

Auszug aus

Klaus Matzen und Dominique Jaeger (Hrsg.)



Juristische Praxis in den Life Sciences

Die wichtigsten Gesetze, Verordnungen, Richtlinien für
Bio- und Gentechnologie, Medizintechnik und Pharmaindustrie

ISBN 3-928383-26-4

968 Seiten

68,00 EUR

© BIOCOM AG, Berlin

BIOCOM

© BIOCOM AG, Berlin 2007

Juristische Praxis in den Life Sciences

Herausgeber: Dr. Klaus Matzen und Dr. Dominique Jaeger
Gestaltung: Michaela Reblin

Verlag & Produktion:
BIOCOM AG, Stralsunder Str. 58-59, D-13355 Berlin
Tel. +49 (0)30 264921-0, Fax +49 (0)30 264921-11
www.biocom.de, eMail: info@biocom.de

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches oder Teilen daraus, vorbehalten.
Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm, Datenträger oder einem anderen Verfahren) reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

ISBN: 3-928383-26-4

Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer (PharmBetrV)¹⁾

Inhaltsübersicht

§ 1	Anwendungsbereich
§ 1a	Qualitätssicherungssystem
§ 2	Personal
§ 3	Beschaffenheit, Größe und Einrichtung der Betriebsräume
§ 4	Anforderungen an die Hygiene
§ 5	Herstellung
§ 6	Prüfung
§ 7	Freigabe
§ 8	Lagerung
§ 9	Tierhaltung
§ 10	Behältnisse
§ 11	Kennzeichnung
§ 12	Herstellung und Prüfung im Auftrag
§ 13	Vertrieb und Einfuhr
§ 14	Beanstandungen
§ 15	Dokumentation
§ 15a	Selbstinspektion
§ 16	Kennzeichnungs- und Verpackungsmaterial
§ 17	Ordnungswidrigkeiten
§ 18	Übergangsbestimmungen
§ 19	Schlußbestimmungen
§ 20	Inkrafttreten

§ 1 Anwendungsbereich

(1) Diese Verordnung findet Anwendung auf Betriebe und Einrichtungen, die Arzneimittel oder Wirkstoffe, die menschlicher, tierischer oder mikrobieller Herkunft sind und nicht für die Herstellung von in einer im Homöopathischen Teil des Arzneibuches beschriebenen Verfahrenstechnik herzustellenden Arzneimitteln bestimmt sind, oder Wirkstoffe, die auf gentechnischem Wege hergestellt werden, oder andere zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe menschlicher Herkunft gewerbsmäßig herstellen, prüfen, lagern, verpacken, in den Verkehr bringen oder in den Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes verbringen. Sie findet auch Anwendung auf Personen, die diese Tätigkeiten berufsmäßig ausüben.

(2) Diese Verordnung ist auf Apotheken, den Einzelhandel mit Arzneimitteln außerhalb von Apotheken, auf Ärzte, Zahnärzte, Tierärzte, tierärztliche Hausapotheken und Arzneimittelgroßhandelsbetriebe nur anzuwenden,

¹⁾ In der Fassung vom 08. März 1985, BGBl. I S. 546, zuletzt geändert durch Art. 3 des Gesetzes vom 10.02.2005, BGBl. I 2005, S. 234.

soweit sie einer Erlaubnis nach § 13 oder § 72 des Arzneimittelgesetzes bedürfen. Diese Verordnung gilt nicht für denjenigen, der Arzneimittel sammelt oder der im Auftrag eines Tierarztes und unter dessen Aufsicht nach § 13 Abs. 2 Nr. 3 des Arzneimittelgesetzes aus Arzneimittel-Vormischungen und Mischfuttermitteln Fütterungsarzneimittel herstellt.

(3) Die Regelungen dieser Verordnung gelten für die in Absatz 1 Satz 1 genannten Stoffe und Wirkstoffe entsprechend.

§ 1a Qualitätssicherungssystem

Betriebe und Einrichtungen müssen die EU-Leitlinien guter Herstellungspraxis für Arzneimittel einhalten und hierfür ein funktionierendes pharmazeutisches Qualitätssicherungssystem entsprechend Art und Umfang der durchgeführten Tätigkeiten betreiben, um sicherzustellen, daß die Arzneimittel die für den beabsichtigten Gebrauch erforderliche Qualität aufweisen. Dieses Qualitätssicherungssystem muß die aktive Beteiligung der Geschäftsführung und des Personals der einzelnen betroffenen Bereiche vorsehen; insbesondere haben der Herstellungsleiter und der Kontrolleur die Herstellungs- und Prüfanweisungen in regelmäßigen Abständen zu überprüfen und gegebenenfalls an den Stand von Wissenschaft und Technik und bei Prüfpräparaten im Sinne des § 3 Abs. 3 der GCP-Verordnung (Prüfpräparate) an deren Entwicklung anzupassen.

§ 2 Personal

(1) Personal muß mit ausreichender fachlicher Qualifikation und in ausreichender Zahl vorhanden sein, um die Einhaltung der Vorschriften dieser Verordnung zu ermöglichen. Es darf nur entsprechend seiner Ausbildung und seinen Kenntnissen beschäftigt werden und ist über die beim Umgang mit Arzneimitteln und Ausgangsstoffen gebotene Sorgfalt regelmäßig zu unterweisen. Die Unterweisung muss sich bei der Herstellung von Prüfpräparaten auch auf deren Besonderheiten erstrecken.

(2) Die Verantwortungsbereiche sind nach Maßgabe der §§ 19 und 63a des Arzneimittelgesetzes schriftlich festzulegen. Darüber hinaus müssen die Aufgaben des Personals in leitender oder verantwortlicher Stellung in Arbeitsplatzbeschreibungen festgelegt werden. Die Organisationsstruktur ist in einem Organisationsschema zu beschreiben. Organisationsschemata und Arbeitsplatzbeschreibungen sind nach den betriebsinternen Verfahren festzulegen. Dem in Satz 2 genannten Personal sind ausreichende Befugnisse einzuräumen, damit es seiner Verantwortung gerecht werden kann.

(3) Wer Arzneimittel vertreibt, herstellt oder in den Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes verbringt, ohne einer Erlaubnis nach § 13 oder § 72 des Arzneimittelgesetzes zu bedürfen, hat den Verantwortungsbereichen nach § 19 des Arzneimittelgesetzes entsprechend eine oder mehrere verantwortliche Personen zu bestellen. Sind mehrere Personen bestellt, gilt Absatz 2 entsprechend. Die bestellten Personen sind für die Einhaltung der ihren Bereich betreffenden Vorschriften dieser Verordnung verantwortlich.

§ 3 Beschaffenheit, Größe und Einrichtung der Betriebsräume

(1) Die Betriebsräume müssen nach Art, Größe, Zahl, Lage und Einrichtung einen ordnungsgemäßen Betrieb, insbesondere die einwandfreie Herstellung, Prüfung, Lagerung, Verpackung und das Inverkehrbringen der Arzneimittel gewährleisten. Soweit die Betriebsräume und ihre Einrichtung für Herstellungsvorgänge verwendet werden, die für die Arzneimittelqualität von entscheidender Bedeutung sind, müssen sie auf ihre Eignung überprüft werden (Qualifizierung).

(2) 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.

(3) Die Betriebsräume und ihre Einrichtung sollen gründlich zu reinigen sein und müssen instand gehalten werden.

§ 4 Anforderungen an die Hygiene

(1) Betriebsräume und deren Einrichtungen müssen regelmäßig gereinigt und, soweit erforderlich, desinfiziert werden. Es soll nach einem schriftlichen Hygieneplan verfahren werden, in dem insbesondere folgendes festgelegt ist:

1. die Häufigkeit der Maßnahmen,
2. die durchzuführenden Reinigungs- oder Desinfektionsverfahren und die zu verwendenden Geräte und Hilfsmittel,
3. die mit der Aufsicht betrauten Personen.

(2) Soweit zur ordnungsgemäßen Herstellung und Prüfung der Arzneimittel erforderlich, müssen schriftliche Hygieneprogramme mit Anweisungen zum hygienischen Verhalten und zur Schutzkleidung des Personals erstellt und befolgt werden.

(3) Soweit zur Herstellung und Prüfung von Arzneimitteln Tiere verwendet werden, müssen bei ihrer Haltung die hygienischen Erfordernisse beachtet werden.

§ 5 Herstellung

(1) Arzneimittel sind nach anerkannten pharmazeutischen Regeln herzustellen.

(2) Es dürfen nur Arzneimittel und Ausgangsstoffe verwendet werden, deren erforderliche Qualität nach § 6 festgestellt und kenntlich gemacht ist. Durch räumliche oder zeitliche Trennung der einzelnen Herstellungsvorgänge oder durch andere geeignete technische oder organisatorische Maßnahmen ist Vorsorge zu treffen, daß eine gegenseitige nachteilige Beeinflussung der Arzneimittel sowie Verwechslungen der Arzneimittel und des Verpackungs- und Kennzeichnungsmaterials vermieden werden. Bei der Herstellung von verblindeten Prüfpräparaten im Sinne von § 3 Abs. 10 der GCP-Verordnung sind besondere Vorsichtsmaßnahmen während und nach der Verblindung einzuhalten.

(3) Arzneimittel sind unter Verantwortung des Herstellungsleiters und nach vorher erstellten Anweisungen und Verfahrensbeschreibungen (Herstellungsanweisung) herzustellen und zu lagern. Diese Herstellungsanweisung muß in schriftlicher Form vorliegen und die Herstellungsvorgänge sowie die damit im Zusammenhang stehenden Arbeitsgänge im einzelnen beschreiben. Für Arzneimittel, die zugelassen oder registriert sind, muß sie den Zulassungs- oder Registrierungsunterlagen, für Prüfpräparate den Genehmigungsunterlagen für die klinische Prüfung, in der sie zur Anwendung kommen, entsprechen. Die zur Herstellung angewandten Verfahren sind nach dem jeweiligen Stand von Wissenschaft und Technik zu validieren. Kritische Phasen eines Herstellungsverfahrens müssen regelmäßig revalidiert werden. Bei Prüfpräparaten ist der Herstellungsprozess als Ganzes zu validieren, soweit dies angezeigt ist, wobei der Produktentwicklungsphase Rechnung zu tragen ist. Zumindest die kritischen Prozessschritte sind zu validieren. Die Ergebnisse sind zu dokumentieren.

(4) Die Herstellung jeder Charge eines Arzneimittels einschließlich der Verpackung ist vollständig zu protokollieren (Herstellungsprotokoll). Die für die Herstellung verantwortliche Person hat im Herstellungsprotokoll mit Datum und eigenhändiger Unterschrift zu bestätigen, daß das Arzneimittel entsprechend der Herstellungsanweisung hergestellt und mit der vorgeschriebenen Packungsbeilage versehen worden ist. Es können Personen gleicher Qualifikation zu ihrer Stellvertretung bestellt werden. In Fällen kurzfristiger Verhinderung, insbesondere durch Krankheit oder Urlaub, kann an Stelle der für die Herstellung verantwortlichen Person ein Beauftragter, der über ausreichende Ausbildung und Kenntnisse verfügt, die Bestätigung vornehmen. Das Herstellungsprotokoll ist der für die Herstellung verantwortlichen Person nach ihrer Rückkehr unverzüglich zur Bestätigung vorzulegen. Soweit das Arzneimittel nicht in Chargen hergestellt wird, gelten die Sätze 1 bis 4 entsprechend.

§ 6 Prüfung

(1) Arzneimittel und deren Ausgangsstoffe sind nach anerkannten pharmazeutischen Regeln auf die erforderliche Qualität zu prüfen.

(2) Die Prüfung ist unter Verantwortung des Kontrolleiters und nach vorher erstellten Anweisungen und Verfahrensbeschreibungen (Prüfanweisung) durchzuführen. Diese Prüfanweisung muß vor der Prüfung in schriftlicher Form erstellt werden und die Probenahme und Prüfung sowie die damit im Zusammenhang stehenden Arbeitsgänge im einzelnen beschreiben. Für Arzneimittel, die zugelassen oder registriert sind, muß sie den Zulassungs- oder Registrierungsunterlagen, für Prüfpräparate den Genehmigungsunterlagen für die klinische Prüfung, in der sie zur Anwendung kommen, entsprechen. Die zur Prüfung angewandten Verfahren sind nach dem jeweiligen Stand der Wissenschaft und Technik zu validieren.

(3) Die Prüfung der Ausgangsstoffe und jeder Charge eines Arzneimittels ist vollständig zu protokollieren (Prüfprotokoll). Die für die Prüfung verantwortliche Person hat im Prüfprotokoll mit Datum und eigenhändiger Unterschrift zu bestätigen, daß das Arzneimittel entsprechend der Prüfanweisung geprüft worden ist und die erforderliche Qualität besitzt. In Fällen kurzfristiger Verhinderung, insbesondere durch Krankheit oder Urlaub, kann an Stelle der für die Prüfung verantwortlichen Person ein Beauftragter, der über ausreichende Ausbildung und Kenntnisse verfügt, die Bestätigung vornehmen. Das Prüfprotokoll ist der für die Prüfung verantwortlichen Person nach ihrer Rückkehr unverzüglich zur Bestätigung vorzulegen. Wenn das Arzneimittel nicht in Chargen hergestellt wurde, gelten die Sätze 1 bis 4 entsprechend.

(4) Wurde die erforderliche Qualität festgestellt, sind die Arzneimittel und die Ausgangsstoffe entsprechend kennlich zu machen; bei zeitlicher Begrenzung der Haltbarkeit ist das Enddatum anzugeben.

(5) Die Absätze 1 bis 4 finden auf Fütterungsarzneimittel mit der Maßgabe Anwendung, daß die Prüfung stichprobenweise durchgeführt werden kann. Dabei darf von einer über die Homogenität hinausgehenden Prüfung abgesehen werden, wenn sich keine Anhaltspunkte ergeben haben, die Zweifel an der einwandfreien Beschaffenheit des Fütterungsarzneimittels begründen.

§ 7 Freigabe

(1) Arzneimittel dürfen nur freigegeben werden, wenn das Herstellungs- und das Prüfprotokoll ordnungsgemäß unterzeichnet sind und der Kontrollleiter oder eine gleichqualifizierte Person (sachkundige Person) schriftlich bestätigt, dass die Arzneimittelcharge ordnungsgemäß nach den geltenden Rechtsvorschriften und bei zugelassenen Arzneimitteln entsprechend den der Zulassung sowie bei Prüfpräparaten entsprechend den der Genehmigung für die klinische Prüfung, in der sie zur Anwendung kommen, zugrunde gelegten Anforderungen hergestellt und geprüft wurde (Freigabe). Die Arzneimittelchargen müssen vor ihrem Inverkehrbringen von der sachkundigen Person in ein fortlaufendes Register mit der entsprechenden Bestätigung eingetragen werden.

(2) Arzneimittel und Ausgangsstoffe, die den Anforderungen an die Qualität nicht genügen, sind als solche kennlich zu machen und abzusondern; sie sind zu vernichten, an den Lieferanten zurückzugeben oder umzuarbeiten. Über die Maßnahme sind Aufzeichnungen zu machen.

§ 8 Lagerung

(1) Arzneimittel und Ausgangsstoffe sind so zu lagern, daß ihre Qualität nicht nachteilig beeinflusst wird und Verwechslungen vermieden werden.

(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.

(3) Muster von jeder Charge eines Arzneimittels, ausgenommen bei Prüfpräparaten, müssen mindestens ein Jahr über den Ablauf des Verfalldatums hinaus aufbewahrt werden. Bei Arzneimitteln, 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.

(3a) Muster von Ausgangsstoffen müssen 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.

(3b) Von Prüfpräparaten sind ausreichende Muster sowie das Kennzeichnungs- und das bedruckte Verpackungsmaterial jeder Herstellungscharge mindestens zwei Jahre nach Abschluss oder Abbruch der letzten klinischen Prüfung, bei der die betreffende Charge zur Anwendung kam, aufzubewahren. Soweit Angaben nach § 5 der GCP-Verordnung in Begleitdokumenten gemacht werden, sind auch die Muster dieser Begleitdokumente für jede Charge aufzubewahren.

(4) Die für die Lagerung verantwortliche Person hat sich in regelmäßigen Abständen davon zu überzeugen, daß die Arzneimittel und die Ausgangsstoffe ordnungsgemäß gelagert werden.

§ 9 Tierhaltung

(1) Der Gesundheitszustand von Tieren, die für die Herstellung oder Prüfung von Arzneimitteln 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 untersuchen. 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 sollen nicht ohne ausreichende Vorsichtsmaßnahmen in anderen Ställen beschäftigt werden.

(3) Bei der Herstellung und Prüfung von Arzneimitteln 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 der Arzneimittel nachteilig beeinflussen.

(4) Über die Tiere sind nach Tierarten getrennte Aufzeichnungen zu führen. Diese Aufzeichnungen müssen mindestens Angaben enthalten über

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

(5) Die Ställe müssen sich in angemessener Entfernung von den Herstellungs- und Prüfräumen befinden.

§ 10 Behältnisse

Arzneimittel dürfen nur in Behältnissen in den Verkehr gebracht werden, die gewährleisten, daß die Qualität nicht mehr als unvermeidbar beeinträchtigt wird.

§ 11 Kennzeichnung

(1) Arzneimittel, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt und keine Fertigarzneimittel oder Prüfpräparate sind, dürfen nur in den Verkehr gebracht werden, wenn ihre Behältnisse und, soweit verwendet, die äußeren Umhüllungen nach § 10 Abs. 1 Nr. 1, 2, 4 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 wirksamen Bestandteile 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.

Können die vorgeschriebenen Angaben nicht gemacht werden, so können sie entfallen.

(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, 3, 5, 6, 8 und 9 des Arzneimittelgesetzes gekennzeichnet sind. Die Angaben über die Darreichungsform können entfallen. Die wirksamen Bestandteile sind bei Arzneimitteln im Sinne des § 2 Abs. 2 Nr. 4 Buchstabe a 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 wirksamen Bestandteile 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) Zur Anwendung bei Tieren bestimmte Arzneimittel, die keine Fertigarzneimittel sind, dürfen nur in den Verkehr gebracht werden, wenn die Behältnisse und, soweit verwendet, die äußeren Umhüllungen mit den Angaben nach den §§ 10 und 11 des Arzneimittelgesetzes versehen sind. Fütterungsarzneimittel müssen ferner nach § 56 Abs. 4 Satz 3 des Arzneimittelgesetzes gekennzeichnet sein. Werden Fütterungsarzneimittel in Tankwagen oder ähnlichen Einrichtungen befördert, so genügt es, wenn die erforderlichen Angaben in mitgeführten, für den Tierhalter bestimmten Begleitpapieren enthalten sind.

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

§ 12 Herstellung und Prüfung im Auftrag

(1) Soweit ein Arzneimittel ganz oder teilweise im Auftrag in einem anderen Betrieb hergestellt oder geprüft wird, muß ein schriftlicher Vertrag zwischen dem Auftraggeber und dem Auftragnehmer bestehen. In diesem Vertrag müssen die Aufgaben und Verantwortlichkeiten jeder Seite klar festgelegt sein. Der Auftragnehmer darf keine ihm vertraglich übertragene Arbeit ohne schriftliche Zustimmung des Auftraggebers an Dritte weitergeben.

(2) Der Auftraggeber hat sich zu vergewissern, daß der Auftragnehmer das Arzneimittel ordnungsgemäß und entsprechend der Herstellungs- und Prüfanweisung herstellt und prüft. Soweit die Freigabe durch den Auftraggeber erfolgt, sind ihr auch die vom Auftragnehmer übersandten Protokolle über die Herstellung oder Prüfung zugrunde zu legen.

§ 13 Vertrieb und Einfuhr

(1) Ein pharmazeutischer Unternehmer darf ein Arzneimittel, das er nicht selbst hergestellt hat, erst in den Verkehr bringen, wenn es im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes nach § 6 geprüft wurde und die von der sachkundigen Person unterzeichneten Prüfberichte vorliegen.

(2) Bei einem Arzneimittel, das aus einem Mitgliedstaat der Europäischen Gemeinschaften oder einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum eingeführt wurde, kann von der Prüfung nach Absatz 1 abgesehen werden, wenn es in dem Mitgliedstaat oder in dem anderen Vertragsstaat nach den dort geltenden Rechtsvorschriften geprüft ist und von der sachkundigen Person unterzeichnete Prüfberichte vorliegen.

(3) Bei einem Arzneimittel, das aus einem Land eingeführt oder das in einem Land geprüft wurde, das nicht Mitgliedstaat der Europäischen Union oder anderer Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum ist, ist die Prüfung nach Absatz 1 im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes durchzuführen, soweit es sich nicht um ein Arzneimittel handelt, das zur klinischen Prüfung bei Menschen bestimmt ist. Sie soll neben der vollständigen qualitativen und quantitativen Analyse, insbesondere der Wirkstoffe, auch alle sonstigen Überprüfungen erfassen, die erforderlich sind, um die Qualität des Arzneimittels zu gewährleisten. Von der Prüfung kann abgesehen werden, wenn die Voraussetzungen nach § 72a Satz 1 Nr. 1, bei Stoffen menschlicher Herkunft auch nach Nr. 2, des Arzneimittelgesetzes erfüllt sind oder die Prüfungen schon in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Gemeinschaft durchgeführt wurden und entsprechende Unterlagen vorliegen.

(4) Der pharmazeutische Unternehmer soll sich vergewissern, daß der Hersteller das Arzneimittel ordnungsgemäß und entsprechend der Herstellungs- und Prüfanweisung herstellt und prüft. Die Herstellung von Prüfpräparaten muss in einem Land, das nicht Mitgliedstaat der Europäischen Gemeinschaften oder anderer Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum ist, nach Standards erfolgen, die den von der Gemeinschaft festgelegten Standards der Guten Herstellungspraxis zumindest gleichwertig sind und die Hersteller müssen von der zuständigen Behörde zugelassen sein.

(5) Der pharmazeutische Unternehmer hat zu gewährleisten, daß Rückstellmuster der zuständigen Behörde zur Verfügung gestellt werden können. § 8 Abs. 3, 3a und 3b gilt entsprechend. Die Lagerung von Rückstellmustern im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes ist dann nicht erforderlich, wenn gewährleistet ist, dass diese in einem Mitgliedstaat der Europäischen Union in unveränderter Form zur Verfügung stehen, und hinsichtlich Verpackung oder Kennzeichnung nicht von dem im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes in den Verkehr gebrachten Arzneimittel abweichen.

(6) Ein Fertigarzneimittel darf erst in Verkehr gebracht werden, wenn die Freigabe nach § 7 Abs. 1 Satz 1 erfolgt ist. Bei Prüfpräparaten, die in einer klinischen Prüfung als Vergleichspräparate eingesetzt werden sollen und die in einem Land hergestellt wurden, das nicht Mitgliedstaat der Europäischen Gemeinschaften oder anderer Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum ist und für die eine Genehmigung für das Inverkehrbringen vorliegt, trägt die sachkundige Person 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, falls 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.

(7) Über den Erwerb, die Einfuhr, die Ausfuhr, die Lagerung und das Inverkehrbringen sind Aufzeichnungen zu machen. Im Falle der Lieferung von Fertigarzneimitteln an Betriebe und Einrichtungen, die Großhandel betreiben, an Krankenhausaпotheken oder krankenhaushausversorgende Apotheken zur Belieferung von Krankenhäusern sind den Lieferungen Unterlagen mit chargenbezogenen Angaben beizufügen.

§ 14 Beanstandungen

(1) Der Stufenplanbeauftragte nach § 63a Abs. 1 Satz 1 des Arzneimittelgesetzes hat bei Arzneimitteln, die keine Prüfpräparate sind, alle bekanntgewordenen Meldungen über Arzneimittelrisiken zu sammeln und die nach § 63b Abs. 2 und 3 des Arzneimittelgesetzes bestehenden Anzeigepflichten zu erfüllen, soweit sie Arzneimittelrisiken betreffen. Er hat unverzüglich die sofortige Überprüfung der Meldungen zu veranlassen und sie daraufhin zu bewerten, ob ein Arzneimittelrisiko vorliegt, wie schwerwiegend es ist und welche Maßnahmen zur Risikoabwehr geboten sind. Er hat die notwendigen Maßnahmen zu koordinieren. Der Stufenplanbeauftragte hat die zuständige Behörde über jeden Mangel, der möglicherweise zu einem Rückruf oder zu einer ungewöhnlichen Einschränkung des Vertriebs führt, unverzüglich zu unterrichten und dabei auch mitzuteilen, in welche Staaten das Arzneimittel ausgeführt wurde. 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 Stufenplanbeauftragte Aufzeichnungen zu führen.

(1a) Bei Prüfpräparaten muss der Stufenplanbeauftragte in Zusammenarbeit mit dem Sponsor Beanstandungen systematisch aufzeichnen und überprüfen und wirkungsvolle systematische Vorkehrungen treffen, damit eine weitere Anwendung der Prüfpräparate verhindert werden kann, sofern dies notwendig ist. Der Stufenplanbeauftragte hat jeden Mangel, der möglicherweise zu einem Rückruf oder zu einer ungewöhnlichen Einschränkung des Vertriebs führt, 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 Stufenplanbeauftragte in Zusammenarbeit mit dem Sponsor den Zulassungsinhaber über jeden Mangel informieren, der mit dem zugelassenen Arzneimittel in Verbindung stehen kann.

(2) Soweit ein pharmazeutischer Unternehmer andere als die in § 63a Abs. 1 Satz 1 des Arzneimittelgesetzes genannten Arzneimittel in den Verkehr bringt, hat er eine Person mit der Wahrnehmung der Aufgaben nach Absatz 1 zu beauftragen. Die beauftragte Person ist für die Einhaltung der Verpflichtungen entsprechend Absatz 1 verantwortlich.

(3) Der pharmazeutische Unternehmer hat dafür zu sorgen, daß alle im Betrieb eingehenden Meldungen über Arzneimittelrisiken unverzüglich dem Stufenplanbeauftragten oder der nach Absatz 2 Satz 1 beauftragten Person mitgeteilt werden.

§ 15 Dokumentation

(1) Alle Aufzeichnungen über den Erwerb, die Herstellung, Prüfung, Freigabe, Lagerung, Einfuhr, Ausfuhr und das Inverkehrbringen der Arzneimittel sowie über die Tierhaltung und die Aufzeichnungen des Stufenplanbeauftragten oder der nach § 14 Abs. 2 Satz 1 beauftragten Person sind vollständig und mindestens bis ein Jahr nach Ablauf des Verfalldatums, jedoch nicht weniger als fünf Jahre aufzubewahren, bei Prüfpräparaten mindestens fünf Jahre nach Abschluss oder Abbruch der letzten klinischen Prüfung, bei der die betreffende Charge zur Anwendung kam. Die Gesamtheit dieser Unterlagen muss die Rückverfolgung des Werdegangs jeder Charge sowie der im Verlauf der Entwicklung eines Prüfpräparats vorgenommenen Änderungen ermöglichen. Die Aufzeichnungen müssen klar und deutlich, fehlerfrei und auf dem neuesten Stand sein. Der ursprüngliche Inhalt einer Eintragung darf weder mittels Durchstreichens noch auf andere Weise 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.

(1a) Bei Blutzubereitungen, Sera aus menschlichem Blut und gentechnisch hergestellten Plasmaproteinen zur Behandlung von Hämostasestörungen sind zusätzlich zum Zwecke der Rückverfolgung die Bezeichnung des Arzneimittels, die Chargenbezeichnung, das Datum der Abgabe und der Name oder die Firma des Empfängers aufzuzeichnen. Die Aufzeichnungen sind mindestens dreißig Jahre aufzubewahren oder zu speichern und müssen gelöscht werden, wenn die Aufbewahrung oder Speicherung nicht mehr erforderlich ist. Werden die Aufzeichnungen länger als dreißig Jahre aufbewahrt oder gespeichert, sind sie zu anonymisieren.

(2) Werden die Aufzeichnungen mit elektronischen, photographischen oder anderen Datenverarbeitungssystemen gemacht, 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 verantwortlichen Person nach § 5 Abs. 4 und § 6 Abs. 3 die Namenswiedergabe dieser Person, wenn in geeigneter Weise sichergestellt ist, daß nur befugte Personen die Bestätigung der ordnungsgemäßen Herstellung und Prüfung im Herstellungs- und Prüfprotokoll vornehmen können.

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

§ 15a Selbstinspektion

Um die Beachtung der Vorschriften dieser Verordnung sicherzustellen, müssen regelmäßig Selbstinspektionen durchgeführt werden. Über die Selbstinspektionen und die anschließend ergriffenen Korrekturmaßnahmen müssen Aufzeichnungen geführt und aufbewahrt werden.

§ 16 Kennzeichnungs- und Verpackungsmaterial

§ 6 Abs. 1 und Abs. 2 Satz 1, § 8 Abs. 1 und 4 sowie § 15 sind auf Behältnisse, äußere Umhüllungen, Kennzeichnungsmaterial, Packungsbeilagen und Packmittel entsprechend anzuwenden.

§ 17 Ordnungswidrigkeiten

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

1. als Herstellungsleiter oder als nach § 2 Abs. 3 für den Bereich des § 19 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes bestellte Person
 - a) entgegen § 5 Abs. 3 Satz 2 oder 3 eine Herstellungsanweisung nicht, nicht richtig, nicht vollständig oder nicht rechtzeitig erstellt oder entgegen § 5 Abs. 4 Satz 1 oder 2 ein Herstellungsprotokoll nicht, nicht richtig oder nicht vollständig führt,
 - b) entgegen § 8 Abs. 1 Arzneimittel nicht so lagert, daß ihre Qualität nicht nachteilig beeinflusst wird und Verwechslungen vermieden werden oder
 - c) entgegen § 8 Abs. 3 Satz 1, Abs. 3a Satz 1 oder Abs. 3b, jeweils auch in Verbindung mit § 13 Abs. 5 Satz 2, ein Muster, ein Rückstellmuster oder das Kennzeichnungs- oder bedruckte Verpackungsmaterial oder die Begleitdokumente nicht oder nicht für die vorgeschriebene Dauer aufbewahrt,
2. als Herstellungsleiter oder Kontrolleur oder als nach § 2 Abs. 3 für den Bereich des § 19 Abs. 1 oder 2 des Arzneimittelgesetzes bestellte Person entgegen § 7 Abs. 2 Satz 1 Arzneimittel nicht kenntlich macht oder nicht absondert,
3. als Kontrolleur oder als nach § 2 Abs. 3 für den Bereich des § 19 Abs. 2 des Arzneimittelgesetzes bestellte Person entgegen § 6 Abs. 2 Satz 2 eine Prüfanweisung nicht, nicht richtig, nicht vollständig oder nicht rechtzeitig erstellt oder entgegen § 6 Abs. 3 Satz 1 oder 2 ein Prüfprotokoll nicht, nicht richtig oder nicht vollständig führt,

- 3a. als sachkundige Person Arzneimittel entgegen § 7 Abs. 1 Satz 1 freigibt oder entgegen § 7 Abs. 1 Satz 2 Arzneimittelchargen nicht in das fortlaufende Register einträgt,
4. als Vertriebsleiter oder als nach § 2 Abs. 3 für den Bereich des § 19 Abs. 3 des Arzneimittelgesetzes bestellte Person entgegen § 10 Arzneimittel in den Verkehr bringt,
- 4a. als Stufenplanbeauftragter oder als nach § 14 Abs. 2 Satz 1 beauftragte Person entgegen § 14 Abs. 1 Satz 1 Meldungen über Arzneimittelrisiken nicht sammelt oder entgegen § 14 Abs. 1 Satz 2 bis 5 den dort geregelten Verpflichtungen nicht, nicht richtig, nicht vollständig oder nicht rechtzeitig nachkommt,
- 4b. entgegen § 14 Abs. 1a Satz 2 die Behörde nicht, nicht richtig, nicht vollständig oder nicht rechtzeitig unterrichtet oder
5. als pharmazeutischer Unternehmer
 - a) nicht dafür sorgt, daß die Quarantänevorschriften des § 9 Abs. 2 Satz 1 bis 3 eingehalten werden,
 - b) entgegen § 9 Abs. 4 Aufzeichnungen nicht, nicht richtig oder nicht vollständig führt,
 - c) entgegen § 13 Abs. 1 oder 6 Satz 1 Arzneimittel in den Verkehr bringt,
 - d) entgegen § 13 Abs. 5 Satz 1 Rückstellmuster nicht zur Verfügung hält,
 - e) entgegen § 14 Abs. 2 Satz 1 eine Person nicht beauftragt oder entgegen § 14 Abs. 3 nicht dafür sorgt, daß Meldungen rechtzeitig mitgeteilt werden,
 - f) Aufzeichnungen nicht entsprechend § 15 Abs. 1 Satz 1 aufbewahrt oder entgegen § 15 Abs. 1 Satz 4 oder 5 Aufzeichnungen unleserlich macht oder Veränderungen vornimmt oder
 - g) entgegen § 15 Abs. 1a Satz 2 eine Aufzeichnung nicht oder nicht mindestens dreißig Jahre aufbewahrt und nicht oder nicht mindestens dreißig Jahre speichert.

(2) Die Vorschriften des Absatzes 1 Nr. 1 Buchstabe b und Nr. 5 Buchstabe f gelten auch bei Behältnissen, äußeren Umhüllungen, Kennzeichnungsmaterial, Packungsbeilagen und Packmitteln im Sinne des § 16.

§ 18 Übergangsbestimmungen

(1) Arzneimittel, die vor dem Inkrafttreten dieser Verordnung nicht den Vorschriften dieser Verordnung entsprechend hergestellt und geprüft wurden, oder die nicht nach den Vorschriften dieser Verordnung gekennzeichnet und verpackt sind, dürfen vom pharmazeutischen Unternehmer noch bis zum 31. Dezember 1987 in den Verkehr gebracht werden.

(2) Betriebsräume und Einrichtungen müssen bis zum 31. Dezember 1987 den Vorschriften dieser Verordnung entsprechen. Die zuständige Behörde kann darüber hinaus befristete Ausnahmen zulassen, wenn ein wichtiger Grund vorliegt.

(3) Für Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 2 Nr. 2 bis 4 des Arzneimittelgesetzes finden die Bestimmungen dieser Verordnung bis zum 31. Dezember 1987 keine Anwendung. Die Kennzeichnungsvorschriften des § 11 Abs. 2 und 3 finden bis zum 31. Dezember 1988 keine Anwendung.

(4) Arzneimittel, die in dem in Artikel 3 des Einigungsvertrages genannten Gebiet nicht den Vorschriften dieser Verordnung entsprechend hergestellt und geprüft wurden oder die nicht nach den Vorschriften dieser Verordnung gekennzeichnet und verpackt sind, dürfen vom pharmazeutischen Unternehmer dort noch bis zum 31. Dezember 1991 in den Verkehr gebracht werden.

(5) Betriebsräume und Einrichtungen in dem in Artikel 3 des Einigungsvertrages genannten Gebiet müssen bis zum 31. Dezember 1992 den Vorschriften dieser Verordnung entsprechen. Die zuständige Behörde kann darüber hinaus befristete Ausnahmen zulassen, wenn ein wichtiger Grund vorliegt.

(6) Für Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 2 Nr. 2 bis 4 des Arzneimittelgesetzes, die in dem in Artikel 3 des Einigungsvertrages genannten Gebiet hergestellt und geprüft werden, finden die Bestimmungen dieser Verordnung bis zum 31. Dezember 1992 keine Anwendung.

(7) Für Wirkstoffe, die menschlicher oder tierischer Herkunft sind oder auf gentechnischem Wege hergestellt werden, oder andere zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe menschlicher Herkunft findet § 1 in der bis zum 5. August 2004 geltenden Fassung bis zum 1. September 2005 Anwendung, es sei denn, es handelt sich um Wirkstoffe, die Blut oder Blutzubereitungen sind.

(8) Für Prüfpräparate, deren Herstellung vor dem 18. August 2004 begonnen wurde, finden die Vorschriften der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer in der bis zu diesem Tag geltenden Fassung Anwendung.

§ 19 Schlußbestimmungen

Auf Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 2 Nr. 1, 1a, 2, 3 und 4 des Arzneimittelgesetzes, die Medizinprodukte im Sinne des Artikels 1 der Richtlinie 90/385/EWG und des Artikels 1 der Richtlinie 93/42/EWG einschließlich der Produkte im Sinne des Artikels 1 Abs. 2 Buchstabe c der Richtlinie 93/42/EWG sind, findet diese Verordnung in der am 30. Juni 1994 geltenden Fassung Anwendung, hinsichtlich § 11 in Verbindung mit § 10 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung des Vierten Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 11. April 1990 (BGBl. I S. 717).

§ 20 Inkrafttreten

(1) Diese Verordnung tritt am 1. April 1985 in Kraft.