänestall untergebrachten Tiere beauftragten Personen dürfen nicht ohne ausreichende Maßnahmen, insbesondere zur Verhinderung einer Übertragung möglicher Infektionen, in anderen Bereichen beschäftigt werden.

(3) Bei der Herstellung und Prüfung von Produkten, auf die diese Verordnung Anwendung findet, dürfen nur Tiere verwendet werden, die nach dem Ergebnis der tierärztlichen Untersuchung keine Anzeichen von übertragbaren Krankheiten aufweisen und nicht an Krankheiten leiden, die die Herstellung oder Prüfung nachteilig beeinflussen können.

(4) Betriebe und Einrichtungen, die Tiere gemäß Absatz 1 halten, haben über die Tiere nach Tierarten getrennte Aufzeichnungen zu führen, die mindestens Angaben enthalten über

1. Herkunft und Datum des Erwerbs,
2. Rasse oder Stamm,
3. Anzahl,
4. Kennzeichnung,
5. Beginn und Ende der Quarantänezeit,
6. Ergebnis der tierärztlichen Untersuchungen,
7. Art, Datum und Dauer der Verwendung und
8. Verbleib der Tiere nach der Verwendung.

(5) Räume, in denen Tiere gehalten werden, müssen von anderen Bereichen abgetrennt sein und über einen eigenen Eingang sowie über eigene Belüftungsanlagen verfügen.

§ 9

Tätigkeiten im Auftrag

(1) Für jede Tätigkeit im Auftrag, insbesondere die Herstellung, Prüfung und das Inverkehrbringen oder jeden damit verbundenen Vorgang, der im Auftrag ausgeführt wird, muss ein schriftlicher Vertrag zwischen Auftraggeber und Auftragnehmer bestehen. In dem Vertrag müssen die Verantwortlichkeiten jeder Seite klar festgelegt und insbesondere die Einhaltung der Guten Herstellungspraxis in den Fällen des § 3 Abs. 2 oder der Guten fachlichen Praxis in den Fällen des § 3 Abs. 3 geregelt sein.

(2) Der Auftraggeber hat sich zu vergewissern, dass der Auftragnehmer die Tätigkeit entsprechend der vorgegebenen Anweisungen durchführt und über eine Erlaubnis verfügt, soweit diese nach den §§ 13 und 72 des Arzneimittelgesetzes erforderlich ist.

(3) Der Auftragnehmer darf keine ihm vom Auftraggeber vertraglich übertragene Arbeit ohne dessen schriftliche Genehmigung an Dritte weiter vergeben. Er muss im Falle einer Auftragsherstellung oder Auftragsprüfung die Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis oder der Guten fachlichen Praxis und

insbesondere die vorgegebenen Herstellungs- und Prüfanweisungen einhalten.

§ 10

Allgemeine Dokumentation

(1) Betriebe und Einrichtungen müssen ein Dokumentationssystem entsprechend der jeweils durchgeführten Tätigkeiten unterhalten. Die Gesamtheit der Unterlagen muss die Rückverfolgung des Werdegangs und des Inverkehrbringens jeder Charge sowie der im Verlauf der Entwicklung eines Prüfpräparats vorgenommenen Änderungen ermöglichen. Die Unterlagen müssen klar und deutlich, fehlerfrei und auf dem neuesten Stand sein. Der ursprüngliche Inhalt einer Eintragung darf nicht unleserlich gemacht werden. Es dürfen keine Veränderungen vorgenommen werden, die nicht erkennen lassen, ob sie bei der ursprünglichen Eintragung oder erst später gemacht worden sind. Die Unterlagen dürfen nur dafür autorisierten Personen zugänglich sein.

(2) Werden die Aufzeichnungen mit elektronischen, fotografischen oder anderen Datenverarbeitungssystemen gemacht, ist das System ausreichend zu validieren. Es muss mindestens sichergestellt sein, dass die Daten während der Dauer der Aufbewahrungsfrist verfügbar sind und innerhalb einer angemessenen Frist lesbar gemacht werden können. Die gespeicherten Daten müssen gegen Verlust und Beschädigung geschützt werden. Wird ein System zur automatischen Datenverarbeitung oder -übertragung eingesetzt, so genügt statt der eigenhändigen Unterschrift der jeweils verantwortlichen Personen deren Namenswiedergabe, wenn in geeigneter Weise sichergestellt ist, dass nur befugte Personen die Bestätigung über die ordnungsgemäße Ausführung der jeweiligen Tätigkeiten vornehmen können.

(3) Die Aufzeichnungen über das Inverkehrbringen sind so zu ordnen, dass sie den unverzüglichen Rückruf des jeweiligen Produkts ermöglichen.

§ 11

Selbstinspektionen und Lieferantenqualifizierung

(1) Um die Beachtung der Vorschriften dieser Verordnung sicherzustellen, müssen regelmäßig Selbstinspektionen nach einem im Voraus festgelegten Programm durchgeführt werden. Über die Selbstinspektionen und die anschließend ergriffenen Korrekturmaßnahmen müssen Aufzeichnungen geführt und aufbewahrt werden.

(2) Die Qualifizierung von Lieferanten für Ausgangsstoffe und primäre und sekundäre Verpackungsmaterialien, die zur Arzneimittelherstellung eingesetzt werden, ist im Rahmen des QM-Systems des verarbeitenden Betriebs nach schriftlich festgelegtem Verfahren durchzuführen. Das Verfahren nach Satz 1 muss grundsätzlich die Durchführung von Überprüfungen vor Ort (Audits) durch hierzu ausreichend geschultes Personal des Arzneimittelherstellers vorsehen, soweit es sich um Hersteller von Wirkstoffen oder gegebenenfalls auch anderen kritischen Ausgangsmaterialien für die Arzneimittelherstellung handelt. Anstelle eigener Audits kann der Arzneimittelhersteller auf geeignete Kenntnisse Dritter zurückgreifen, sofern die Anforderungen für die

Durchführung der Audits denen des eigenen QM-Systems entsprechen. Die Spezifikationen sollen die betriebsintern akzeptierten Hersteller und Lieferanten wiedergeben. Die Sätze 1 und 4 gelten entsprechend für kritische Ausgangsstoffe, die für die Wirkstoffherstellung eingesetzt werden.

Abschnitt 3

Arzneimittel, Blutprodukte und andere Blutbestandteile sowie Produkte menschlicher Herkunft

§ 12

Personal in leitender und in verantwortlicher Stellung

(1) Der Verantwortungsbereich der sachkundigen Person ist nach Maßgabe von § 19 des Arzneimittelgesetzes schriftlich festzulegen. Die Aufgaben der Leitung der Herstellung und der Leitung der Qualitätskontrolle sind ebenfalls schriftlich festzulegen. Zu den Aufgaben der Leitung der Herstellung gehören insbesondere

1. Sicherstellung, dass die Produkte vorschriftsmäßig hergestellt und gelagert werden,
2. Genehmigung der Herstellungsanweisung nach § 13 Abs. 1 und Sicherstellung, dass diese eingehalten wird,
3. Kontrolle der Wartung, der Räumlichkeiten und der Ausrüstung für die Herstellung,
4. Sicherstellung, dass die notwendigen Validierungen der Herstellungsverfahren durchgeführt werden, und
5. Sicherstellung der erforderlichen anfänglichen und fortlaufenden Schulung des Personals, das im Bereich der Herstellung tätig ist.

Zu den Aufgaben der Leitung der Qualitätskontrolle gehören insbesondere

1. Billigung oder Zurückweisung von Ausgangsstoffen, Verpackungsmaterial und Zwischenprodukten,
2. Genehmigung von Spezifikationen, Anweisungen zur Probenahme und von Prüfanweisungen nach § 14 Abs. 1 sowie Sicherstellung, dass diese eingehalten werden,
3. Sicherstellung, dass alle erforderlichen Prüfungen durchgeführt wurden,
4. Zustimmung zur Beauftragung sowie Überwachung der Analysenlabors, die im Auftrag tätig werden,
5. Kontrolle der Wartung, der Räumlichkeiten und der Ausrüstung für die Durchführung der Prüfungen,
6. Sicherstellung, dass die notwendigen Validierungen der Prüfverfahren durchgeführt werden, und
7. Sicherstellung der erforderlichen anfänglichen und fortlaufenden Schulung des Personals, das im Bereich der Prüfung tätig ist.

Die Leitung der Herstellung und die Leitung der Qualitätskontrolle muss, abgesehen von den Fällen des § 14 Abs. 2 und 2b des Arzneimittelgesetzes, voneinander unabhängig sein.

(2) Soweit Fertigarzneimittel in den Verkehr gebracht werden, sind zusätzlich die Verantwortungsbereiche von Stufenplanbeauftragten nach Maßgabe des § 63a des Arzneimittelgesetzes und von Informationsbeauf-

tragten nach Maßgabe des § 74a des Arzneimittelgesetzes festzulegen.

(3) Wer Arzneimittel oder Produkte menschlicher Herkunft herstellt oder einführt, ohne einer Erlaubnis nach § 13 oder § 72 des Arzneimittelgesetzes zu bedürfen, hat Personen festzulegen, die für die Herstellung einschließlich der Freigabe, für die Lagerung und für die Qualitätskontrolle verantwortlich sind.

§ 13

Herstellung

(1) Die Herstellungsvorgänge sind mit Ausnahme der Freigabe unter Verantwortung der Leitung der Herstellung nach vorher erstellten schriftlichen Anweisungen und Verfahrensbeschreibungen (Herstellungsanweisung) durchzuführen. Sie müssen in Übereinstimmung mit der Guten Herstellungspraxis sowie den anerkannten pharmazeutischen Regeln erfolgen.

(2) Bei Arzneimitteln, die zugelassen oder registriert sind, muss die Herstellungsanweisung den Zulassungs- oder Registrierungsunterlagen, bei Prüfpräparaten den Genehmigungsunterlagen für die klinische Prüfung, in der sie zur Anwendung kommen, entsprechen.

(3) Zur Herstellung von Arzneimitteln sind nur Wirkstoffe und bestimmte Hilfsstoffe im Sinne von § 1 Abs. 1 Nr. 5 als Ausgangsstoffe zu verwenden, die gemäß der Guten Herstellungspraxis hergestellt wurden. Satz 1 gilt für die Herstellung von Prüfpräparaten entsprechend, wobei die Anforderungen an den Wirkstoff dem jeweiligen Entwicklungsstadium des Prüfpräparates anzupassen sind. Es dürfen nur Ausgangsstoffe und Arzneimittel verwendet werden, deren Qualität festgestellt und entsprechend kenntlich gemacht worden ist.

(4) Durch räumliche oder zeitliche Trennung der einzelnen Herstellungsvorgänge oder durch andere geeignete technische oder organisatorische Maßnahmen ist Vorsorge zu treffen, dass Kreuzkontaminationen und Verwechslungen vermieden werden. Bei der Herstellung von Prüfpräparaten sind darüber hinaus besondere Vorsichtsmaßnahmen während und nach der Verblindung im Sinne von § 3 Abs. 10 der GCP-Verordnung einzuhalten.

(5) Die zur Herstellung angewandten Verfahren sind nach dem jeweiligen Stand von Wissenschaft und Technik zu validieren. Kritische Phasen eines Herstellungsverfahrens müssen regelmäßig revalidiert werden. Abweichend von Satz 1 ist bei Prüfpräparaten der Herstellungsprozess als Ganzes zu validieren, soweit dies angezeigt ist, wobei der Produktentwicklungsphase Rechnung zu tragen ist; kritische Prozessschritte sind stets zu validieren. Alle Schritte für die Auslegung und die Entwicklung des Herstellungsprozesses für das Prüfpräparat sind vollständig zu dokumentieren.

(6) Es müssen angemessene und ausreichende Mittel für die Durchführung der Inprozesskontrollen zur Verfügung stehen.

(7) Die Herstellung jeder Charge ist gemäß der Herstellungsanweisung nach Absatz 1 durchzuführen und vollständig zu protokollieren (Herstellungsprotokoll). Alle Abweichungen im Prozess und von der Festlegung der Spezifikation sind zu dokumentieren und gründlich zu untersuchen. Soweit das Produkt nicht in Chargen hergestellt wird, gilt Satz 1 entsprechend.

(8) Im Herstellungsprotokoll ist von der Leitung der Herstellung mit Datum und Unterschrift zu bestätigen, dass die Charge entsprechend der Herstellungsanweisung hergestellt wurde.

§ 14

Prüfung

(1) Ausgangsstoffe und Endprodukte sowie erforderlichenfalls auch Zwischenprodukte sind unter Verantwortung der Leitung der Qualitätskontrolle nach vorher erstellten schriftlichen Anweisungen und Verfahrensbeschreibungen (Prüfanweisung) zu prüfen. Die Prüfung muss in Übereinstimmung mit der Guten Herstellungspraxis sowie den anerkannten pharmazeutischen Regeln erfolgen. Die Sätze 1 und 2 gelten entsprechend für Behältnisse, äußere Umhüllungen, Verpackungs- und Kennzeichnungsmaterialien sowie Packungsbeilagen.

(2) Bei Arzneimitteln, die zugelassen oder registriert sind, muss die Prüfanweisung den Zulassungs- oder Registrierungsunterlagen, bei Prüfpräparaten den Genehmigungsunterlagen für die klinische Prüfung, in der sie zur Anwendung kommen, entsprechen.

(3) Die zur Prüfung angewandten Verfahren sind nach dem jeweiligen Stand von Wissenschaft und Technik zu validieren. Kritische Prüfverfahren müssen regelmäßig dahingehend bewertet werden, ob sie noch valide sind und erforderlichenfalls revalidiert werden.

(4) Die Prüfung ist gemäß der Prüfanweisung nach Absatz 1 durchzuführen und vollständig zu protokollieren (Prüfprotokoll). Alle Abweichungen im Prozess und von der Festlegung in der Spezifikation sind zu dokumentieren und gründlich zu untersuchen. Die Leitung der Qualitätskontrolle hat im Prüfprotokoll mit Datum und Unterschrift zu bestätigen, dass die Prüfung entsprechend der Prüfanweisung durchgeführt worden ist und das Produkt die erforderliche Qualität besitzt.

(5) Wurde die erforderliche Qualität festgestellt, sind die Produkte entsprechend kenntlich zu machen; bei zeitlicher Begrenzung der Haltbarkeit ist das Enddatum anzugeben.

(6) Ausgangsstoffe, Zwischen- und Endprodukte, die den Anforderungen an die Qualität nicht genügen, sind als solche kenntlich zu machen und abzusondern. Über die weiteren Maßnahmen ist von dazu befugtem Personal zu entscheiden. Die Maßnahmen sind zu dokumentieren.

§ 15

Kennzeichnung

(1) Arzneimittel, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt und keine Fertigarzneimittel oder Prüfpräparate sind, dürfen im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes nur in den Verkehr gebracht werden, wenn ihre Behältnisse und, soweit verwendet, die äußeren Umhüllungen nach § 10 Abs. 1 Nr. 1, 2, 4, 6 und 9 des Arzneimittelgesetzes in gut lesbarer Schrift, in deutscher Sprache und auf dauerhafte Weise gekennzeichnet sind.

(2) Fertigarzneimittel, die Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 2 Nr. 1a, 2 oder 3 des Arzneimittelgesetzes sind, dürfen nur in den Verkehr gebracht werden, wenn ihre Behältnisse und, soweit verwendet, ihre äußeren

Umhüllungen nach § 10 des Arzneimittelgesetzes gekennzeichnet sind. Die Angaben über die Darreichungsform, die Wirkstoffe und die Wartezeit können entfallen. Bei diesen Arzneimitteln sind auf dem Behältnis oder, soweit verwendet, auf der äußeren Umhüllung oder einer Packungsbeilage zusätzlich anzugeben

1. die Anwendungsgebiete,
2. die Gegenanzeigen,
3. die Nebenwirkungen,
4. die Wechselwirkungen mit anderen Mitteln.

(3) Fertigarzneimittel, die Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 2 Nr. 4 des Arzneimittelgesetzes sind, dürfen nur in den Verkehr gebracht werden, wenn ihre Behältnisse und, soweit verwendet, ihre äußeren Umhüllungen nach § 10 Abs. 1, 2, 6, 8 und 9 des Arzneimittelgesetzes gekennzeichnet sind. Die Angaben über die Darreichungsform können entfallen. Die Wirkstoffe sind bei Arzneimitteln im Sinne des § 2 Abs. 2 Nr. 4 des Arzneimittelgesetzes nach Art und Menge anzugeben, soweit sie für die Funktion des Arzneimittels charakteristisch sind. Besteht das Fertigarzneimittel aus mehreren Teilen, so sind auf dem Behältnis und, soweit verwendet, auf der äußeren Umhüllung die Chargenbezeichnungen der einzelnen Teile anzugeben. Ist die Angabe der Wirkstoffe nach Art und Menge auf dem Behältnis aus Platzmangel nicht möglich, so ist sie auf der äußeren Umhüllung oder, sofern auch dies aus Platzmangel nicht möglich ist, in einem dem Behältnis beigefügten Informationsblatt vorzunehmen.

(4) Bei Arzneimitteln, die der Zulassung oder Registrierung nicht bedürfen, entfällt die Angabe der Zulassungsnummer oder Registrierungsnummer.

(5) Produkte menschlicher Herkunft sind auf ihren Behältnissen und, soweit verwendet, ihren äußeren Umhüllungen in gut lesbarer Schrift in deutscher oder englischer Sprache und auf dauerhafte Weise mindestens wie folgt zu kennzeichnen:

1. Name oder Firma und Anschrift des Herstellers des Produkts und, soweit unterschiedlich, des Herstellers, der das Produkt abgefüllt, umgefüllt, umgepackt oder umgekennzeichnet hat,
2. Bezeichnung oder Identifizierungscode des Produkts, verbunden mit dem Hinweis „menschlicher Herkunft“ und, soweit möglich und zutreffend, seines Reinheitsgrades, der Referenz zu einem Arzneibuch sowie die internationale Kurzbezeichnung der Weltgesundheitsorganisation,
3. soweit zutreffend, Inhalt nach Gewicht oder Rauminhalt; sind biologische Einheiten oder andere Angaben zur Wertigkeit wissenschaftlich gebräuchlich, so sind diese zu verwenden,
4. Chargenbezeichnung des Fertigprodukts oder, soweit das Produkt nicht in Chargen hergestellt wird, das Herstellungsdatum und, soweit zutreffend, zusätzlich auch des abgefüllten, umgefüllten, umgepackten oder umgekennzeichneten Produkts,
5. Verfalldatum oder Nachtestdatum und
6. besondere Transport- oder Lagerbedingungen, soweit für die Aufrechterhaltung der Qualität des Produkts erforderlich.

In begründeten Fällen kann die zuständige Behörde Ausnahmen über die Kennzeichnung zulassen.

§ 16

Freigabe zum Inverkehrbringen

(1) Die Freigabe einer Charge zum Inverkehrbringen darf von der sachkundigen Person nach § 14 des Arzneimittelgesetzes, die mit dem Produkt und mit den für dessen Herstellung und Prüfung eingesetzten Verfahren vertraut ist, nur nach von ihr vorher erstellten schriftlichen Anweisungen und Verfahrensbeschreibungen nach Absatz 2 oder 3 Satz 2 vorgenommen werden.

(2) Die Freigabe darf nur erfolgen, wenn

1. das Herstellungsprotokoll und das Prüfprotokoll ordnungsgemäß unterzeichnet sind,
2. zusätzlich zu den analytischen Ergebnissen essenzielle Informationen wie die Herstellungsbedingungen und die Ergebnisse der Inprozesskontrollen berücksichtigt wurden,
3. die Überprüfung der Herstellungs- und Prüfunterlagen die Übereinstimmung der Produkte mit ihren Spezifikationen, einschließlich der Endverpackung, bestätigt hat und
4. bei zugelassenen oder registrierten Arzneimitteln die Übereinstimmung mit den Zulassungs- oder Registrierungsunterlagen und bei Prüfpräparaten die Übereinstimmung mit den Unterlagen für die Genehmigung für die klinische Prüfung, in der sie zur Anwendung kommen, vorliegt.

(3) Soweit verflüssigte medizinische Gase nach § 13 Abs. 3 des Arzneimittelgesetzes umgefüllt werden, ist abweichend von Absatz 2 nur das Lieferbehältnis des Tankfahrzeuges vor dem Inverkehrbringen freizugeben. Die Dokumentation zur Befüllung des Endbehältnisses ist der Leitung der Herstellung und der sachkundigen Person nachträglich unverzüglich vorzulegen und von diesen schriftlich zu bestätigen. Der in § 19 des Arzneimittelgesetzes definierte Verantwortungsbereich der sachkundigen Person bleibt unberührt.

(4) Sofern die Herstellung oder Qualitätskontrolle in mehreren Stufen, gegebenenfalls auch an unterschiedlichen Orten oder bei unterschiedlichen Herstellern ausgeführt wird oder die komplette Herstellung mit Ausnahme der Freigabe in anderen Betrieben und Einrichtungen erfolgt, kann die sachkundige Person nach § 14 des Arzneimittelgesetzes die von anderen sachkundigen Personen vorgenommenen Bestätigungen über die Teilherstellungstufen oder Prüfungen innerhalb eines von ihr anerkannten Qualitätssystems zur Entscheidung über die Freigabe der Fertigproduktcharge heranziehen. Sie ist für die Freigabe zum Inverkehrbringen der Charge insgesamt persönlich verantwortlich. Satz 1 gilt entsprechend für Bestätigungen, die von sachkundigen Personen nach Artikel 48 der Richtlinie 2001/83/EG oder Artikel 52 der Richtlinie 2001/82/EG vorgelegt werden.

(5) In den Fällen des Absatzes 4 hat sich die sachkundige Person nach § 14 des Arzneimittelgesetzes durch persönliche Kenntnisnahme oder durch Bestätigung anderer ausreichend sachkundiger und geeigneter Personen davon zu überzeugen, dass der Hersteller in der Lage ist, in Übereinstimmung mit der Guten Herstellungspraxis und entsprechend der Herstellungs- und Prüfanweisung herzustellen und zu prüfen. Die Herstellung muss in einem Land, das nicht Mitgliedstaat der Europäischen Union oder anderer Vertrags-

staat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum ist, nachweislich nach Standards erfolgen, die den von der Europäischen Gemeinschaft festgelegten Standards der Guten Herstellungspraxis zumindest gleichwertig sind. Der Hersteller muss für die Durchführung der jeweiligen Tätigkeit nach nationaler Regelung befugt sein.

(6) Die sachkundige Person nach § 14 des Arzneimittelgesetzes kann sich in Fällen kurzfristiger Verhinderung, insbesondere durch Krankheit oder Urlaub, nur von Personen vertreten lassen, die über die Sachkenntnis nach § 15 des Arzneimittelgesetzes verfügen.

(7) Der Inhaber einer Erlaubnis nach § 13 oder § 72 des Arzneimittelgesetzes hat der sachkundigen Person nach § 14 des Arzneimittelgesetzes die Durchführung ihrer Aufgabe zu ermöglichen und ihr insbesondere alle erforderlichen Mittel zur Verfügung zu stellen.

§ 17

Inverkehrbringen und Einfuhr

(1) Arzneimittel, Blutprodukte und andere Blutbestandteile sowie Produkte menschlicher Herkunft, die im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes hergestellt und geprüft wurden, dürfen nur in den Verkehr gebracht werden, wenn sie gemäß § 16 freigegeben wurden. Soweit die Arzneimittel, Blutprodukte und anderen Blutbestandteile sowie Produkte menschlicher Herkunft in den Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes verbracht oder eingeführt wurden, darf die Freigabe nach § 16 zum Inverkehrbringen nur erfolgen, wenn die Herstellung in einem Betrieb durchgeführt wurde, der dafür nach dem jeweiligen nationalen Recht befugt ist, und die Prüfung nach § 14 im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes durchgeführt wurde. Die Prüfung soll neben der vollständigen qualitativen und quantitativen Analyse, insbesondere der Wirkstoffe, auch alle sonstigen Überprüfungen erfassen, die erforderlich sind, um die jeweilige Produktqualität zu gewährleisten. Satz 2 gilt nicht für Prüfpräparate.

(2) Bei einem Verbringen aus einem Mitgliedstaat der Europäischen Union oder einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum in den Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes kann von der Prüfung nach Absatz 1 abgesehen werden, wenn die Prüfung in dem Mitgliedstaat oder in dem anderen Vertragsstaat nach den dort geltenden Rechtsvorschriften durchgeführt und die von der sachkundigen Person unterzeichneten Kontrollberichte beigefügt wurden.

(3) Bei einer Einfuhr aus Ländern, die nicht Mitgliedstaaten der Europäischen Union oder andere Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum sind, kann von der Prüfung nach Absatz 1 abgesehen werden, wenn die Voraussetzungen nach § 72a Satz 1 Nr. 1 des Arzneimittelgesetzes, bei Blutprodukten, die keine Arzneimittel sind und bei Produkten menschlicher Herkunft auch nach § 72a Satz 1 Nr. 2 des Arzneimittelgesetzes erfüllt sind oder die Prüfung schon in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Union durchgeführt wurde und entsprechende Kontrollberichte übermittelt wurden.

(4) Sofern Prüfpräparate, die in einem Land hergestellt wurden, das nicht Mitgliedstaat der Europäischen Union oder anderer Vertragsstaat des Abkommens

über den Europäischen Wirtschaftsraum ist und für die eine Genehmigung für das Inverkehrbringen im Herkunftsland vorliegt, in einer klinischen Prüfung als Vergleichspräparate eingesetzt werden sollen, trägt die sachkundige Person nach § 14 des Arzneimittelgesetzes die Verantwortung dafür, dass jede Herstellungscharge allen erforderlichen Prüfungen unterzogen wurde, um die Qualität der Präparate gemäß den Genehmigungsunterlagen für die klinische Prüfung, in der sie zur Anwendung kommen, zu bestätigen. Satz 1 gilt auch dann, wenn der sachkundigen Person nach § 14 des Arzneimittelgesetzes keine Unterlagen erhältlich sind, die bestätigen, dass jede Produktionscharge nach Standards hergestellt wurde, die den von der Gemeinschaft festgelegten Standards der Guten Herstellungspraxis mindestens gleichwertig sind.

(5) Die sachkundige Person nach § 14 des Arzneimittelgesetzes hat gemäß § 19 Satz 2 des Arzneimittelgesetzes in einem fortlaufenden Register oder einem hierfür vorgesehenen vergleichbaren Dokument für jede Arzneimittelcharge die Einhaltung der Vorschriften des Arzneimittelgesetzes und der vorliegenden Verordnung zu bescheinigen, bevor die Charge in den Verkehr gebracht wird. Sofern anschließend Chargen zurückgerufen werden, ist dies in dem Register oder einem vergleichbaren Dokument zu vermerken.

(6) Soweit durch Rechtsvorschrift nichts anderes zugelassen ist, dürfen Fertigarzneimittel nur an Betriebe und Einrichtungen geliefert werden, die über eine Erlaubnis nach § 13, § 52a oder § 72 des Arzneimittelgesetzes verfügen oder zur Abgabe an den Endverbraucher befugt sind oder an andere Einrichtungen oder Personen, die gemäß § 47 des Arzneimittelgesetzes Arzneimittel beziehen dürfen. Satz 1 gilt entsprechend für Betriebe, die im Besitz einer Erlaubnis nach Artikel 40 oder einer Genehmigung nach Artikel 77 der Richtlinie 2001/83/EG oder einer Erlaubnis nach Artikel 44 oder einer Genehmigung nach Artikel 65 der Richtlinie 2001/82/EG sind. Den Lieferungen sind ausreichende Unterlagen beizufügen, aus denen insbesondere das Datum der Auslieferung, die Bezeichnung und Menge des Arzneimittels sowie Name und Anschrift des Lieferanten und des Empfängers hervorgehen. Im Falle der Lieferung an Betriebe und Einrichtungen, die entsprechend Satz 1 oder Satz 2 über eine Erlaubnis oder eine Genehmigung verfügen, muss zusätzlich die Chargenbezeichnung des jeweiligen Arzneimittels angegeben werden. Darüber hinaus muss unter Angabe der ausstellenden Behörde und des Ausstellungsdatums bestätigt werden, dass der Lieferant über eine Erlaubnis nach § 13, § 52a oder § 72 des Arzneimittelgesetzes verfügt. Die Verpflichtung zur zusätzlichen Angabe der Chargenbezeichnung gilt auch

1. bei der Abgabe von Arzneimitteln an Krankenhausapotheken und krankenhaushersorgende Apotheken für die Zwecke der Belieferung von Krankenhäusern,
2. im Falle von Blutzubereitungen, Sera aus menschlichem Blut und Zubereitungen aus anderen Stoffen menschlicher Herkunft sowie gentechnisch hergestellten Blutbestandteilen, die fehlende Blutbestandteile ersetzen, auch bei Lieferung an Betriebe und Einrichtungen zur Abgabe an den Endverbraucher sowie

3. bei Abgabe von zur Anwendung bei Tieren bestimmten verschreibungspflichtigen Arzneimitteln.

§ 18

Rückstellmuster

(1) Die für die Freigabe nach § 16 verantwortliche sachkundige Person nach § 14 des Arzneimittelgesetzes hat sicherzustellen, dass Rückstellmuster von jeder Charge eines Fertigarzneimittels in ausreichender Menge zum Zwecke einer gegebenenfalls erforderlichen analytischen Nachtestung und zum Nachweis der Kennzeichnung einschließlich der Packungsbeilage mindestens ein Jahr über den Ablauf des Verfalldatums hinaus aufbewahrt werden. Wenn der Betrieb, in dem die Freigabe erfolgt, nicht gleichzeitig der pharmazeutische Unternehmer ist, oder wenn mehr als ein Betrieb in die Herstellung einer Charge involviert ist, ist die Verantwortlichkeit für die Rückstellmusterlagerung im Sinne des § 9 vertraglich zu regeln. Für den Fall einer Schließung des Betriebs, in dem die Rückstellmusterlagerung erfolgt, hat der pharmazeutische Unternehmer Vorsorge zu treffen, dass die Rückstellmuster während des gesamten Aufbewahrungszeitraums nach Satz 1 vorgehalten werden. Sofern eine Charge in zwei oder mehreren Arbeitsgängen endgültig verpackt wird, ist grundsätzlich jeweils mindestens ein Rückstellmuster pro Verpackungsvorgang aufzubewahren. Bei parallel importierten oder parallel vertriebenen Arzneimitteln findet Satz 4 nur Anwendung, sofern deren Sekundärverpackung zum Zwecke der Änderung der Kennzeichnung oder der Packungsbeilage geöffnet wird. Bei Arzneimitteln, deren Herstellung für den Einzelfall oder in kleinen Mengen erfolgt und deren Lagerung besondere Probleme bereitet, kann die zuständige Behörde Ausnahmen über die Muster und ihre Aufbewahrung zulassen.

(2) Die für die Freigabe nach § 16 verantwortliche sachkundige Person nach § 14 des Arzneimittelgesetzes hat sicherzustellen, dass Rückstellmuster von jeder Charge der für die Arzneimittelherstellung verwendeten Ausgangsstoffe mindestens zwei Jahre nach Freigabe der unter Verwendung dieser Ausgangsstoffe hergestellten Arzneimittel aufbewahrt werden, es sei denn, in den Zulassungsunterlagen ist eine kürzere Haltbarkeit angegeben. Satz 1 gilt nicht für Lösungsmittel, Gase und Wasser. Absatz 1 Satz 6 findet entsprechende Anwendung.

(3) Abweichend von Absatz 1 hat die für die Freigabe nach § 16 verantwortliche sachkundige Person nach § 14 des Arzneimittelgesetzes sicherzustellen, dass von Prüfpräparaten sowie deren Kennzeichnungs- und bedruckte Verpackungsmaterialien ausreichende Muster jeder Herstellungsscharge mindestens zwei Jahre nach Abschluss oder Abbruch der letzten klinischen Prüfung, bei der die betreffende Charge zur Anwendung kam, aufbewahrt werden. Soweit Angaben nach § 5 der GCP-Verordnung in Begleitdokumenten gemacht werden, sind auch die Muster dieser Begleitdokumente für jede Charge aufzubewahren.

(4) Die Aufbewahrung der Rückstellmuster eines Fertigarzneimittels nach Absatz 1 muss im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes erfolgen. Von Satz 1 kann abgesehen werden, wenn die Rückstellmuster in einem Mitgliedstaat der Europäischen Union oder in ei-

nem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum gelagert werden.

§ 19

Beanstandungen und Rückruf

(1) Der oder die Stufenplanbeauftragte ist dafür verantwortlich, dass alle bekannt gewordenen Meldungen über Arzneimittelrisiken nach schriftlich festgelegtem Verfahren gesammelt sowie alle Beanstandungen systematisch aufgezeichnet werden. Dabei ist die sofortige Überprüfung der Meldungen unverzüglich zu veranlassen und daraufhin zu bewerten, ob ein Arzneimittelrisiko vorliegt, wie schwerwiegend es ist und welche Maßnahmen zur Risikoabwehr geboten sind. Die notwendigen Maßnahmen sind zu koordinieren und der sachkundigen Person nach § 14 des Arzneimittelgesetzes zur Kenntnis zu bringen, damit diese erforderlichenfalls die ihrerseits notwendigen Maßnahmen ergreifen kann, insbesondere, wenn es sich um ein Qualitätsproblem handeln könnte. Die Wirksamkeit der Verfahren ist regelmäßig zu überprüfen.

(2) Der oder die Stufenplanbeauftragte hat die zuständige Behörde über jeden Mangel, der zu einem Rückruf oder zu einer ungewöhnlichen Einschränkung des Vertriebs führen könnte, unverzüglich zu unterrichten und dabei auch mitzuteilen, in welche Staaten das Arzneimittel verbracht oder ausgeführt wurde. Darüber hinaus ist die Behörde auch über jeden begründeten Verdacht einer Arzneimittelfälschung unverzüglich zu unterrichten.

(3) Der oder die Stufenplanbeauftragte hat die nach dem Arzneimittelgesetz bestehenden Anzeigepflichten zu erfüllen, soweit sie Arzneimittelrisiken betreffen. Die Meldeverpflichtungen nach § 14 der GCP-Verordnung bleiben unberührt.

(4) Absatz 1 gilt für Prüfpräparate entsprechend. Der oder die Stufenplanbeauftragte ist dafür verantwortlich, dass in Zusammenarbeit mit dem Sponsor Beanstandungen systematisch aufgezeichnet, überprüft und wirkungsvolle systematische Vorkehrungen getroffen werden, damit eine weitere Anwendung der Prüfpräparate verhindert werden kann, sofern dies notwendig ist. Jeder Mangel, der zu einem Rückruf oder zu einer ungewöhnlichen Einschränkung des Vertriebs führen könnte, ist zu dokumentieren und zu untersuchen und die zuständige Behörde unverzüglich davon zu unterrichten und dabei auch mitzuteilen, an welche Prüfstellen innerhalb oder außerhalb des Geltungsbereiches des Arzneimittelgesetzes das Prüfpräparat ausgeliefert wurde. Sofern das Prüfpräparat ein zugelassenes Arzneimittel ist, muss der oder die Stufenplanbeauftragte in Zusammenarbeit mit dem Sponsor den Zulassungsinhaber über jeden Mangel informieren, der mit dem zugelassenen Arzneimittel in Verbindung stehen kann.

(5) Über den Inhalt der Meldungen, die Art der Überprüfung und die dabei gewonnenen Erkenntnisse, das Ergebnis der Bewertung, die koordinierten Maßnahmen und die Benachrichtigungen hat der oder die Stufenplanbeauftragte Aufzeichnungen zu führen.

(6) Der oder die Stufenplanbeauftragte soll von den Verkaufs- oder Vertriebsseinheiten unabhängig sein und kann sich nur von Personen vertreten lassen, die über die Sachkenntnis nach § 63a Abs. 2 des Arzneimittelgesetzes verfügen und muss im Geltungsbereich des

Arzneimittelgesetzes oder in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Union ansässig sein.

(7) Soweit ein pharmazeutischer Unternehmer andere als die in § 63a Abs. 1 Satz 1 des Arzneimittelgesetzes genannten Produkte in den Verkehr bringt, hat er eine entsprechende Person mit der Wahrnehmung der Aufgaben des oder der Stufenplanbeauftragten zu beauftragen. Die entsprechend beauftragte Person ist für die Einhaltung der Verpflichtungen nach den Absätzen 1 bis 5 verantwortlich.

(8) Der pharmazeutische Unternehmer hat dafür zu sorgen, dass alle im Betrieb eingehenden Meldungen über Arzneimittelrisiken und Beanstandungen sowie Informationen für die Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses eines Arzneimittels unverzüglich dem oder der Stufenplanbeauftragten oder der nach Absatz 7 Satz 1 entsprechend beauftragten Person mitgeteilt werden.

§ 20

Aufbewahrung der Dokumentation

(1) Alle Aufzeichnungen über den Erwerb, die Herstellung einschließlich der Freigabe, die Prüfung, Lagerung, das Verbringen in den oder aus dem Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes, die Einfuhr oder die Ausfuhr, das Inverkehrbringen einschließlich der Auslieferung sowie Aufzeichnungen über die Tierhaltung und Aufzeichnungen der mit dem Stufenplan beauftragten oder der nach § 19 Abs. 7 Satz 1 entsprechend beauftragten Person sind vollständig und mindestens bis ein Jahr nach Ablauf des Verfalldatums, jedoch nicht weniger als fünf Jahre aufzubewahren. Die Aufbewahrung muss in einem geeigneten Bereich der von der Erlaubnis nach § 13 oder § 72 des Arzneimittelgesetzes erfassten Räume erfolgen. Die Zugriffsberechtigung zu den Aufzeichnungen nach Satz 1 ist durch geeignete Maßnahmen auf dazu befugte Personen einzuschränken. Für den Fall einer Schließung des Hersteller- oder Prüfbetriebs, in dem die Aufbewahrung der Dokumentation nach Satz 1 erfolgt, hat der pharmazeutische Unternehmer Vorsorge zu treffen, dass die Dokumentation während der gesamten Aufbewahrungszeit vorgehalten wird.

(2) Abweichend von Absatz 1 sind bei Blutzubereitungen, Sera aus menschlichem Blut und gentechnisch hergestellten Plasmaproteinen zur Behandlung von Hämostasestörungen zum Zwecke der Rückverfolgbarkeit Aufzeichnungen mit Angaben

1. zur Identifizierung der Spendeinrichtung,
2. zur Identifizierung des Spenders,
3. über die Bezeichnung des Arzneimittels,
4. zur Chargenbezeichnung,
5. zur Gewinnung der Spende (Jahr, Monat, Tag),
6. zum Datum der Abgabe und
7. über den Namen oder die Firma des Empfängers

in lesbarer Form in einem geeigneten Speichermedium mindestens 30 Jahre aufzubewahren oder zu speichern. Die Angaben müssen gelöscht werden, wenn die Aufbewahrung oder Speicherung nicht mehr erforderlich ist. Werden die Aufzeichnungen länger als 30 Jahre aufbewahrt oder gespeichert, sind sie zu anonymisieren.

(3) Aufzeichnungen zu Gewebezubereitungen sind abweichend von Absatz 1, soweit zum Zwecke der Rückverfolgbarkeit erforderlich, mindestens 30 Jahre nach der klinischen Verwendung der Arzneimittel aufzubewahren. Die Rückverfolgbarkeit muss auch andere Produkte und Materialien einschließen, die im Herstellungsverfahren mit den Produkten menschlicher Herkunft oder den Arzneimitteln in Berührung gekommen sind und Auswirkungen auf deren Qualität und Sicherheit haben können.

(4) Absatz 1 gilt bei Prüfpräparaten mit der Maßgabe, dass die Unterlagen mindestens fünf Jahre nach Abschluss oder Abbruch der letzten klinischen Prüfung, bei der die betreffende Charge zur Anwendung kam, aufzubewahren sind.

Abschnitt 4

Wirkstoffe

nicht menschlicher Herkunft

§ 21

Organisationsstruktur

(1) Das QM-System nach § 3 muss insbesondere die Organisationsstruktur sowie die Verfahren, Prozesse und alle Aktivitäten umfassen, die notwendig sind, um sicherzustellen, dass der Wirkstoff die vorgesehenen Spezifikationen für Qualität und Reinheit erfüllt. Es muss mindestens eine Qualitätssicherungseinheit aufweisen, die von der Produktion unabhängig ist. Die Qualitätssicherungseinheit muss in alle qualitätsbezogenen Angelegenheiten einbezogen werden.

(2) Soweit Wirkstoffe hergestellt oder eingeführt werden, die der Erlaubnispflicht nach § 13 oder § 72 des Arzneimittelgesetzes unterliegen, findet § 12 Abs. 1 Anwendung.

(3) Wer Wirkstoffe herstellt oder einführt, ohne einer Erlaubnis nach § 13 oder § 72 des Arzneimittelgesetzes zu bedürfen, hat die zur Freigabe von Zwischenprodukten und Wirkstoffen berechtigten Personen entsprechend festzulegen.

§ 22

Herstellung

(1) Die Herstellungsvorgänge einschließlich der Inprozesskontrollen sind nach vorher erstellten schriftlichen Anweisungen und Verfahrensbeschreibungen (Herstellungsanweisung) und in Übereinstimmung mit der Guten Herstellungspraxis durchzuführen.

(2) Bei der nach § 13 des Arzneimittelgesetzes erlaubnispflichtigen Wirkstoffherstellung ist die Leitung der Herstellung verantwortlich für die Genehmigung der Herstellungsanweisung, soweit nicht die Freigabe betroffen ist. In anderen Betrieben und Einrichtungen ist es die Qualitätssicherungseinheit.

(3) Es dürfen nur Ausgangs- oder Zwischenprodukte verwendet werden, deren Qualität festgestellt und entsprechend kenntlich gemacht worden ist.

(4) Durch räumliche oder zeitliche Trennung der einzelnen Herstellungsvorgänge oder durch andere geeignete technische oder organisatorische Maßnahmen ist Vorsorge zu treffen, dass Kreuzkontaminationen und Verwechslungen vermieden werden.

(5) Die zur Herstellung angewandten Verfahren sind, soweit diese kritisch für die Qualität oder Reinheit des Wirkstoffs sind, nach dem jeweiligen Stand von Wissenschaft und Technik zu validieren. Kritische Phasen eines Herstellungsverfahrens sind regelmäßig zu revalidieren.

(6) Die Herstellung jeder Charge einschließlich ihrer Verpackung ist gemäß der Herstellungsanweisung nach Absatz 1 durchzuführen und vollständig zu protokollieren (Herstellungsprotokoll). Alle Abweichungen im Prozess und von der Festlegung in der Spezifikation sind zu dokumentieren und zu bewerten; kritische Abweichungen sind zu untersuchen. Soweit der Wirkstoff nicht in Chargen hergestellt wird, gelten die Sätze 1 und 2 entsprechend.

(7) Im Herstellungsprotokoll ist in Betrieben und Einrichtungen, die der Erlaubnispflicht nach § 13 des Arzneimittelgesetzes unterliegen, von der Leitung der Herstellung mit Datum und Unterschrift zu bestätigen, dass die Charge entsprechend der Herstellungsanweisung hergestellt wurde. In anderen Betrieben und Einrichtungen sind eine oder mehrere entsprechende Personen festzulegen, die für die Überprüfung der Protokolle auf Vollständigkeit und Richtigkeit verantwortlich sind.

§ 23

Prüfung

(1) Ausgangsstoffe, Zwischenprodukte und Wirkstoffe sind nach vorher erstellten schriftlichen Anweisungen und Verfahrensbeschreibungen (Prüfanweisung) und in Übereinstimmung mit der Guten Herstellungspraxis zu prüfen. Satz 1 gilt entsprechend für Behältnisse, Packmittel und Kennzeichnungsmaterial der Wirkstoffe.

(2) Bei Wirkstoffen, deren Herstellung einer Erlaubnis nach § 13 des Arzneimittelgesetzes bedarf, ist die Leitung der Qualitätskontrolle verantwortlich für die Genehmigung der Prüfanweisung. In anderen Betrieben und Einrichtungen ist es die Qualitätssicherungseinheit.

(3) Die für die Prüfung angewandten Verfahren sind nach dem jeweiligen Stand von Wissenschaft und Technik zu validieren, soweit sie nicht in einem Arzneibuch oder einem vergleichbaren Regelwerk aufgeführt sind. Kritische Prüfverfahren müssen regelmäßig dahingehend bewertet werden, ob sie noch valide sind und erforderlichenfalls revalidiert werden.

(4) Die Prüfung ist gemäß der Prüfanweisung nach Absatz 1 durchzuführen und vollständig zu protokollieren (Prüfprotokoll). Alle Abweichungen im Prozess und von der Festlegung in der Spezifikation sind zu dokumentieren und gründlich zu untersuchen.

(5) In Betrieben und Einrichtungen, die einer Erlaubnis nach § 13 des Arzneimittelgesetzes bedürfen, hat die Leitung der Qualitätskontrolle im Prüfprotokoll mit Datum und Unterschrift zu bestätigen, dass die Prüfung entsprechend der Prüfanweisung durchgeführt worden ist und das Produkt die erforderliche Qualität besitzt. In anderen Betrieben und Einrichtungen sind entsprechende Verantwortlichkeiten festzulegen.

(6) Wurde die erforderliche Qualität festgestellt, sind die Wirkstoffe entsprechend kenntlich zu machen; bei zeitlicher Begrenzung der Haltbarkeit ist das Enddatum

anzugeben. Sofern angezeigt, kann anstelle des Verfalldatums auch ein Nachprüfdatum angegeben werden.

(7) Ausgangsstoffe, Zwischenprodukte und Wirkstoffe, die den Anforderungen an die Qualität nicht genügen, sind als solche kenntlich zu machen und abzusondern. Über die weiteren Maßnahmen ist von dazu befugtem Personal zu entscheiden. Die Maßnahmen sind zu dokumentieren.

§ 24

Kennzeichnung

(1) Die Kennzeichnung der Zwischenprodukte und Wirkstoffe ist nach vorher erstellten schriftlichen Anweisungen und Verfahrensbeschreibungen und in Übereinstimmung mit der Guten Herstellungspraxis durchzuführen. Bei der nach § 13 des Arzneimittelgesetzes erlaubnispflichtigen Wirkstoffherstellung ist die Leitung der Herstellung verantwortlich für die Genehmigung der Anweisung und Verfahrensbeschreibung. In anderen Betrieben und Einrichtungen ist es die Qualitätssicherungseinheit.

(2) Zwischenprodukte und Wirkstoffe sind vor ihrem Inverkehrbringen auf ihren Behältnissen und, soweit verwendet, ihren äußeren Umhüllungen in gut lesbarer Schrift und auf dauerhafte Weise mindestens wie folgt zu kennzeichnen:

1. Name oder Firma und zusätzlich Anschrift des Herstellers,
2. Bezeichnung oder Identifizierungscode des Produkts, soweit möglich auch seines Reinheitsgrades; soweit zutreffend, Referenz zu einem Arzneibuch und – soweit vorhanden – internationale Kurzbezeichnung der Weltgesundheitsorganisation,
3. Inhalt nach Gewicht oder Rauminhalt; sind biologische Einheiten oder andere Angaben zur Wertigkeit wissenschaftlich gebräuchlich, so sind diese zu verwenden,
4. Chargenbezeichnung oder, soweit das Zwischenprodukt oder der Wirkstoff nicht in Chargen hergestellt wird, das Herstellungsdatum,
5. Verfalldatum oder Nachtestdatum,
6. besondere Transport- oder Lagerbedingungen, soweit für die Aufrechterhaltung der Qualität des Wirkstoffs oder Stoffs erforderlich,
7. bei gentechnologisch gewonnenen Wirkstoffen die Bezeichnung des bei der Herstellung verwendeten gentechnisch veränderten Mikroorganismus oder der Zelllinie und
8. bei Wirkstoffen mikrobieller Herkunft die Angabe, dass es sich um einen Wirkstoff mikrobieller Herkunft handelt und bei Wirkstoffen tierischer Herkunft die Bezeichnung der zur Herstellung verwendeten Tierespezies.

(3) Sofern das Zwischenprodukt oder der Wirkstoff nachträglich von einem anderen Betrieb als dem Originalhersteller umgefüllt, umverpackt, umgekennzeichnet oder freigegeben wurde, ist zusätzlich der Name oder die Firma und die Anschrift dieses Betriebs sowie die neue Chargenbezeichnung auf dem Behältnis und, soweit verwendet, der äußeren Umhüllung des Zwischenprodukts oder des Wirkstoffs anzugeben. Die Angaben sind in deutscher Sprache zu machen, sofern das Zwi-

schenprodukt oder der Wirkstoff im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes in den Verkehr gebracht wird. Weitere Angaben sind zulässig, soweit sie den deutschen Angaben nicht widersprechen. Die Sätze 1 bis 3 finden keine Anwendung, sofern es sich um Tätigkeiten im Einzelfall handelt, die aufgrund einer nachweislichen Beschädigung des Originalbehältnisses oder seiner Verpackung erforderlich sind. Eine Tätigkeit im Sinne von Satz 4 gilt nicht als Herstellungsschritt. Der Vorgang ist zu dokumentieren und auf Verlangen der zuständigen Behörde vorzulegen.

§ 25

Freigabe zum Inverkehrbringen

(1) Die Freigabe zum Inverkehrbringen darf nur nach vorher erstellten schriftlichen Anweisungen und Verfahrensbeschreibungen nach Absatz 3 oder Absatz 4 Satz 1 von Personen vorgenommen werden, die mit den Produkten und mit den für deren Herstellung und Prüfung eingesetzten Verfahren vertraut sind.

(2) In Betrieben und Einrichtungen, die der Erlaubnispflicht nach § 13 oder § 72 des Arzneimittelgesetzes unterliegen, ist die sachkundige Person nach § 14 des Arzneimittelgesetzes verantwortlich für die Freigabe derjenigen Produkte, die die Erlaubnispflicht auslösen; § 16 Abs. 1, 4, 5 und 7 findet entsprechende Anwendung. Im Übrigen ist für die Freigabe die Qualitätssicherungseinheit verantwortlich; die zur Freigabe berechtigten Personen sind schriftlich festzulegen.

(3) Die Freigabe nach Absatz 1 darf nur erfolgen, wenn das Herstellungsprotokoll und das Prüfprotokoll ordnungsgemäß unterzeichnet sind, zusätzlich zu den analytischen Ergebnissen essenzielle Informationen wie die Herstellungsbedingungen und die Ergebnisse der Inprozesskontrollen berücksichtigt wurden und die Überprüfung der Herstellungs- und Prüfunterlagen die Übereinstimmung der Produkte mit ihren Spezifikationen bestätigt hat.

(4) Bei Zwischenprodukten und Wirkstoffen, die ausschließlich umgefüllt, abgefüllt, abgepackt oder gekennzeichnet werden, darf die Freigabe nach Absatz 1 nur erfolgen, wenn

1. mindestens die Identität dieser Produkte festgestellt wurde und darüber ein ordnungsgemäß unterzeichnetes Prüfprotokoll vorliegt,
2. über das Umfüllen, Abfüllen, Abpacken und Kennzeichnen ein ordnungsgemäß unterzeichnetes Herstellungsprotokoll vorliegt,
3. alle erforderlichen qualitäts- oder zulassungsbezogenen Informationen vom Originalhersteller und, sofern zutreffend, weiterer Hersteller der Wirkstoffe oder Zwischenprodukte einschließlich der Analysenzertifikate vorliegen,
4. ausreichende Kenntnisse über den Originalhersteller und, sofern zutreffend, weiterer Hersteller und deren Qualitätsmanagementsystem vorliegen und
5. die Rückverfolgbarkeit bis zum Originalhersteller des Produkts gewährleistet wird.

Wenn die Zwischenprodukte oder Wirkstoffe in Primärbehältnisse anderen als des ursprünglichen Materials gefüllt oder gepackt werden, ist das vom Originalhersteller vorgegebene Verfalldatum oder das Nachtestdatum anhand von zusätzlichen Stabilitätsdaten zu über-

prüfen und erforderlichenfalls entsprechend anzupassen. Bei Zwischenprodukten und Wirkstoffen, die ausschließlich freigegeben werden, darf die Freigabe nach Absatz 1 nur erfolgen, wenn die Anforderungen von Satz 1 Nr. 1 und 3 bis 5 erfüllt sind.

§ 26

Inverkehrbringen und Einfuhr

(1) Wirkstoffe oder Zwischenprodukte, die im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes hergestellt und geprüft wurden oder die in den Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes verbracht oder eingeführt wurden, dürfen nur in den Verkehr gebracht werden, wenn sie gemäß § 25 freigegeben wurden. Die §§ 72 und 72a Abs. 1 und 2 des Arzneimittelgesetzes bleiben unberührt.

(2) Alle qualitäts- oder zulassungsbezogenen Informationen, einschließlich der Analysenzertifikate und des Namens oder der Firma und der Anschrift des Originalherstellers sind dem Empfänger des Wirkstoffs oder Zwischenprodukts mitzuteilen. Soweit wesentliche, insbesondere sicherheitsrelevante Informationen über den Wirkstoff oder die Zwischenprodukte vom Empfänger erhalten werden, sind diese an den Wirkstoff- oder Zwischenprodukthersteller unverzüglich weiterzuleiten.

§ 27

Rückstellmuster

(1) Von jeder Wirkstoffcharge sind ordnungsgemäß gekennzeichnete Muster in einem geeigneten Behältnis und in ausreichender Menge aufzubewahren. Satz 1 gilt auch in den Fällen des ausschließlichen Umfüllens, Abfüllens, Abpackens und Kennzeichnens. Bei Wirkstoffen, deren Herstellung für den Einzelfall oder in kleinen Mengen erfolgt oder deren Lagerung besondere Probleme bereitet, kann die zuständige Behörde Ausnahmen über die Muster und ihre Aufbewahrung zulassen.

(2) Soweit für den Wirkstoff ein Verfalldatum festgelegt worden ist, sind die Muster nach Absatz 1 mindestens ein Jahr über den Ablauf des Verfalldatums, aber mindestens drei Jahre über den vollständigen Vertrieb der Charge hinaus aufzubewahren.

(3) Von Wirkstoffen, für die anstelle des Verfalldatums ein Nachtestdatum festgelegt wurde, sind Muster gemäß Absatz 1 mindestens drei Jahre über den vollständigen Vertrieb der Charge hinaus aufzubewahren.

§ 28

Beanstandungen und Rückruf

(1) Alle qualitätsbezogenen Beanstandungen sind in Betrieben und Einrichtungen, die Wirkstoffe im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes herstellen oder in den Geltungsbereich des Gesetzes verbringen oder einführen, von der Qualitätssicherungseinheit nach schriftlich festgelegtem Verfahren zu dokumentieren, zu untersuchen und zu bewerten. Soweit erforderlich, ist auch der Originalhersteller über die Beanstandungen zu informieren.

(2) Sofern der Verdacht besteht, dass es sich um einen schwerwiegenden Mangel handelt, ist die Notwendigkeit eines Rückrufs nach schriftlich festgelegtem Verfahren zu prüfen. Die Voraussetzungen, unter denen

ein Produktrückruf in Betracht zu ziehen ist, sowie das Rückrufverfahren selbst sind schriftlich festzulegen. Im Falle einer schwerwiegenden oder lebensbedrohlichen Situation sind die zuständige Behörde sowie die betroffenen Arzneimittelhersteller oder anderen Empfänger, an die der Wirkstoff geliefert wurde, unverzüglich zu informieren.

(3) Über den Inhalt der Meldungen, die Art der Überprüfung und die dabei gewonnenen Erkenntnisse, das Ergebnis der Bewertung, die Maßnahmen und die Benachrichtigungen sind Aufzeichnungen zu führen.

§ 29

Aufbewahrung der Dokumentation

(1) Alle Aufzeichnungen über den Erwerb, die Herstellung einschließlich der Freigabe, die Laborkontrollen, die Lagerung, das Verbringen in den oder aus dem Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes, die Einfuhr oder Ausfuhr und das Inverkehrbringen einschließlich der Auslieferung sowie über die Tierhaltung und die Aufzeichnungen nach § 28 sind vollständig und mindestens ein Jahr über den Ablauf des Verfalldatums hinaus, jedoch nicht weniger als fünf Jahre aufzubewahren.

(2) Abweichend von Absatz 1 sind die Aufzeichnungen bei Wirkstoffen, für die anstelle des Verfalldatums ein Nachtestdatum festgelegt wurde, mindestens drei Jahre über das vollständige Inverkehrbringen der Charge durch den Hersteller hinaus aufzubewahren.

(3) Zum Zwecke der Rückverfolgbarkeit der im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes hergestellten oder in den oder aus dem Geltungsbereich des Gesetzes verbrachten oder der in den Geltungsbereich des Gesetzes eingeführten oder ausgeführten Wirkstoffe oder Zwischenprodukte sind zusätzlich zu allen Analysenzertifikaten, einschließlich derer des Originalherstellers, Unterlagen aufzubewahren, die mindestens Angaben aufweisen über:

1. die Bezeichnung des Wirkstoffs oder Zwischenprodukts, einschließlich der Chargenbezeichnung des Originalherstellers, und, soweit zutreffend, weiterer Hersteller,
2. den Namen oder die Firma und die Anschrift des Originalherstellers, und, soweit zutreffend, weiterer Hersteller,
3. den Transport und Vertrieb,
4. den Namen oder die Firma und die Anschrift der Empfänger.

Abschnitt 5

Sondervorschriften

§ 30

Ergänzende Regelungen für Fütterungsarzneimittel

(1) Zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln dürfen nur Mischfuttermittel verwendet werden, die den futtermittelrechtlichen Vorschriften entsprechen und kein Kokzidiostatikum enthalten.

(2) § 3 Abs. 2 ist mit der Maßgabe anzuwenden, dass die sich nach dem Stand der Wissenschaft ergebenden Besonderheiten von Fütterungsarzneimitteln zu

berücksichtigen sind. Der Hersteller hat dafür Sorge zu tragen, dass das Fütterungsarzneimittel keine nach dem Stand der Technik vermeidbaren Kontaminationen mit pharmakologisch wirksamen Stoffen enthält und die Arzneimittel-Vormischung in vorgeschriebener Menge und in homogener und stabiler Verteilung enthält und ordnungsgemäß abgegeben wird. Die Beförderung darf nur dann in Tankwagen oder ähnlichen Behältnissen erfolgen, wenn diese geeignet sind und vor jeder erneuten Benutzung nach den allgemein anerkannten Regeln der Technik so gereinigt wurden, dass eine unerwünschte Beeinflussung oder Kontamination des Fütterungsarzneimittels vermieden wird. Werden Fütterungsarzneimittel in Tankwagen oder ähnlichen Behältnissen befördert, so genügt es, wenn die nach den §§ 10 und 11 des Arzneimittelgesetzes sowie die nach Absatz 4 erforderlichen Angaben in mitgeführten, für den Tierhalter bestimmten Begleitpapieren enthalten sind.

(3) § 14 findet auf Fütterungsarzneimittel mit der Maßgabe Anwendung, dass die Prüfung stichprobenweise durchgeführt werden kann. Dabei ist mindestens die Prüfung der Homogenität und die Prüfung auf Kontamination mit pharmakologisch wirksamen Stoffen durchzuführen. Von einer darüber hinausgehenden Prüfung kann abgesehen werden, wenn sich keine Anhaltspunkte ergeben haben, die Zweifel an der einwandfreien Beschaffenheit des Fütterungsarzneimittels begründen. Bei der zur Herstellung des Fütterungsarzneimittels verwendeten Arzneimittel-Vormischung darf von einer über die sensorische Prüfung hinausgehenden Prüfung abgesehen werden, wenn sich keine Anhaltspunkte ergeben haben, die Zweifel an der einwandfreien Beschaffenheit der Arzneimittel-Vormischung begründen. Hinsichtlich der Prüfung des verwendeten Mischfuttermittels gelten die futtermittelrechtlichen Vorschriften.

(4) Unbeschadet sonstiger Vorschriften über die Kennzeichnung dürfen Fütterungsarzneimittel nur in Verkehr gebracht werden, wenn sie durch das deutlich sichtbare Wort „Fütterungsarzneimittel“ gekennzeichnet sowie mit der Angabe darüber versehen sind, zu welchem Prozentsatz sie den Futterbedarf zu decken bestimmt sind.

(5) Abweichend von § 16 kann in Fällen kurzfristiger Verhinderung anstelle der sachkundigen Person nach § 14 des Arzneimittelgesetzes eine beauftragte Person, die über ausreichende Ausbildung und Kenntnisse verfügt, Fütterungsarzneimittel vorläufig für das Inverkehrbringen freigeben. Diese vorläufige Freigabe ist nachträglich der sachkundigen Person, die auch in diesem Falle neben der beauftragten Person die Verantwortung für die Freigabe trägt, vorzulegen und von dieser schriftlich zu bestätigen. Die sachkundige Person hat unmittelbar im Anschluss an die Bestätigung den Eintrag nach § 17 Abs. 5 durchzuführen.

(6) Abweichend von § 18 Abs. 1 müssen Muster von jeder Charge mindestens sechs Monate über den Ablauf des Verfalldatums hinaus aufbewahrt werden. Sie sind in gut lesbarer Schrift und auf dauerhafte Weise mit dem Herstellungsdatum, der Bezeichnung der Arzneimittel-Vormischung sowie der Chargennummer zu kennzeichnen.

(7) Die für die Abgabe von Fütterungsarzneimitteln erforderliche tierärztliche Verschreibung muss in vier Ausfertigungen (Original und drei Durchschriften), die dem Muster der Anlage 1 der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken in der Fassung der Bekanntmachung vom 27. März 1996 (BGBl. I S. 554), die zuletzt durch Artikel 2 der Verordnung vom 3. November 2006 (BGBl. I S. 2523) geändert worden ist, in der jeweils geltenden Fassung entsprechen, vorgelegt werden. Die Vorlage einer Fernkopie der Verschreibung ist zulässig, wobei das Original vom verschreibenden Tierarzt unverzüglich nachzureichen ist. Der Hersteller hat die Verschreibung vor der Abgabe des Fütterungsarzneimittels durch die von ihm einzutragenden Angaben zu ergänzen. Er hat die bei ihm verbleibenden Originale zeitlich geordnet ab dem Zeitpunkt der Abgabe des Fütterungsarzneimittels fünf Jahre aufzubewahren und der zuständigen Behörde auf Verlangen unverzüglich vorzulegen oder auszuhändigen.

(8) Abweichend von Absatz 7 darf das Fütterungsarzneimittel an einen Tierhalter mit Sitz in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Union oder einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum nur nach Vorlage einer tierärztlichen Verschreibung, die den Vorschriften des Bestimmungslandes entspricht, abgegeben werden. Sofern die Vorschriften des Bestimmungslandes dies vorsehen, ist dem Fütterungsarzneimittel eine Begleitbescheinigung in der vom Bestimmungsland geforderten Form beizugeben.

§ 31

Ergänzende Regelungen für Blutspendeeinrichtungen

(1) Das QM-System nach § 3 Abs. 1 muss nach Maßgabe der im Anhang der Richtlinie 2005/62/EG der Kommission vom 30. September 2005 zur Durchführung der Richtlinie 2002/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates in Bezug auf gemeinschaftliche Standards und Spezifikationen für ein Qualitätssystem für Blutspendeeinrichtungen (ABl. EU Nr. L 256 S. 41) aufgeführten Standards eingerichtet werden und insbesondere

1. gewährleisten, dass alle kritischen Arbeitsabläufe und die Standardarbeitsverfahren in geeigneten Standardarbeitsanweisungen festgelegt werden,
2. ausreichende Verfahren zum Rückruf und zur Rückverfolgbarkeit nach Absatz 4 Satz 3 beinhalten,
3. sicherstellen, dass verwendungsfähige Produkte oder für die Sicherheit der Produkte und das Rückverfolgungsverfahren relevante Unterlagen von einer Einrichtung, die ihre Tätigkeit beendet, an andere Einrichtungen, die über eine Erlaubnis im Sinne von § 13 des Arzneimittelgesetzes verfügen, übergeben werden,
4. durch eine mit der Qualitätssicherung beauftragte Person unterstützt werden, die insbesondere für die Genehmigung aller qualitätsbezogenen Unterlagen verantwortlich ist und in alle qualitätsbezogenen Fragen einbezogen werden soll, soweit nicht die Leitung der Herstellung oder die Leitung der Qualitätskontrolle zuständig ist, sowie

5. von der Leitung der Betriebe und Einrichtungen regelmäßig auf Effizienz überprüft und erforderlichenfalls angepasst werden.

Die mit der Qualitätssicherung beauftragte Person kann mit der sachkundigen Person nach § 14 des Arzneimittelgesetzes identisch sein, soweit diese nicht gleichzeitig Leitung der Herstellung ist. Soweit Blutprodukte oder andere Blutbestandteile aus Blutspendeeinrichtungen in Ländern bezogen werden, die nicht Mitgliedstaaten der Europäischen Union oder andere Vertragsstaaten über den Europäischen Wirtschaftsraum sind, muss sich die sachkundige Person nach § 14 des Arzneimittelgesetzes rückversichern, dass diese Blutspendeeinrichtungen über ein QM-System verfügen, das nach Standards eingerichtet ist, die den von der Europäischen Gemeinschaft festgelegten Standards zumindest gleichwertig sind.

(2) Abweichend von § 4 Abs. 2 Satz 1 sind in Blutspendeeinrichtungen Arbeitsplatzbeschreibungen für das gesamte Personal vorzuhalten, dessen Tätigkeiten Auswirkungen auf die Qualität der Blutzubereitungen haben können.

(3) Die allgemeinen Anforderungen an Betriebsräume und Ausrüstungen in § 5 sind auch auf zeitweilige oder bewegliche Einrichtungen, die sich außerhalb, aber unter der Kontrolle der Blutspendeeinrichtung befinden (mobiler Standort), anzuwenden. Die Besonderheiten der Betriebsräume, einschließlich mobiler Standorte, richten sich nach den jeweiligen Tätigkeiten. Insbesondere müssen

1. der Bereich für die Feststellung der Eignung und Tauglichkeit der spendenden Personen eine ausreichende Vertraulichkeit sicherstellen und von den Spendenverarbeitungsbereichen abgetrennt sein,
2. der Spendenbereich die sichere Entnahme sowie eine gegebenenfalls erforderliche Behandlung der spendenden Person ermöglichen,
3. der Laborbereich vom Bereich für die Feststellung der Eignung und Tauglichkeit der spendenden Person sowie vom Bereich für die Spendenverarbeitung abgetrennt und nur Befugten zugänglich sein,
4. im Lagerbereich eine getrennte Lagerung von Produkten mit unterschiedlichem Status oder von Produkten, die nach besonderen Kriterien hergestellt wurden, sichergestellt und Vorkehrungen getroffen werden für den Fall des Versagens der Ausrüstung oder der Energieversorgung,
5. abgetrennte Bereiche für die Abfallentsorgung potenziell infektiöser Materialien vorhanden sein.

(4) Die Herstellungsanweisung nach § 13 Abs. 1 muss Einzelheiten aufweisen zur spendenden Person und zur Spende sowie der damit in Zusammenhang stehenden Dokumentation. Sie muss mindestens Festlegungen, die bei jeder Spende einzuhalten sind, enthalten über die

1. Information der potenziell spendenden oder spendenden Person oder von dieser zu erhaltenden Informationen nach Maßgabe von Anhang II der Richtlinie 2004/33/EG der Kommission vom 22. März 2004 zur Durchführung der Richtlinie 2002/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich bestimmter technischer Anforderungen für Blut und Blutbestandteile (ABl. EU Nr. L 91 S. 25),

2. Art und Weise einer sicheren Identifizierung der spendenden Person bei der Feststellung ihrer Eignung und Tauglichkeit sowie vor der Proben- und Spendenentnahme,
3. Feststellung der Eignung und Tauglichkeit der spendenden Person nach Maßgabe der in Anhang III der Richtlinie 2004/33/EG festgelegten Eignungs- und Ausschlusskriterien,
4. Entnahme der Spenden und, soweit zutreffend, deren Weiterverarbeitung, einschließlich der Festlegung des Zeitraums bis zur Weiterverarbeitung,
5. Anforderungen an die Spenden-, Verarbeitungs- und Endproduktbehältnisse,
6. Kennzeichnung von Unterlagen und Behältnissen, einschließlich der spenderspezifischen Nummern oder Kennzeichnungs-codes der Spender und
7. Bedingungen der Lagerung und des Transports der Blutzubereitungen oder anderen Blutbestandteile nach Maßgabe von Anhang IV der Richtlinie 2004/33/EG.

Unbeschadet des § 13 Abs. 7 muss das Herstellungsprotokoll eine vollständige Rückverfolgbarkeit sicherstellen zwischen spendender Person und Spende sowie daraus gewonnener Zwischenprodukte und Blutzubereitungen einschließlich der für die Gewinnung und Verarbeitung eingesetzten sterilen Einmalsysteme und deren Chargenbezeichnungen sowie der verwendeten Geräte und der aus der Probe erhaltenen Testergebnisse, unabhängig vom Verwendungszweck der Spenden. Der Spendenentnahme- und Verarbeitungsprozess ist angemessen mikrobiologisch zu überwachen. Für die Gewinnung von Eigenblutspenden findet darüber hinaus der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik Anwendung.

(5) Die Prüfanweisung nach § 14 Abs. 1 muss den Besonderheiten der Blutspenden und Blutzubereitungen Rechnung tragen und insbesondere festlegen, dass

1. die Entnahme der Laborproben in geeigneten, mit spenderspezifischen Nummern oder Kennzeichnungs-codes gekennzeichneten Behältnissen zum Zeitpunkt der Spende erfolgt und die Testung innerhalb eines vorgegebenen Zeitraums durchzuführen ist,
2. jeder Spender anlässlich jeder Spende nach dem Stand von Wissenschaft und Technik mindestens auf Hepatitis B, Hepatitis C und Humanes Immundefektvirus (HIV) zu testen ist,
3. zusätzlich die AB0-Gruppe, soweit es sich nicht um Plasma zur Fraktionierung handelt, und im Falle von Zubereitungen aus Erythrozyten die Rhesusformel oder im Falle von Zubereitungen aus Thrombozyten die Rh-D-Gruppe bei jeder Spende festzustellen ist,
4. bei blutgruppenserologischen Untersuchungen auch Verfahren zur Testung spezifischer Spendergruppen vorzusehen sind und
5. die Blutzubereitungen die Qualitätsanforderungen nach Maßgabe von Anhang V der Richtlinie 2004/33/EG erfüllen müssen.

Von den Spezifikationen abweichende Ergebnisse, insbesondere bei einem wiederholt reaktiven oder positiven Testergebnis nach Satz 1 Nummer 2 sind umge-

hend aufzuklären und entsprechende Maßnahmen zur Bestätigung der Ergebnisse und zum Ausschluss der Verwendung der betroffenen Produkte zu ergreifen. Für die Prüfung von Eigenblutspenden findet darüber hinaus der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik Anwendung.

(6) Für die Prüfung der Spenden und der Spenderproben dürfen nur Laborreagenzien und andere Materialien von betriebsintern akzeptierten Lieferanten verwendet werden. Die Laborreagenzien müssen für ihre Zwecke geeignet sein und vor ihrer Verwendung von einer dafür qualifizierten Person freigegeben werden. Die Qualität der Prüfverfahren ist regelmäßig durch Teilnahme an einem formalen Leistungstestsystem zu überprüfen.

(7) Während aller Herstellungsstadien müssen aus der Kennzeichnung der jeweilige Status des Produkts und die Rückverfolgbarkeit zur spendenden Person eindeutig hervorgehen, soweit dies nicht durch andere Maßnahmen sichergestellt wird.

(8) Zubereitungen aus Frischplasma und aus Blutzellen müssen, soweit sie nach § 21 Abs. 2 Nr. 1a des Arzneimittelgesetzes nicht der Zulassung bedürfen, der Kennzeichnung nach § 10 Abs. 8 Satz 4 des Arzneimittelgesetzes entsprechen. Eigenblutspenden müssen eindeutig als solche gekennzeichnet werden.

(9) Vor der Freigabe nach § 16 sind die Produkte verwaltungsmäßig und physisch von freigegebenen Produkten getrennt zu lagern. Eigenblutspenden müssen getrennt gelagert werden. Produkte, die von den Spezifikationen abweichen, dürfen nicht freigegeben werden. Sofern ein Produkt aufgrund der Testergebnisse nicht freigegeben werden kann, ist sicherzustellen, dass alle aus der gleichen und, soweit zutreffend, aus früheren Spenden dieser spendenden Person erhaltenen Produkte identifiziert und abgesondert werden; die Maßnahmen sind zu dokumentieren. Satz 4 zweiter Halbsatz findet entsprechende Anwendung, wenn nachträgliche Kenntnisse über fehlerhafte, infektiöse oder potenziell infektiöse Produkte erhalten werden, die bereits in den Verkehr gebracht wurden.

(10) Abweichend von § 16 kann in Fällen kurzfristiger Verhinderung und wenn dies aus medizinischen Gründen dringend erforderlich ist, anstelle der sachkundigen Person nach § 14 des Arzneimittelgesetzes eine beauftragte Person, die über ausreichende Ausbildung und Kenntnisse verfügt, die Blutzubereitungen zur unmittelbaren Anwendung bei Menschen vorläufig für das Inverkehrbringen freigeben und den Eintrag nach § 17 Abs. 5 vornehmen. Diese vorläufige Freigabe und der vorläufige Eintrag nach § 17 Abs. 5 sind nachträglich der sachkundigen Person, die auch in diesem Falle neben der beauftragten Person die Verantwortung für die Freigabe trägt, vorzulegen und von dieser schriftlich zu bestätigen.

(11) § 18 findet auf Zubereitungen aus Blutzellen oder Frischplasma keine Anwendung. Die sachkundige Person nach § 14 des Arzneimittelgesetzes hat als Rückstellmuster Nachuntersuchungsproben der Spender in ausreichender Menge zum Zwecke einer gegebenenfalls erforderlichen analytischen Nachtestung aufzubewahren.

Abschnitt 6

Ordnungswidrigkeiten

§ 32

Ordnungswidrigkeiten

Ordnungswidrig im Sinne des § 97 Abs. 2 Nr. 31 des Arzneimittelgesetzes handelt, wer vorsätzlich oder fahrlässig

1. entgegen § 16 Abs. 1 oder § 25 Abs. 1 eine Charge oder einen Wirkstoff nicht menschlicher Herkunft zum Inverkehrbringen freigibt,
2. entgegen § 17 Abs. 1 Satz 1 oder § 26 Abs. 1 Satz 1 ein dort genanntes Produkt ohne vorherige Freigabe in den Verkehr bringt,
3. entgegen § 18 Abs. 1 Satz 1 oder Abs. 2 Satz 1 nicht sicherstellt, dass ein dort genanntes Rückstellmuster aufbewahrt wird,
4. entgegen § 18 Abs. 3 Satz 1 nicht sicherstellt, dass ein dort genanntes Muster aufbewahrt wird,
5. entgegen § 30 Abs. 1 ein Mischfuttermittel verwendet,
6. entgegen § 30 Abs. 4 ein Fütterungsarzneimittel in Verkehr bringt,
7. entgegen § 30 Abs. 7 Satz 3 eine Verschreibung nicht, nicht richtig, nicht vollständig oder nicht rechtzeitig ergänzt oder
8. entgegen § 30 Abs. 7 Satz 4 das Original nicht oder nicht mindestens fünf Jahre aufbewahrt oder nicht oder nicht rechtzeitig vorlegt und nicht oder nicht rechtzeitig aushändigt.

Abschnitt 7

Schlussvorschriften

§ 33

Übergangsregelung

Diese Verordnung findet keine Anwendung auf Wirkstoffe, die zum Zeitpunkt des Inkrafttretens dieser Verordnung im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes gelagert oder aufgrund einer bestehenden vertraglichen Verpflichtung bezogen werden und die bis zum 9. November 2008 in Staaten außerhalb der Europäischen Union oder des Europäischen Wirtschaftsraums ausgeführt werden.

Artikel 2

Änderung der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken

Die Verordnung über tierärztliche Hausapotheken in der Fassung der Bekanntmachung vom 27. März 1996 (BGBl. I S. 554), zuletzt geändert durch Artikel 2 der Verordnung vom 10. August 2001 (BGBl. I S. 2131), wird wie folgt geändert:

1. In § 1 werden die Wörter „, für die Verschreibung und Anwendung von Arzneimitteln durch Tierärzte sowie für die Herstellung von Fütterungsarzneimitteln im Auftrag von Tierärzten“ durch die Wörter

„sowie für die Verschreibung und Anwendung von Arzneimitteln durch Tierärzte“ ersetzt.

2. § 3 Abs. 4 wird wie folgt geändert:

- a) Satz 1 wird wie folgt geändert:

aa) Nummer 1 wird aufgehoben.

bb) Die Gliederungsbezeichnung „2.“ wird gestrichen.

- b) Satz 3 wird aufgehoben.

3. § 5 Abs. 3 und 4 wird aufgehoben.

4. § 6 wird aufgehoben.

5. § 7 wird wie folgt geändert:

- a) Absatz 1 Satz 2 wird wie folgt gefasst:

„Die Verschreibung darf auch durch Fernkopie erteilt werden; die Originalfassung der Verschreibung ist unverzüglich nachzureichen.“

- b) Absatz 2 wird wie folgt gefasst:

„(2) Abweichend von Absatz 1 dürfen Fütterungsarzneimittel zur Herstellung in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Union oder in einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum nur auf einem Formblatt nach dem Muster der Anlage 1a in vier Ausfertigungen (Original und drei Durchschriften) im Durchschreibeverfahren verschrieben werden.“

6. § 8 Abs. 3a wird aufgehoben.

7. § 10 Abs. 2 Satz 2 und 3 wird aufgehoben.

8. § 13 wird wie folgt geändert:

- a) In Absatz 1 Satz 1 werden die Wörter „ferner über die Herstellung von Fütterungsarzneimitteln und von Arzneimitteln“ durch die Wörter „ferner über die Verschreibung von Fütterungsarzneimitteln sowie über die Herstellung von Arzneimitteln“ ersetzt.

- b) Absatz 2 Satz 1 Nr. 4a wird wie folgt gefasst:

„4a. für die Verschreibung von Fütterungsarzneimitteln die beim Tierarzt verbliebene Durchschrift der Verschreibung und im Falle einer Verschreibung nach § 7 Abs. 1 Satz 1 die vom Hersteller ergänzte und dem Tierarzt übersandte dritte Durchschrift.“

9. § 15 wird wie folgt geändert:

- a) Absatz 1 wird wie folgt geändert:

aa) Die Absatzbezeichnung „(1)“ wird gestrichen.

bb) Die Nummern 5 bis 6a und 15 werden aufgehoben.

cc) In Nummer 12a wird die Angabe „Satz 1“ gestrichen.

dd) In Nummer 13b wird das Komma durch das Wort „oder“ ersetzt.

ee) In Nummer 14 wird das Wort „oder“ am Satzende durch einen Punkt ersetzt.

- b) Absatz 2 wird aufgehoben.

10. Die Anlagen 1 und 1a werden wie folgt gefasst:

„Anlage 1

(zu § 7)

**Verschreibung eines Fütterungsarzneimittels
(Hersteller mit Sitz in Deutschland)**

Vom Tierarzt auszufüllen			
1 Name und Anschrift des Tierarztes		2 Datum (Gültigkeit: 3 Wochen)	
3 Name und Anschrift des Fütterungsarzneimittel-Herstellers			
4 Name und Anschrift des Tierhalters		5 Kreis	
6 Tierart und Identität der Tiere	7 Tierzahl	8 Durchschnittliches Gewicht der Tiere	
9 Indikation		10 Behandlungsdauer (Tage)	
		11 Wartezeit (Tage)	
12 Bezeichnung des Fütterungsarzneimittels (fakultativ)		13 Menge	
14 Bezeichnung der Arzneimittel-Vormischung und verantwortlicher pharmazeutischer Unternehmer		15 Menge	
16 Bezeichnung des Mischfuttermittels		17 Menge	
18 Prozentsatz, zu dem das Fütterungsarzneimittel die tägliche Futterration, bei Wiederkäuern ggf. den täglichen Bedarf an Ergänzungsfuttermitteln, zu decken bestimmt ist: %			
19 Anleitung für die Verwendung (z. B. Beginn, Ende, Gegenanzeigen, Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln)			
20 Anschrift der für den Tierhalter zuständigen Arzneimittelüberwachungsbehörde			
21 Eigenhändige Unterschrift des Tierarztes: 			
Vom Hersteller auszufüllen			
22 Hergestellt am	23 Ausgeliefert am	24 Haltbar bis	
25 Name der sachkundigen Person, die das Fütterungsarzneimittel freigegeben hat		26 Chargen-Nr.	
27 Ordnungsgemäße Ausführung wird bestätigt. Eigenhändige Unterschrift des Herstellers:			

Hinweis für den **Tierarzt**: Original und drei Durchschriften an Hersteller, 4. Durchschrift (gelb) verbleibt beim Tierarzt

Hinweis für den **Hersteller**: Original verbleibt beim Hersteller, 1. Durchschrift (rot) mit Fütterungsarzneimittel an Tierhalter, 2. Durchschrift (blau) unverzüglich an zuständige Behörde, 3. Durchschrift (grün) zurück an Tierarzt

Anlage 1a
(zu § 7)**Verschreibung eines Fütterungsarzneimittels**
(Hersteller mit Sitz in anderem EU- oder EWR-Mitgliedstaat)

Vom Tierarzt auszufüllen			
1 Name und Anschrift des Tierarztes		2 Datum (Gültigkeit: 3 Wochen)	
3 Name und Anschrift des Fütterungsarzneimittel-Herstellers		4 Land	
5 Name und Anschrift des Tierhalters		6 Kreis	
7 Tierart und Identität der Tiere	8 Tierzahl	9 Durchschnittliches Gewicht der Tiere	
10 Indikation		11 Behandlungsdauer (Tage)	
		12 Wartezeit (Tage)	
13 Bezeichnung der Arzneimittel-Vormischung und verantwortlicher pharmazeutischer Unternehmer, Zulassungs-/Registrier-Nr.		14 Menge	
15 Bezeichnung der vergleichbaren in Deutschland zugelassenen Arzneimittel-Vormischung, Zulassungs-/Registrier-Nr.			
16 Bezeichnung des Mischfuttermittels		17 Menge	
18 Prozentsatz, zu dem das Fütterungsarzneimittel die tägliche Futterration, bei Wiederkäuern ggf. den täglichen Bedarf an Ergänzungsfuttermitteln, zu decken bestimmt ist: %			
19 Anleitung für die Verwendung (z. B. Beginn, Ende, Gegenanzeigen, Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln)			
20 Anschrift der für den Tierhalter zuständigen Arzneimittelüberwachungsbehörde			
21 Eigenhändige Unterschrift des Tierarztes:			
Vom Hersteller auszufüllen			
22 Hergestellt am	23 Ausgeliefert am	24 Haltbar bis	25 Chargen-Nr.
26 Ordnungsgemäße Ausführung wird bestätigt. Eigenhändige Unterschrift des Herstellers:			
Von der für die arzneimittelrechtliche Überwachung des Herstellers zuständigen Behörde auszufüllen			
27 Hiermit wird bescheinigt, dass das oben bezeichnete Fütterungsarzneimittel von einer zugelassenen Person entsprechend der Richtlinie 90/167/EWG hergestellt wurde.			
Siegel der Veterinärbehörde		(Ort, Datum)	Unterschrift (Name, Amtsbezeichnung)

Hinweis für den **Tierarzt**: Original und erste Durchschrift an Hersteller, 2. Durchschrift unverzüglich an zuständige Behörde, 3. Durchschrift verbleibt beim Tierarzt

Hinweis für den **Hersteller**: Original verbleibt beim Hersteller, Durchschrift mit Fütterungsarzneimittel an Tierhalter“.

Artikel 3
Änderung
der Betriebsverordnung
für Arzneimittelgroßhandelsbetriebe

In § 1 Satz 1 der Betriebsverordnung für Arzneimittelgroßhandelsbetriebe vom 10. November 1987 (BGBl. I S. 2370), die zuletzt durch Artikel 5 des Gesetzes vom 10. Februar 2005 (BGBl. I S. 234) geändert worden ist, werden die Wörter „Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer“ durch die Wörter „Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung vom 3. November 2006 (BGBl. I S. 2523),“ ersetzt.

Artikel 4
Änderung der GCP-Verordnung

In § 4 Abs. 1 Satz 1 der GCP-Verordnung vom 9. August 2004 (BGBl. I S. 2081), die durch die Verordnung vom 15. März 2006 (BGBl. I S. 542) geändert worden ist, werden die Wörter „Betriebsverordnung für Pharmazeutische Unternehmer vom 8. März 1985 (BGBl. I

S. 546)“ durch die Wörter „Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung vom 3. November 2006 (BGBl. I S. 2523),“ ersetzt.

Artikel 5
Bekanntmachungserlaubnis

Das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz kann den Wortlaut der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken jeweils in der vom Inkrafttreten dieser Verordnung an geltenden Fassung im Bundesgesetzblatt bekannt machen.

Artikel 6
Inkrafttreten, Außerkrafttreten

Diese Verordnung tritt am Tag nach der Verkündung in Kraft. Gleichzeitig tritt die Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer vom 8. März 1985 (BGBl. I S. 546), zuletzt geändert durch Artikel 3 des Gesetzes vom 10. Februar 2005 (BGBl. I S. 234), außer Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn, den 3. November 2006

Die Bundesministerin für Gesundheit
Ulla Schmidt

Der Bundesminister
für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz
Horst Seehofer