

# BUNDESGESETZBLATT

## FÜR DIE REPUBLIK ÖSTERREICH

---

**Jahrgang 2004****Ausgegeben am 14. Dezember 2004****Teil II**

---

**479. Verordnung:**     **Arzneimittelbetriebsordnung 2005 - AMBO 2005**  
                          **[CELEX-Nr.: 31991L0412, 32001L0020, 32001L0082, 32001L0083,**  
                          **32003L0094]**

---

**479. Verordnung der Bundesministerin für Gesundheit und Frauen betreffend Betriebe, die Arzneimittel herstellen, kontrollieren oder in Verkehr bringen (Arzneimittelbetriebsordnung 2005 - AMBO 2005)**

Auf Grund der §§ 48, 62 Abs. 1 und 69a Abs. 2 des Arzneimittelgesetzes, BGBl. Nr. 185/1983, zuletzt geändert durch BGBl. I Nr. 35/2004, wird verordnet:

### **Geltungsbereich**

**§ 1.** (1) Diese Verordnung findet Anwendung auf Betriebe, die Arzneimittel herstellen, kontrollieren oder in Verkehr bringen.

(2) Als Betriebe im Sinne des Abs. 1 gelten alle Betriebsstätten der von Abs. 1 umfassten Betriebe, auch wenn diese im Sinne des § 46 der Gewerbeordnung 1994 nicht unter die Bestimmungen über weitere Betriebsstätten fallen.

(3) Nicht als Betriebe im Sinne des Abs. 1 gelten

1. Apotheken,
2. nuklearmedizinische Institutionen oder Laboratorien, die radioaktive Arzneimittel ausschließlich zum Zwecke der unmittelbaren Anwendung an Patienten herstellen oder diese Arzneimittel an Inhaber einer Bewilligung für den Umgang mit radioaktiven Stoffen gemäß dem Strahlenschutzgesetz, BGBl. Nr. 227/1969, zuletzt geändert durch BGBl. I Nr. 146/2002, abgeben, und
3. Sanitätseinrichtungen des Bundesheeres, in denen für die ärztliche Versorgung von Angehörigen des Bundesheeres Arzneimittel hergestellt werden.

(4) Die Allgemeine Arbeitnehmerschutzverordnung, BGBl. Nr. 218/1983, zuletzt geändert durch BGBl. II Nr. 309/2004, wird durch diese Verordnung nicht berührt.

(5) Die in dieser Verordnung enthaltenen Bestimmungen über Arzneimittel gelten auch für Prüfpräparate, sofern keine besonderen Regelungen für Prüfpräparate bestehen.

### **Begriffsbestimmungen**

**§ 2.** (1) „Arbeitsraum“ ist jeder Raum, in dem Arzneimittel hergestellt, in Verkehr gebracht oder kontrolliert werden.

(2) „Ausgangsmaterial“ ist jeder Stoff oder jede Zubereitung aus Stoffen, die zur Herstellung von Arzneimitteln verwendet werden.

(3) „Zwischenprodukt“ ist jeder Stoff oder jede Zubereitung aus Stoffen, die noch eine oder mehrere Herstellungsphasen durchlaufen müssen, um zur Bulkware zu werden.

(4) „Bulkware“ ist jeder Stoff oder jede Zubereitung aus Stoffen, die lediglich abgefüllt oder abgepackt werden müssen, um zum Endprodukt zu werden.

(5) „Verpackungsmaterial“ sind alle Bestandteile der Handelspackung von Arzneimitteln und alle sonstigen Behältnisse sowie alle Packungselemente samt Packungsbeilagen und allen Bestandteilen, mit denen Ausgangsmaterial, Zwischenprodukte, Bulkware, End- und Fertigprodukte in Verkehr gebracht werden, einschließlich der jeweiligen Kennzeichnungen. Nicht als Verpackungsmaterial gelten Materialien, die zur weiteren Abpackung von Handelspackungen dienen.

(6) „Endprodukt“ ist ein Arzneimittel, das alle Phasen der Herstellung durchlaufen hat, aber noch nicht von einer sachkundigen Person gemäß § 7 Abs. 6 freigegeben wurde.

(7) „Fertigprodukt“ ist ein Arzneimittel, das alle Phasen der Herstellung und Qualitätskontrolle durchlaufen hat und von einer sachkundigen Person gemäß § 7 Abs. 6 freigegeben wurde.

(8) „Sachkundige Person“ ist in Verbindung mit § 7 eine Person gemäß Artikel 48 der Richtlinie 2001/83/EG oder Artikel 52 der Richtlinie 2001/82/EG oder Artikel 13 Abs. 2 der Richtlinie 2001/20/EG.

(9) „Hersteller“ sind alle Personen, die mit Tätigkeiten befasst sind, für die eine Genehmigung nach Artikel 40 Abs. 1 und 3 der Richtlinie 2001/83/EG oder Artikel 44 Abs. 1 und 3 der Richtlinie 2001/82/EG oder Artikel 13 Abs. 1 der Richtlinie 2001/20/EG erforderlich ist.

(10) „Pharmazeutische Qualitätssicherung“ ist die Gesamtheit aller vorgesehenen Maßnahmen, die getroffen werden, um sicher zu stellen, dass Arzneimittel oder Prüfpräparate die für die beabsichtigte Verwendung erforderliche Qualität aufweisen.

(11) „Prüfpräparat“ ist ein Produkt gemäß § 2a Abs. 14 Arzneimittelgesetz.

(12) „Gute Herstellungspraxis“ ist der Teil der pharmazeutischen Qualitätssicherung, der gewährleistet, dass Arzneimittel oder Prüfpräparate gleichbleibend nach Qualitätsstandards produziert und geprüft werden, die der vorgesehenen Verwendung entsprechen. Zur Auslegung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis haben sich die Hersteller und das Bundesministerium für Gesundheit und Frauen auf die allgemein anerkannten wissenschaftlichen Grundsätze und Anforderungen, die in dem im § 43 Abs. 1 genannten Leitfaden samt Anhängen enthalten sind, zu beziehen.

(13) „Gute Vertriebspraxis“ ist der Teil der pharmazeutischen Qualitätssicherung, der gewährleistet, dass der Vertrieb von Arzneimitteln gleichbleibend nach Qualitätsstandards erfolgt, die eine einwandfreie Beschaffenheit der Arzneimittel beim Transport und der Lagerung gewährleisten. Zur Auslegung dieser Grundsätze haben sich die Betriebe und das Bundesministerium für Gesundheit und Frauen auf die allgemein anerkannten wissenschaftlichen Grundsätze und Anforderungen, die sich in den von der Europäischen Kommission veröffentlichten ausführlichen Leitlinien nach Artikel 84 der Richtlinie 2001/83/EG finden, zu beziehen.

(14) „Verblindung“ ist das bewusste Vorenthalten der Information über die Identität eines Prüfpräparates in Übereinstimmung mit den Anweisungen des Sponsors.

(15) „Entblindung“ ist die Enthüllung der Identität eines verblindeten Präparates.

### **Gute Herstellungspraxis, Gute Vertriebspraxis und Import**

§ 3. (1) Der Hersteller hat sicher zu stellen, dass die Herstellungsvorgänge in Übereinstimmung mit der Guten Herstellungspraxis und der Herstellungsgenehmigung durchgeführt werden. Dies gilt auch für Arzneimittel die ausschließlich für den Export bestimmt sind.

(2) Bei aus Drittländern eingeführten Arzneimitteln und Prüfpräparaten hat sich der Importeur zu vergewissern, dass diese gemäß Standards hergestellt wurden, die den von der Europäischen Gemeinschaft festgelegten Standards der Guten Herstellungspraxis zumindest gleichwertig sind. Der Importeur von Arzneimitteln muss darüber hinaus sicherstellen, dass der Hersteller dieser Arzneimittel über eine ordnungsgemäße Herstellungserlaubnis verfügt. Der Importeur von Prüfpräparaten muss sicherstellen, dass der Hersteller dieser Prüfpräparate bei den zuständigen Behörden gemeldet und von diesen zu diesem Zweck zugelassen ist.

(3) Arzneimittel-Großhändler und Depositeure haben die Grundsätze und Leitlinien der Guten Vertriebspraxis von Humanarzneimitteln einzuhalten.

### **Zulassung und klinische Prüfung**

§ 4. (1) Der Hersteller hat sicher zu stellen, dass alle Vorgänge zur Herstellung von Arzneimitteln, die einer Zulassung bedürfen, in Übereinstimmung mit den Informationen des von der Bundesministerin für Gesundheit und Frauen genehmigten Zulassungsantrages erfolgen.

(2) Bei Prüfpräparaten hat der Hersteller sicher zu stellen, dass alle Vorgänge zur Herstellung in Übereinstimmung mit den Informationen des Sponsors in dem von der Bundesministerin für Gesundheit und Frauen genehmigten Antrag gemäß § 40 Arzneimittelgesetz erfolgen.

(3) Der Hersteller hat seine Herstellungsverfahren regelmäßig unter Berücksichtigung des wissenschaftlichen und technischen Fortschrittes und der Entwicklung des Prüfpräparates zu überprüfen. Ist eine Änderung an den Zulassungsunterlagen oder am Inhalt des Antrages gemäß § 40 Arzneimittelgesetz erforderlich, muss der Bundesministerin für Gesundheit und Frauen ein Änderungsantrag vorgelegt werden.

### Pharmazeutisches Qualitätssicherungssystem

§ 5. (1) Jeder Betrieb muss ein funktionstüchtiges pharmazeutisches Qualitätssicherungssystem betreiben, das die aktive Beteiligung der Geschäftsführung und des Personals der einzelnen betroffenen Bereiche vorsieht.

(2) Die Selbstinspektion ist Teil des pharmazeutischen Qualitätssicherungssystems und muss regelmäßig vorgenommen werden, um die Anwendung und Beachtung der Regeln der Guten Herstellungspraxis und der Guten Vertriebspraxis zu überwachen und um Vorschläge für eventuell notwendige Korrekturmaßnahmen zu machen. Über die Selbstinspektion und die anschließend ergriffenen Korrekturmaßnahmen müssen Aufzeichnungen geführt und aufbewahrt werden.

(3) Das pharmazeutische Qualitätssicherungssystem ist von einer Person mit der entsprechenden Qualifikation zu leiten, die von der Herstellung unabhängig ist.

### Betriebsorganisation, Personal

§ 6. (1) Zur Verwirklichung der Ziele der pharmazeutischen Qualitätssicherung muss jeder Betrieb über fachkundiges und angemessen qualifiziertes Personal in ausreichender Zahl verfügen.

(2) Die Aufgaben- und Verantwortungsbereiche innerhalb des Betriebes sind in einem Organisationschema festzulegen, das im Betrieb aufliegen muss.

(3) Dem Organisationsschema muss die Zuordnung sämtlicher Aufgaben- und Verantwortungsbereiche im Rahmen der Herstellung, Qualitätskontrolle und Lagerhaltung eindeutig zu entnehmen sein.

(4) Die Aufgaben der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in leitender oder verantwortlicher Stellung einschließlich der sachkundigen Person, die für die Einhaltung der Guten Herstellungspraxis zuständig ist, müssen in Arbeitsplatzbeschreibungen festgelegt werden.

(5) Organisationsschema und Arbeitsplatzbeschreibungen sind nach betriebsinternen Verfahren zu genehmigen.

(6) Den in Abs. 4 genannten Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern sind ausreichende Befugnisse einzuräumen, damit sie ihrer Verantwortung nachkommen können.

(7) Das Personal muss vor Aufnahme der Tätigkeit und danach fortlaufend geschult werden. Die Wirksamkeit der Schulung muss regelmäßig überprüft werden. Die Schulung muss sich insbesondere auf die Theorie und Anwendung des pharmazeutischen Qualitätssicherungssystems, der Guten Vertriebspraxis und, bei Herstellern von Arzneimitteln, der Guten Herstellungspraxis sowie gegebenenfalls auf die besonderen Anforderungen an die Herstellung von Prüfpräparaten erstrecken. Die Schulungsmaßnahmen sind zu dokumentieren. Diese Unterlagen sind mindestens fünf Jahre lang aufzubewahren.

(8) Arzneimittel-Großhändler und Depositeure müssen hinsichtlich der von ihnen geführten Produktpalette über fachkundiges Personal verfügen, insbesondere eine eigens benannte verantwortliche Person, die

1. einen erfolgreichen Abschluss eines Studiums der Pharmazie in einer Vertragspartei des Europäischen Wirtschaftsraumes oder in der Schweiz nachweisen kann und nach erfolgreicher Beendigung des Studiums eine mindestens einjährige qualifizierte Tätigkeit in einem oder mehreren Unternehmen in einer Vertragspartei des Europäischen Wirtschaftsraumes oder in der Schweiz, denen eine Großhandelsgenehmigung erteilt wurde, ausgeübt hat, oder
2. einen erfolgreichen Abschluss eines Studiums der Human-, Zahn- oder Veterinärmedizin in einer Vertragspartei des Europäischen Wirtschaftsraumes oder in der Schweiz nachweisen kann und nach erfolgreicher Beendigung des Studiums eine mindestens zweijährige qualifizierte Tätigkeit in einem oder mehreren Unternehmen in einer Vertragspartei des Europäischen Wirtschaftsraumes oder in der Schweiz, denen eine Großhandelsgenehmigung erteilt wurde, ausgeübt hat, oder
3. einen erfolgreichen Abschluss eines Studiums der Chemie oder Biologie in einer Vertragspartei des Europäischen Wirtschaftsraumes oder in der Schweiz nachweisen kann und nach erfolgreicher Beendigung des Studiums eine mindestens dreijährige qualifizierte Tätigkeit in einem oder mehreren Unternehmen in einer Vertragspartei des Europäischen Wirtschaftsraumes oder in der Schweiz, denen eine Großhandelsgenehmigung erteilt wurde, ausgeübt hat, oder
4. eine fachliche Qualifikation zum Großhandel mit Arzneimitteln gemäß der Verordnung über die Zugangsvoraussetzungen für das reglementierte Gewerbe der Herstellung von Arzneimitteln und Giften und des Großhandels mit Arzneimitteln und Giften, BGBI. II Nr. 128/2003, nachweisen kann.

Diese Person hat sicher zu stellen, dass ein pharmazeutisches Qualitätssicherungssystem eingeführt und aufrecht erhalten wird.

### Sachkundige Person

§ 7. (1) Eine sachkundige Person im Sinne dieser Verordnung muss

1. in einer Vertragspartei des Europäischen Wirtschaftsraumes oder in der Schweiz ein Studium der Pharmazie, Human-, Zahn- oder Veterinärmedizin, Chemie oder Biologie oder einen als gleichwertig anerkannten Ausbildungsgang von mindestens vier Jahren Dauer, der theoretischen und praktischen Unterricht in einem der genannten Fachgebiete umfasst, erfolgreich abgeschlossen haben und
2. nach erfolgreicher Beendigung des unter Z 1 genannten Studiums oder Ausbildungsganges eine mindestens zweijährige Tätigkeit in einem oder mehreren Unternehmen in einer Vertragspartei des Europäischen Wirtschaftsraumes oder in der Schweiz, denen eine Bewilligung zur Herstellung oder Kontrolle von Arzneimitteln erteilt wurde, auf dem Gebiet der qualitativen Analyse von Arzneimitteln, der quantitativen Analyse der wirksamen Bestandteile sowie der Versuche und Prüfungen, die erforderlich sind, um die Qualität der Arzneimittel zu gewährleisten, absolviert haben.

(2) Dem Bundesministerium für Gesundheit und Frauen muss nachgewiesen werden, dass das Studium oder der Ausbildungsgang gemäß Abs. 1 Z 1 theoretischen und praktischen Unterricht in zumindest folgenden Grundfächern umfasst hat und in diesen ausreichende Kenntnisse vorhanden sind:

- a) Experimentalphysik,
- b) Allgemeine und Anorganische Chemie,
- c) Organische Chemie,
- d) Analytische Chemie,
- e) Pharmazeutischer Chemie einschließlich Arzneimittelanalyse,
- f) Allgemeine und angewandte (medizinische) Biochemie,
- g) Physiologie,
- h) Mikrobiologie,
- i) Pharmakologie,
- j) Pharmazeutische Technologie,
- k) Toxikologie und
- l) Pharmakognosie (medizinische Aspekte).

(3) Falls im Rahmen des Studiums oder Ausbildungsganges gemäß Abs. 1 Z 1 der theoretische und praktische Unterricht einzelne in Abs. 2 angeführte Fächer nicht umfasst, können die fehlenden Kenntnisse auch nach erfolgreich abgeschlossenem Studium oder Ausbildungsgang erworben werden, wobei der Erwerb der Kenntnisse zweifelsfrei nachzuweisen ist. Der Umfang des theoretischen und praktischen Unterrichts in den einzelnen Fächern muss vom Ausbildungsinhalt und -umfang im Wesentlichen dem Unterricht im Rahmen des Studiums oder Ausbildungsganges gemäß Abs. 1 Z 1 entsprechen.

(4) Eine Person, die

1. in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Union bei Beginn der Anwendung der Richtlinie 75/319/EWG des Rates zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten, ABl. Nr. L 147 vom 9.6.1975 S.13 oder der Richtlinie 81/851/EWG zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über Tierarzneimittel, ABl. Nr. L 317 vom 6.11.1981 S.1 die Tätigkeit einer sachkundigen Person ausgeübt hat, oder
2. in Österreich vor dem 1. Jänner 1995 die Tätigkeit einer Kontrolllaborleiterin/eines Kontrolllaborleiters gemäß den Anforderungen der Verordnung über die wissenschaftliche Berufsvorbildung und praktische Ausbildung des Leiters eines Kontrolllabors, BGBI. Nr. 405/1984, ausgeübt hat, oder
3. über eine Ausnahmegenehmigung gemäß § 93 Arzneimittelgesetz verfügt, ist befugt, die Tätigkeit einer sachkundigen Person auszuüben.

(5) Die sachkundige Person hat dafür Sorge zu tragen, dass jede Charge von Arzneimitteln gemäß arzneimittelrechtlichen Vorschriften und entsprechend den der Zulassung zu Grunde gelegten Anforderungen und jede Charge von Prüfpräparaten gemäß arzneimittelrechtlichen Vorschriften und gemäß den dem ordnungsgemäßen Genehmigungsantrag gemäß § 40 Arzneimittelgesetz zu Grunde gelegten Informationen hergestellt und kontrolliert worden sind.

(6) Die sachkundige Person hat jede Charge von Arzneimitteln und Prüfpräparaten vor dem Verkauf oder der Auslieferung innerhalb des Europäischen Wirtschaftsraumes oder vor dem Export freizugeben.

### Räumlichkeiten

**§ 8.** (1) Die Arbeitsräume müssen für die im Betrieb zu verrichtenden Arbeiten jeweils geeignet, in hinreichender Anzahl und Größe vorhanden sein, so dass eine dem Stand der Wissenschaften entsprechende Herstellung, Vorrats- und Lagerhaltung sowie Kontrolle der Arzneimittel gewährleistet sind. Der Zutritt zu den Arbeitsräumen ist auf dazu befugte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sowie auf Personen beschränkt, die über eine entsprechende ausdrückliche Erlaubnis des Herstellers, Arzneimittel-Großhändlers oder Depositeurs verfügen.

(2) Die Arbeitsräume müssen für einen bestimmten Verwendungszweck gewidmet sein. Arbeitsräume dürfen nicht widmungswidrig verwendet werden. Der Verwendungszweck der einzelnen Arbeitsräume ist in einem Raumwidmungsplan festzulegen, der im Betrieb aufliegen muss.

(3) Die Arbeitsräume sind so anzuordnen oder zu widmen, dass ein geordneter, übersichtlicher und reibungsloser Ablauf sämtlicher Arbeitsgänge gewährleistet ist. Im Rahmen einer Designqualifizierung ist eine Risikoanalyse durchzuführen. Auf Grund dieser Daten müssen die Räume so ausgelegt, gestaltet und genutzt werden, dass das Risiko von Fehlern minimal und die Anordnung der Räumlichkeiten dem praktischen Ablauf der Prozesse angepasst ist.

(4) Eine gründliche Reinigung und Instandhaltung muss möglich sein, um Verunreinigungen, Kreuzkontaminationen, Verwechslungen und ganz allgemein jeden die Qualität des Produktes beeinträchtigenden Effekt zu vermeiden. Arbeitsräume, die zur Verwendung für hinsichtlich der Produktqualität kritische Herstellungsvorgänge bestimmt sind, müssen hinsichtlich ihrer Eignung überprüft werden und sind einer Qualifizierung zu unterziehen.

(5) Die Oberflächen der Fußböden, Wände und Decken in den Arbeitsräumen müssen haltbar, widerstandsfähig, leicht zu reinigen und zu desinfizieren sein. In Arbeitsräumen, die der Herstellung von Arzneimitteln dienen, müssen die Oberflächen überdies möglichst glatt, fugenlos und frei von Rissen sein.

(6) Beleuchtung, Beheizung, Belüftung und Klimatisierung der Arbeitsräume müssen den jeweiligen Erfordernissen der durchzuführenden Arbeitsgänge und den Anforderungen an die Qualität der Arzneimittel entsprechen. Falls die Luft für Arbeitsräume, die der Herstellung dienen, rezirkuliert wird, sind Maßnahmen zu ergreifen, die eine Kontamination oder Kreuzkontamination verhindern.

(7) Die Arbeitsräume sind - sofern hinsichtlich Produktqualität relevant - zu klimatisieren. Luftfeuchtigkeit und Raumtemperatur für die Arbeitsräume sind in einer Spezifikation festzulegen. Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit sind in den Arbeitsräumen - sofern hinsichtlich Produktqualität relevant - zu messen und zu dokumentieren. Eine Abweichung von den festgelegten Spezifikationen ist zu untersuchen, der Einfluss der Abweichung auf die in den Arbeitsräumen befindlichen Arzneimittel und deren Qualität zu beurteilen, und die Entscheidung über die Entsorgung oder Weiterverwendung der betroffenen Arzneimittel in einem Abweichungsprotokoll festzuhalten. Das Abweichungsprotokoll ist von einer im Rahmen der pharmazeutischen Qualitätssicherung verantwortlichen Person zu unterfertigen und mindestens 5 Jahre lang im Betrieb aufzubewahren.

**§ 9.** (1) Arbeitsräume, in denen beim Arbeitsablauf Dampf-, Gas-, starke Geruchsentwicklung oder die Entstehung sonstiger Schadstoffe unvermeidbar sind, müssen mit einem entsprechend dimensionierten Absaugsystem ausgestattet sein.

(2) Das Absaugsystem gemäß Abs. 1 ist so zu installieren, dass Schadstoffe möglichst an der Entstehungsstelle erfasst werden. Die Ableitung muss in der Weise erfolgen, dass die Luftverhältnisse im Betrieb nicht beeinträchtigt werden können. Absaugung und Raumlüftung dürfen einander nicht ungünstig beeinflussen.

**§ 10.** Räume oder Behältnisse, in denen Tiere gehalten werden, insbesondere Tierstallungen, dürfen mit den Arbeitsräumen nicht direkt in Verbindung stehen. Es müssen zweckentsprechende Einrichtungen zur Tierhaltung, wie leicht zu reinigende und zu desinfizierende Käfige, abwaschbare Wände und Fußböden sowie eine von den übrigen Räumlichkeiten der Betriebsanlage gesonderte Be- und Entlüftung und eine Quarantänemöglichkeit vorhanden sein.

**§ 11.** (1) Für die Herstellung, Kontrolle und Lagerhaltung von Arzneimitteln sind jeweils gesonderte Räume vorzusehen.

- (2) Räume, in denen Arzneimittel hergestellt werden, müssen so angelegt und eingerichtet sein, dass
1. verschiedene Herstellungsvorgänge, die in den selben oder in angrenzenden Räumlichkeiten ausgeführt werden, im Hinblick auf die Beschaffenheit der herzustellenden Arzneimittel miteinander vereinbar sind, und
  2. die Arbeits- und Lagerbereiche so angeordnet und bemessen sind, dass

- a) die Gefahr von Verwechslungen zwischen verschiedenen Arzneimitteln oder ihren Bestandteilen hintangehalten wird,
- b) gegenseitige Verunreinigungen vermieden werden und
- c) die Gefahr hintangehalten wird, dass ein Herstellungs- oder Kontrollschritt nicht oder unsachgemäß durchgeführt wird.

(3) Arbeitsvorgänge innerhalb der im Abs. 1 genannten Räume sind zur Verhinderung von Verunreinigungen und Verwechslungen in spezifisch zugeordneter Bereichen von angemessener Größe vorzunehmen, insbesondere für:

1. Eingang, Identifikation, Lagerung oder Quarantänelagerung und Sperre von Ausgangsstoffen, Verpackungsmaterial, Zwischen- und Endprodukten während der Probennahme, Prüfung und Untersuchung durch das Kontrolllabor vor Freigabe,
2. Aufbewahrung zurückgewiesener Ausgangsstoffe, Verpackungsmaterial, Zwischenprodukte, End- und Fertigprodukte,
3. Herstellung (jeweils für Arzneiformgebung und Verpackung),
4. Lagerung oder Quarantänelagerung von Fertigprodukten,
5. Laborprüfungen für die Qualitätskontrolle und
6. Bürotätigkeiten.

(4) Für die

1. Verwendung von hochtoxischen oder infektiösen Stoffen oder Zubereitungen aus Stoffen bei der Herstellung von Arzneimitteln oder
2. Anwendung biotechnischer oder gentechnologischer Methoden

sind entsprechend dem Ergebnis einer Risikoanalyse gesonderte Arbeitsräume vorzusehen, deren Ausstattung den Besonderheiten dieser Arzneimittel entspricht.

(5) Eine Verwendung der im Abs. 1 genannten Räume für die Herstellung anderer Produkte als Arzneimittel darf nur nach Maßgabe einer gemäß § 63 Arzneimittelgesetz erteilten Bewilligung und nur in zeitlicher Trennung von der Arzneimittelherstellung erfolgen.

(6) Ein wie immer geartetes Überlassen von Arbeitsräumen an andere Betriebe zum Zweck der Herstellung, Kontrolle oder Lagerung von Arzneimitteln darf nur nach Maßgabe einer gemäß § 63 Arzneimittelgesetz erteilten Bewilligung erfolgen. Die Erteilung der Bewilligung hat derjenige Betrieb zu erwirken, der die Arbeitsräume überlässt. Die Verantwortung für die Einhaltung der Bestimmungen dieser Verordnung sowie von allenfalls anlässlich der Erteilung der Bewilligung verfügbaren Auflagen trägt derjenige Betrieb, dem die Arbeitsräume zur Verfügung gestellt werden. Dieser muss ferner über eine Bewilligung gemäß § 63 Arzneimittelgesetz verfügen und unterliegt einer Inspektion gemäß § 67 Arzneimittelgesetz.

(7) Über die Überlassung von Arbeitsräumen im Sinne des Abs. 6 ist eine schriftliche Vereinbarung zu treffen, die Dauer und Umfang der Inanspruchnahme eindeutig festlegt.

(8) Die Vereinbarung gemäß Abs. 7 muss sowohl in dem Betrieb, dem die Arbeitsräume zur Verfügung gestellt werden, als auch in dem Betrieb, der sie zur Verfügung stellt, im Original oder in Form einer Kopie ständig aufliegen. Auf Verlangen ist dem Bundesministerium für Gesundheit und Frauen das Bestehen der Vereinbarung nachzuweisen.

(9) Die Herstellung (Wirkstoffherstellung, Arzneiformgebung, Primärverpackung und gegebenenfalls Sekundärverpackung abhängig vom Ergebnis einer Risikoanalyse) von Penicillinen und anderen stark allergisierenden oder hochwirksamen Arzneimitteln hat in Arbeitsräumen und Anlagen zu erfolgen, die von denen, die für andere Arzneimittel verwendet werden, getrennt sind. Diese Arbeitsräume sind gesondert zu belüften und mit eigenen Schleusen für Material und Personal zu versehen.

(10) Die Herstellung (Wirkstoffherstellung, Arzneiformgebung, Primärverpackung und gegebenenfalls Sekundärverpackung abhängig vom Ergebnis einer Risikoanalyse) von Arzneimitteln aus infektiösem oder potentiell infektiösem Ausgangsmaterial (Organe, Gewebe, Zellen, Blut oder Blutbestandteile, Körperflüssigkeiten) hat in Arbeitsräumen und Anlagen zu erfolgen, die von denen, die für andere Arzneimittel verwendet werden, getrennt sind. Diese Arbeitsräume sind gesondert zu belüften und mit eigenen Schleusen für Material und Personal zu versehen.

(11) Im Rahmen der Validierung und Qualifizierung durchgeführte Luftstromanalysen in Reinräumen sind durch Video oder andere gleichwertige technische Mittel aufzuzeichnen und dem Bundesministerium für Gesundheit und Frauen auf Verlangen vorzuführen.

**§ 12.** Für Arbeitsräume zur Herstellung von sterilen Produkten ist zumindest vorzusehen, dass

1. die Anlage und die Verwendung der Räume so erfolgt, dass das Einschleppen, die Entwicklung und das Ablagern von mikrobiellen und partikulären Verunreinigungen hintangehalten werden,
2. durch Zufuhr von filtrierter Luft ein Überdruck gegenüber den umgebenden Bereichen aufrecht erhalten wird und ein geeignetes selbsttätiges Warnsystem zur Meldung von Störungen bei der Luftzufuhr besteht,
3. Kanäle, Rohrleitungen und elektrische Installationen leicht reinigbar sind, keine Waschbecken und Abläufe in Räumen der Klasse A/B, die zur aseptischen Herstellung von Produkten dienen, vorhanden sind, in anderen Reinräumen keine direkte Verbindung zwischen dem Ablauf von Waschbecken und Maschinen und der Kanalisation bestehen und Bodeneinläufe zur Verhinderung von Rückkontamination mit einem Siphon oder anderer Absperreinrichtung ausgestattet sind,
4. die verschiedenen Arbeitsabläufe bei der Vorbereitung der Ausgangsmaterialien, der Produktzubereitung, der Abfüllung und der Sterilisation in getrennten Bereichen und, soweit dies für die Arzneimittelsicherheit erforderlich ist, innerhalb des Sterilbereiches erfolgen,
5. für die aseptische Herstellung innerhalb des Sterilbereiches ein Bereich geeigneter Reinheitsklasse zum Schutz der dort hergestellten sterilen Produkte vor jeglicher sekundärer mikrobieller Verunreinigung vorgesehen wird,
6. der Zugang zu den Arbeitsräumen im Sterilbereich nur durch für Personal oder Material vorgesehene Schleusen erfolgt, die über entsprechende Einrichtungen zur Vermeidung einer Keimeinschleppung verfügen müssen, und
7. eine Temperatur- und Feuchtigkeitskontrolle erfolgt.

§ 13. Falls im Betrieb die Reinigung und Sterilisation der zur Herstellung steriler Produkte notwendigen Behältnisse sowie sonstiger Hilfsmittel durchgeführt wird, muss dem Sterilbereich ein Waschräum, der für die Verrichtung dieser Arbeiten entsprechend eingerichtet ist, angeschlossen sein. Dieser Raum darf von den Räumen der Klasse A/B des Sterilbereiches aus nicht direkt zu betreten sein.

#### **Ausrüstung**

§ 14. (1) Die Ausrüstung, wie Maschinen und Instrumente, sowie sonstige Betriebs- und Hilfsmittel müssen für die im Betrieb zu verrichtenden Arbeiten jeweils geeignet und in hinreichender Anzahl vorhanden sein, so dass eine dem Stand der Technik entsprechende Herstellung, Vorrats- und Lagerhaltung sowie Kontrolle der Arzneimittel gewährleistet sind. Im Rahmen einer Designqualifizierung ist eine Risikoanalyse durchzuführen. Auf Grund dieser Daten muss die Ausrüstung so ausgelegt, gestaltet und genutzt werden, dass das Risiko von Fehlern minimal und die Anordnung der Ausrüstung dem praktischen Ablauf der Prozesse angepasst ist.

(2) Die Ausrüstung ist so zu plazieren, dass die Bedienung beim vorgesehenen Gebrauch, bei der Reinigung und bei der Instandhaltung leicht möglich ist.

(3) Rohrleitungen sind mit Flussrichtung und Inhalt zu kennzeichnen. Abflüsse sind angemessen groß auszustatten, um Rückflüsse zu verhindern.

(4) Kein mit dem Produkt in Berührung kommender Ausrüstungsteil darf mit diesem so in Wechselwirkung treten, dass die Produktqualität nachteilig beeinträchtigt wird und damit ein Risiko entsteht.

(5) Betriebsmittel, wie Schmier- oder Kühlmittel, dürfen mit Arzneimitteln und Verpackungsmaterial nicht Kontakt kommen.

(6) Die Ausrüstung ist sauber zu halten und in angemessenen Intervallen zu reinigen, zu kalibrieren sowie zu warten. Ein Wartungs- und Kalibrierungsprogramm ist schriftlich zu erstellen. Für die Reinigung und Instandhaltung der Ausrüstung einschließlich Zubehör und Werkzeug sind schriftliche Anweisungen zu erstellen. Die Anweisungen über Wartung, Kalibrierung, Reinigung, Hygienemaßnahmen und Überprüfungen sind im Betrieb fünf Jahre lang aufzubewahren. Die Anweisungen haben insbesondere Folgendes zu berücksichtigen:

1. Festlegung der Verantwortlichkeit für Reinigung und Wartung,
2. Wartungs-, Reinigungs- und gegebenenfalls Hygienepläne,
3. eine detaillierte Beschreibung der für die Reinigungs- und Wartungsverfahren verwendeten Methoden, Ausrüstung und Materialien sowie eine Beschreibung der Vorgangsweise bei der Zerlegung und beim Zusammenbau der Ausrüstung, soweit dies für Wartung und Reinigung erforderlich ist,
4. Anbringung und Entfernung von Chargenkennzeichnungen von Arzneimitteln auf der Ausrüstung, die zur Herstellung bestimmt ist,

5. Schutz der sauberen Ausrüstung vor Verunreinigung vor der Benutzung und
6. Überprüfung der Reinheit der Ausrüstung vor der Benutzung.

**§ 15.** (1) Sofern dies für die Arzneimittelsicherheit erforderlich ist, dürfen die Ausrüstung oder Teile derselben nur in sterilem Zustand verwendet werden. Für laut Risikoanalyse kritische Schritte sind schriftliche Aufzeichnungen über Reinigungs- und Instandhaltungsarbeiten sowie über die Verwendung der Ausrüstung, die zur Herstellung oder Kontrolle bestimmt ist, in individuellen Gerätelegebüchern oder durch eine andere Art der Aufzeichnung chronologisch mit Datum, Uhrzeit, Produkt und Chargenbezeichnung jedes durchgeführten Ansatzes zu führen und von den durchführenden Personen mit Datum und Unterschrift zu versehen.

(2) Falls ein Mangel an der Ausrüstung Auswirkungen auf die Beschaffenheit der Arzneimittel haben kann, ist jener Teil der Ausrüstung, der infolge des Mangels die Arzneimittel nachteilig beeinflussen kann, bis zu deren Behebung still zu legen und entsprechend zu kennzeichnen.

(3) Über die Behebung des Mangels im Sinne des Abs. 2 sind Aufzeichnungen zu führen, welche im Betrieb mindestens bis zum Ablauf von fünf Jahren nach deren Beseitigung aufzubewahren sind.

(4) Die Ausrüstung, die zur Verwendung für hinsichtlich der Produktqualität kritische Herstellungs- oder Kontrollvorgänge bestimmt ist, ist einer Qualifizierung und Validierung zu unterziehen.

(5) Automatische, elektronische Ausrüstung sowie Computer und EDV-Systeme dürfen für die Herstellung und Qualitätskontrolle von Arzneimitteln nur verwendet werden, sofern – wo zutreffend – eine Kalibrierung, Qualifizierung und Validierung vorgenommen wurden. Darüber sind schriftliche Aufzeichnungen bis fünf Jahre nach Außerdienststellung der jeweiligen Ausrüstung oder des Computers sowie EDV-Systems im Betrieb aufzubewahren.

(6) Die Ausrüstung, die für im Rahmen einer Risikoanalyse als kritisch definierte Herstell- und Kontrollvorgänge erforderlich ist, ist mit einem unverwechselbaren Identifikations- oder Codierungssystem zu kennzeichnen und in einer Liste, die im Betrieb aufliegen muss, anzuführen. Diese Kennzeichnung der Ausrüstung ist in den Herstell- bzw. Kontrollaufzeichnungen zur eindeutigen Identifikation der eingesetzten Ausrüstung anzuführen und muss Bestandteil des Herstellungsberichtes sein.

(7) Eine Abweichung sowie ein Mangel der Ausrüstung und deren Auswirkung auf die Arzneimittelqualität sind zu untersuchen, zu beurteilen und in einem Protokoll festzuhalten. Das Protokoll ist von einer im Rahmen der pharmazeutischen Qualitätssicherung verantwortlichen Person zu unterfertigen und mindestens fünf Jahre lang im Betrieb aufzubewahren.

**§ 16.** (1) Die für die Herstellung und Kontrolle von Arzneimitteln verwendeten oder bereitgehaltenen Waagen, Gewichtsstücke und andere Messeinrichtungen müssen gemäß dem Maß- und Eichgesetz, BGBI. Nr. 152/1950, geeicht sein.

(2) Gemäß dem Ergebnis einer Risikoanalyse als kritisch definierte Messeinrichtungen, die nicht unter das Maß- und Eichgesetz fallen, müssen entsprechend qualifiziert und kalibriert sein. Über Qualifizierungen, Kalibrierungen und Justierungen sind schriftliche Aufzeichnungen zu führen, die mindestens fünf Jahre lang im Betrieb aufliegen müssen.

(3) Eine Abweichung, ein Mangel sowie eine fehlerhafte Kalibrierung der Messeinrichtungen und deren Auswirkung auf die Arzneimittelqualität sind zu untersuchen, zu beurteilen und in einem Protokoll festzuhalten. Das Protokoll ist von einer im Rahmen der pharmazeutischen Qualitätssicherung verantwortlichen Person zu unterfertigen und mindestens fünf Jahre lang im Betrieb aufzubewahren.

**§ 17.** Die Ausrüstung darf nur dann für die Herstellung von anderen Produkten als Arzneimitteln verwendet werden, wenn dadurch nicht die Qualität der Arzneimittel beeinträchtigt wird.

#### **Betriebshygiene**

**§ 18.** (1) Es ist Vorsorge zu treffen, dass Arzneimittel und Verpackungsmaterial nicht durch äußere Einwirkungen nachteilig beeinflusst werden.

(2) Die Vorsorge gemäß Abs. 1 hat nach einem Hygieneprogramm zu erfolgen, das gemäß dem Stand der Wissenschaften den Anforderungen an die im Betrieb herzustellenden, zu lagernden oder zu kontrollierenden Arzneimittel entspricht. Das Hygieneprogramm muss im Betrieb aufliegen. Die Anweisungen sind so zu gestalten, dass Verunreinigungen von Ausrüstung, Verpackungsmaterial und Arzneimitteln verhindert werden.

(3) Das Hygieneprogramm hat zumindest zu enthalten:

1. Anweisungen über das hygienische Verhalten bei der Herstellung und Lagerhaltung von Arzneimitteln sowie Angaben über die zu verwendende Arbeitskleidung,



2. Anweisungen über die durchzuführenden Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen, deren Häufigkeit und die zu verwendenden Geräte und Hilfsmittel,
3. erforderlichenfalls Angaben über den zulässigen Gehalt der Atmosphäre an mikrobiellen und partikulären Verunreinigungen sowie Anweisungen über die Zeitabstände, in denen diesbezügliche Messungen durchzuführen sind,
4. Angaben über die mit der Reinigung oder Desinfektion beauftragten und für die ordnungsgemäße Durchführung dieser Tätigkeiten verantwortlichen weisungsbefugten Personen,
5. Anweisungen zur Bekämpfung eines Befalls mit Tieren, insbesondere Nagern und Insekten, einschließlich Angaben über die mit der Bekämpfung beauftragten und für die ordnungsgemäße Durchführung dieser Tätigkeiten verantwortlichen weisungsbefugten Personen, wobei schriftliche Anweisungen jedenfalls den Gebrauch von Rodentiziden, Insektiziden, Fungiziden, Begasungsmitteln, Reinigungs- und Desinfektionsmitteln zu umfassen haben, und
6. Anweisungen zur Entsorgung von Abfall einschließlich Angaben über die mit der Entsorgung beauftragten und für die ordnungsgemäße Durchführung dieser Tätigkeiten verantwortlichen weisungsbefugten Personen.

(4) Über die im Sinne des Abs. 3 Z 3 und 5 durchgeführten Maßnahmen sind Aufzeichnungen zu führen, die im Betrieb zumindest fünf Jahre nach Durchführung der jeweiligen Maßnahme aufzubewahren sind.

(5) Das Hygieneprogramm ist, soweit es von diesen zu beachten ist, den mit der Herstellung, Kontrolle oder Lagerhaltung von Arzneimitteln oder Verpackungsmaterial betrauten Personen und den Personen im Sinne des Abs. 3 Z 4 und 5 vor Beginn ihrer Tätigkeit, nach jeder Änderung des Hygieneprogramms und in der Folge zumindest einmal jährlich nachweislich zur Kenntnis zu bringen.

(6) Abwasser, Abfall und andere Rückstände in und aus den Arbeitsräumen und ihrer unmittelbaren Umgebung sind auf sichere und hygienische Art und Weise zu entsorgen.

(7) Toiletten und angemessene Waschgelegenheiten (Kalt- und Warmwasser, Seife, Desinfektionsmittel und Einweghandtücher) müssen von den Arbeitsräumen aus leicht erreichbar sein.

### Qualitätskontrolle

**§ 19.** (1) In Betrieben, in denen Ausgangsmaterialien, Zwischenprodukte, Bulkware, Verpackungsmaterial oder Endprodukte hergestellt oder gemäß § 22 geprüft oder freigegeben oder in denen Analysen und Prüfungen gemäß § 26a Arzneimittelgesetz durchgeführt werden, ist ein Kontrolllabor einzurichten. Das Kontrolllabor hat über eine ausreichende personelle Besetzung und eine angemessene Einrichtung für die erforderlichen Untersuchungen und Prüfungen von Ausgangsstoffen, Verpackungsmaterial, Zwischenprodukten, Bulkware und Endprodukten zu verfügen. Verantwortlichkeiten und Verfahren im Kontrolllabor müssen schriftlich vorliegen. Die schriftlichen Anweisungen sind zu befolgen.

(2) Betriebe im Sinne des Abs. 1 haben ununterbrochen über mindestens eine sachkundige Person zu verfügen.

**§ 20.** (1) Mit der Leitung des Kontrolllabors ist eine Person zu betrauen, die den Anforderungen einer gemäß § 70 Abs. 2 Arzneimittelgesetz erlassenen Verordnung entspricht.

(2) Die Leiterin/Der Leiter des Kontrolllabors trägt für die sachgemäße Durchführung der Laborprüfungen und Freigaben und die Einhaltung der §§ 21 bis 24 die Verantwortung.

(3) Die Leiterin/Der Leiter des Kontrolllabors muss bei der fachlichen Beurteilung im Rahmen der vom Kontrolllabor durchzuführenden Prüfungen von anderen Organisationseinheiten des Betriebes unabhängig sein. Sie/Er darf auch nicht mit Aufgaben betraut sein, die von anderen Organisationseinheiten des Betriebes zu erfüllen sind; insbesondere ist eine Personalunion von Kontrolllaborleiterin/Kontrolllaborleiter und Herstellungsleiterin/Herstellungsleiter nicht zulässig.

(4) Eine sachkundige Person ist befugt, die Tätigkeit einer Kontrolllaborleiterin/eines Kontrolllaborleiters auszuüben, sofern sie nicht als Herstellungsleiterin/Herstellungsleiter tätig ist. Eine Kontrolllaborleiterin/Ein Kontrolllaborleiter darf die Tätigkeit einer sachkundigen Person ausüben, wenn sie/er die Voraussetzungen des § 7 erfüllt.

**§ 21.** (1) Die im Kontrolllabor beschäftigten Personen haben die erforderlichen Probennahmen entweder selbst durchzuführen oder an entsprechend geschultes Personal zu delegieren und zu überwachen.

(2) Die Probennahme von Ausgangsmaterial, Verpackungsmaterial, Zwischenprodukten, Bulkware und Endprodukten hat jeweils an Hand eines Probennahmeplanes zu erfolgen, der von der sachkundigen Person genehmigt werden muss. Jede Prüfmethode ist zu validieren, es sei denn, die verwendete Methode

ist Teil einer relevanten Pharmakopöe. Die Proben sind vom Kontrolllabor nach der Prüfvorschrift gemäß § 23 Abs. 1 zu untersuchen.

(3) Die im Abs. 1 genannten Personen dürfen nicht für Tätigkeiten im Rahmen der Herstellung oder Lagerhaltung von Arzneimitteln oder Verpackungsmaterial herangezogen werden.

(4) Jeder Lieferung von Arzneimitteln oder Verpackungsmaterial sind repräsentative Muster gemäß dem Probennahmeplan zur Untersuchung durch das Kontrolllabor zu entnehmen. Die Probennahme hat in einem eigens dafür vorgesehenen Bereich zu erfolgen, wobei die Behälter vor der Probennahme zu reinigen sind. Die Behälter sind so zu öffnen, zu bemustern und wieder zu verschließen, dass eine Verunreinigung oder Kontamination von Inhalt, Umgebung, anderen Arzneimitteln oder Verpackungsmaterial verhindert wird. Falls erforderlich, sind sterile Geräte oder aseptische Musternahmetechniken anzuwenden.

(5) Behälter, aus denen Muster entnommen wurden, und Muster sind so zu kennzeichnen, dass Muster und Behälter jeweils eindeutig zuzuordnen sind.

(6) Sind Ausgangsmaterialien für Kontamination durch Schmutz, Befall von Tieren, mikrobielle Verunreinigungen oder andere schädliche Einflüsse anfällig, so ist an Hand von festgelegten Vorschriften auf solche Kontaminationen zu prüfen.

**§ 22.** (1) Dem Kontrolllabor obliegen insbesondere folgende Aufgaben, sofern diese im Betrieb durchzuführen sind:

1. Ausarbeitung von Qualitätsnormen und Prüfvorschriften,
2. Validierung von Prüfungen,
3. Probennahme,
4. Prüfung von Ausgangsmaterial, Bulkware, Verpackungsmaterial und Endprodukten,
5. Prüfung der Haltbarkeit,
6. Freigabe oder Zurückweisung von Ausgangsmaterial, Bulkware, Verpackungsmaterial und Endprodukten,
7. Überprüfung von Arzneimitteln, bei denen auf Grund von Beanstandungen außerhalb des Betriebes ein Qualitätsmangel zu besorgen ist,
8. Festlegung der Menge der Rückstellmuster im Sinne der Abs. 5 bis 7,
9. Überprüfung des Gehaltes an mikrobiellen und partikulären Verunreinigungen (§ 18 Abs. 3 Z 3),
10. Überprüfung von Herstellungsprotokollen auf Einhaltung der Herstellungsvorschriften,
11. Aufklärung von Fehlern bei der Herstellung und Kontrolle von Arzneimitteln,
12. Erstellung von Probennahmeplänen,
13. Etablierung und Auswertung bzw. Prüfung von Inprozesskontrollen,
14. Untersuchung von Abweichungen und Erstellung von Abweichungsberichten,
15. Kalibrierungen,
16. Stabilitätsuntersuchungen,
17. Ausarbeitung von Akzeptanzkriterien für Probennahme und Prüfungen und
18. Prüfung und Standardisierung von Referenzsubstanzen, Reagenzien und Standardlösungen.

(2) Ausgangsmaterial, Bulkware, Verpackungsmaterial und Endprodukte dürfen erst nach deren Freigabe durch das Kontrolllabor der nächsten gesonderten Phase der Herstellung oder der Freigabe durch eine sachkundige Person zugeleitet werden. Jede Abweichung von schriftlich festgelegten Spezifikationen, Standards, Probennahmepläne, Prüfvorschriften oder andere Arten von Laborkontrollen sowie jede Abweichung von Laborergebnissen sind zu untersuchen, zu begründen und schriftlich zu dokumentieren. Diese Dokumente sind von der Kontrolllaborleiterin/vom Kontrolllaborleiter und von einer im Rahmen der pharmazeutischen Qualitätssicherung verantwortlichen Person zu unterzeichnen.

(3) Falls dies nach den in der Herstellungsvorschrift enthaltenen Anweisungen gemäß § 30 Abs. 3 Z 8 vorgesehen ist, obliegen auch die Prüfung, Freigabe oder Zurückweisung von Zwischenprodukten im Sinne des Abs. 1 dem Kontrolllabor. In diesem Fall gilt für Zwischenprodukte Abs. 2 sinngemäß.

(4) Das Kontrolllabor hat mit den jeweils betroffenen Organisationseinheiten des Betriebes, insbesondere bei folgenden Aufgaben zusammenzuwirken, sofern diese im Betrieb durchzuführen sind:

1. Kontrolle der Einhaltung der Vorschriften über die Lagerung (§§ 34 bis 37),
2. Kontrolle der Einhaltung der Vorschriften über die Reinigung der Ausrüstung (§ 15),
3. Kontrolle der Einhaltung der Vorschriften über die Reinigung und Desinfizierung der Arbeitsräume sowie über die allgemeinen hygienischen Bedingungen (§ 18),

4. Validierungen von Betriebsanlagen, Maschinen, Instrumenten, Prüfeinrichtungen und Verfahren und
5. Erstellung der Jahresberichte.

(5) Vom geprüften Verpackungs- und Ausgangsmaterial (ausgenommen Lösungsmittel, Gase und Wasser) sind Rückstellmuster in ausreichender Menge mindestens zwei Jahre nach Freigabe der Charge im Betrieb aufzubewahren, um die im Zulassungsantrag genannten Prüfungen für eine Chargenfreigabe erforderlichenfalls zweimal wiederholen zu können. Rückstellmuster, deren Haltbarkeit begrenzt ist, sind zumindest bis zum Ablauf eines Jahres nach Ende der Laufzeit aufzubewahren. Die Aufbewahrung der Rückstellmuster hat entsprechend den Lagerungsbedingungen im Sinne des § 35 Abs. 1 zu erfolgen.

(6) Rückstellmuster von jeder Charge eines Fertigproduktes müssen in ausreichender Menge mindestens ein Jahr über den Ablauf des Verfalldatums hinaus im Betrieb aufbewahrt und mindestens einmal jährlich visuell auf Anzeichen von Verderb geprüft werden. Diese Prüfung ist schriftlich zu dokumentieren. Bei Verdacht auf Verderb ist eine Untersuchung einzuleiten und das Ergebnis zu dokumentieren. Wird ein Verderb innerhalb der festgelegten Laufzeit festgestellt, ist das Bundesministerium für Gesundheit und Frauen nachweislich zu verständigen. Weiters hat der prüfende Betrieb zu veranlassen, dass die betreffende Charge des Arzneimittels aus dem Verkehr genommen wird.

(7) Bei bestimmten Arzneispezialitäten, die für den Einzelfall oder in kleinen Mengen hergestellt werden oder deren Lagerung besondere Probleme bereiten könnte, können im Rahmen der gemäß § 63 Arzneimittelgesetz erteilten Bewilligung andere Festlegungen über die Rückstellmuster und ihre Aufbewahrung getroffen werden.

(8) Erfolgt durch den Betrieb lediglich das Abfüllen, Abpacken oder Kennzeichnen von bereits freigegebenen Arzneimitteln, die keine Arzneispezialitäten sind, müssen nur Rückstellmuster des nicht abgefüllten, abgepackten oder gekennzeichneten Arzneimittels aufbewahrt werden.

(9) Bei Prüfpräparaten müssen ausreichende Rückstellmuster einer jeden Charge einer Zubereitung in unverpackter Form und Hauptbestandteile der Verpackung der einzelnen Fertigproduktchargen mindestens zwei Jahre nach dem Abschluss oder formellen Abbruch der letzten klinischen Prüfung, bei der die betreffende Charge zur Anwendung kam, aufbewahrt werden, wobei jeweils der längere Zeitraum gilt.

**§ 23.** (1) Für jede durch das Kontrolllabor durchzuführende Prüfung muss eine dem jeweiligen Stand der Wissenschaften entsprechende Prüfvorschrift aufliegen und allen an der Prüfung beteiligten Personen während ihrer Tätigkeit ständig zur Verfügung stehen. Die Prüfvorschrift ist von der Kontrolllaborleiterin/vom Kontrolllaborleiter und der sachkundigen Person durch Unterschrift zu genehmigen.

(2) In der Prüfvorschrift sind Grenzwerte festzulegen, innerhalb welcher die geprüften Materialien den Qualitätsanforderungen entsprechen. Es ist festzulegen, in welchen zeitlichen Abständen eine neuerliche Prüfung der Arzneimittel oder des Verpackungsmaterials zu erfolgen hat.

(3) Jede Änderung einer Prüfvorschrift hat durch Neuauflage zu erfolgen. Die bisherige Prüfvorschrift ist bei Ausgabe der Neuauflage einzuziehen, mit dem Datum der Außer-Kraft-Setzung zu versehen und als ungültig zu kennzeichnen.

(4) Außer-Kraft gesetzte Prüfvorschriften sind zumindest für einen Zeitraum von fünf Jahren nach der letzten Prüfung gemäß dieser Prüfvorschrift zeitlich geordnet im Betrieb aufzubewahren.

(5) Jede Prüfung eines Arzneimittels gemäß Prüfvorschrift ist zu validieren. Im Betrieb ist ein Validierungsplan aufzulegen, der von der sachkundigen Person zu genehmigen ist. Der Validierungsplan ist regelmäßig auf den aktuellen Stand zu bringen.

(6) Für Eingang, Identifizierung, Lagerung Handhabung, Probennahme, Prüfung und Freigabe oder Sperre von Ausgangsmaterial, Verpackungsmaterial, Zwischenprodukten, Bulkware, End- und Fertigprodukten müssen detaillierte schriftliche Anweisungen im Betrieb aufliegen. Diese Anweisungen sind von der sachkundigen Person zu genehmigen.

**§ 24.** (1) Jede durchgeführte Kontrolle oder Prüfung ist unverzüglich zu dokumentieren. Über jede Freigabe oder Zurückweisung im Sinne des § 22 Abs. 1 Z 6 oder im Zusammenhang mit Analysen und Prüfungen gemäß § 26a Arzneimittelgesetz ist ehestmöglich ein Protokoll zu erstellen, das eindeutig die Ergebnisse aller zu Grunde liegenden Kontrollen oder Prüfungen erkennen lassen und eine zusammenfassende Bewertung beinhalten muss. Das Protokoll hat zumindest alle Angaben im Sinne des § 5 Abs. 5 Arzneibuchgesetz, BGBl. Nr. 195/1980, zuletzt geändert durch BGBl. I Nr. 33/2002, zu enthalten und muss von der Kontrolllaborleiterin/vom Kontrolllaborleiter und – wo erforderlich – von der sachkundigen Person mit Unterschrift bestätigt sein.

(2) Bei der abschließenden Kontrolle von Endprodukten vor ihrer Freigabe für den Verkauf oder Vertrieb oder für die Verwendung in klinischen Prüfungen sind zusätzlich zu den analytischen Ergebnis-

sen die Produktionsbedingungen, die Ergebnisse der Inprozesskontrollen, die Überprüfung der Herstellungsunterlagen und die Übereinstimmung der Produkte mit ihren Spezifikationen, einschließlich der Endverpackung, zu berücksichtigen. Die sachkundige Person muss jedenfalls vor der Auslieferung für jede hergestellte Charge eines Arzneimittels oder jede aus einem Drittland importierte Charge eines Arzneimittels in dem Protokoll gemäß Abs. 1 die Freigabe bescheinigen und bestätigen, dass die arzneimittelrechtlichen Vorschriften beachtet wurden.

(3) Beziehen sich die Aufzeichnungen auf Arzneimittel, für die eine Laufzeit festgelegt ist, so sind diese zumindest bis zum Ablauf eines Jahres nach Ende der Laufzeit im Betrieb aufzubewahren. Ist keine Laufzeit festgelegt, sind die Aufzeichnungen zumindest für einen Zeitraum von fünf Jahren nach ihrer Erstellung aufzubewahren.

(4) Bis zur Erstellung der Protokolle sind auch alle Originaldaten der Prüfungen und Kontrollen, insbesondere Laboraufzeichnungen und Arbeitsbücher, im Betrieb aufzubewahren.

(5) Wird bei Laborkontrollen eine Abweichung festgestellt, so ist diese Abweichung zu dokumentieren, zu untersuchen und zu beurteilen. Bei den Untersuchungen der Abweichung sind nicht nur die betroffene Charge oder die betroffene Analyse Gegenstand des Verfahrens, sondern auch alle relevanten gleichartigen Chargen und Untersuchungen, die unter gleichen Bedingungen erfolgt sind. Der Bericht über die Abweichung ist von einer im Rahmen der pharmazeutischen Qualitätssicherung verantwortlichen Person zu unterfertigen. Darüber hinaus sind Maßnahmen zu ergreifen, die eine Abweichung in Zukunft verhindern.

**§ 25.** (1) Mit einzelnen Aufgaben des Kontrolllabors, ausgenommen die Freigabe oder Zurückweisung gemäß § 22 Abs. 1 Z 6 oder im Zusammenhang mit Analysen und Prüfungen gemäß § 26a Arzneimittelgesetz, können auch außerbetriebliche Einrichtungen betraut werden. Hierüber muss eine schriftliche Vereinbarung zwischen Auftragnehmer und Auftraggeber bestehen, die die Verantwortlichkeiten jeder Seite hinsichtlich Dauer und Umfang der Kontroll- und Prüfungstätigkeiten eindeutig festlegt.

(2) Die Verantwortlichkeit des Auftraggebers für Kontroll- und Prüfungstätigkeiten wird durch Vereinbarungen gemäß Abs. 1 nicht berührt. Der Auftragnehmer muss über eine Bewilligung gemäß § 63 Arzneimittelgesetz oder über eine entsprechende Bewilligung einer zuständigen Behörde einer anderen Vertragspartei des Europäischen Wirtschaftsraumes verfügen und unterliegt einer Inspektion gemäß § 67 Arzneimittelgesetz oder einer Inspektion durch eine zuständige Behörde einer anderen Vertragspartei des Europäischen Wirtschaftsraumes.

(3) Die Vereinbarung gemäß Abs. 1 muss im Betrieb im Original oder in Form einer Kopie ständig aufliegen. Auf Verlangen ist dem Bundesministerium für Gesundheit und Frauen das Bestehen der Vereinbarung nachzuweisen.

(4) Ein Auftragnehmer darf keine ihm vertraglich übertragene Arbeit ohne schriftliche Genehmigung des Auftraggebers an Dritte weitergeben.

(5) Die Leiterin/Der Leiter des Kontrolllabors und die sachkundige Person tragen die Verantwortung dafür, dass nur solche außerbetriebliche Einrichtungen mit Aufgaben des Kontrolllabors betraut werden, deren Personal und Ausstattung Prüf- und Kontrollergebnisse erwarten lassen, die dem Stand der Wissenschaften entsprechen.

(6) In Bezug auf Prüfpräparate hat der Sponsor sicher zu stellen, dass die Vertragslaboratorien den Anforderungen des von der Bundesministerin für Gesundheit und Frauen genehmigten Antrags gemäß § 40 Arzneimittelgesetz entsprechen. Bei Importen aus Drittländern sind analytische Prüfungen von Prüfpräparaten nicht obligatorisch.

### **Herstellung von Arzneimitteln**

**§ 26.** (1) Der Betrieb eines Herstellers hat ununterbrochen über mindestens eine sachkundige Person zu verfügen.

(2) Für jeden Betrieb, in dem Arzneimittel hergestellt werden, ist eine Herstellungsleiterin/ein Herstellungsleiter zu bestellen, die/der für die sachgemäße Herstellung der Arzneimittel und für die Einhaltung der §§ 27 bis 33 die Verantwortung trägt.

(3) Die Herstellungsleiterin/Der Herstellungsleiter muss

1. in einer Vertragspartei des Europäischen Wirtschaftsraumes oder in der Schweiz ein Studium aus den Studienrichtungen der Pharmazie, Human-, Zahn- oder Veterinärmedizin, Chemie oder Biologie oder einen als gleichwertig anerkannten Ausbildungsgang von mindestens vier Jahren erfolgreich abgeschlossen haben, und

2. nach erfolgreicher Beendigung des unter Z 1 genannten Studiums oder Ausbildungsganges eine mindestens zweijährige qualifizierte Tätigkeit in der Arzneimittelherstellung in einem oder mehreren Unternehmen in einer Vertragspartei des Europäischen Wirtschaftsraumes oder in der Schweiz, denen eine Bewilligung zur Herstellung von Arzneimitteln erteilt wurde, absolviert haben.

(4) Abs. 3 gilt nicht für Personen die vor dem 1. Jänner 1994 als Herstellungsleiterin/Herstellungsleiter tätig waren.

(5) Eine Personalunion von Herstellungsleiterin/Herstellungsleiter und Kontrolllaborleiterin/Kontrolllaborleiter ist nicht zulässig.

(6) Die sachkundige Person gemäß Abs. 1 ist befugt, die Tätigkeit einer Herstellungsleiterin/eines Herstellungsleiters auszuüben, sofern sie nicht als Kontrolllaborleiterin/Kontrolllaborleiter tätig ist. Die Herstellungsleiterin/Der Herstellungsleiter darf die Tätigkeit einer sachkundigen Person ausüben, wenn sie/er die Voraussetzungen des § 7 erfüllt.

**§ 27.** (1) Während eines Herstellungsvorganges sind Maschinen, Instrumente und Behälter mit Angaben über das darin befindliche Produkt oder das herzustellende Endprodukt sowie der Chargenbezeichnung zu kennzeichnen.

(2) Die einzelnen Herstellungsschritte müssen nach vorher erstellten Anweisungen und Verfahrensbeschreibungen und in Übereinstimmung mit der Guten Herstellungspraxis durchgeführt werden. Es müssen angemessene und ausreichende Mittel für die Durchführung der Inprozesskontrollen zur Verfügung stehen.

(3) Es müssen die erforderlichen technischen und organisatorischen Maßnahmen getroffen werden, um Kreuzkontaminationen und Verwechslungen zu vermeiden. Bei Prüfpräparaten ist der Handhabung der Produkte im Verlauf und nach Abschluss einer Verblindung besondere Aufmerksamkeit zu widmen.

(4) Bei Arzneimitteln muss jedes neue Herstellungsverfahren und jede wesentliche Änderung eines bestehenden Verfahrens validiert werden. Kritische Phasen eines Herstellungsverfahrens müssen regelmäßig evaluiert und gegebenenfalls revalidiert werden.

(5) Bei Prüfpräparaten ist der Herstellungsprozess als Ganzes zu validieren, sofern dies angezeigt ist, wobei der Produktentwicklungsphase Rechnung zu tragen ist. Kritische Prozessphasen, wie Sterilisierung, sind zu validieren. Alle Schritte für die Auslegung und Entwicklung eines Herstellungsprozesses eines Prüfpräparates sind vollständig zu dokumentieren.

**§ 28.** (1) Sofern im Abs. 2 nichts anderes bestimmt ist, müssen verschiedene Chargen eines Arzneimittels oder verschiedene Arzneimittel gleichen Aussehens oder eines Aussehens, das zu Verwechslungen Anlass geben kann, räumlich oder zeitlich voneinander getrennt hergestellt werden.

(2) Die gleichzeitige Herstellung verschiedener Chargen eines Arzneimittels oder verschiedener Arzneimittel gleichen Aussehens oder eines Aussehens, das zu Verwechslungen Anlass geben kann, ist im selben Raum nur dann zulässig, wenn durch geeignete Maßnahmen, wie z.B. Errichtung von Trennwänden und Durchführung geeigneter physikalischer und chemischer Kontrollen während der Herstellung, die Gefahr einer Verwechslung hintangehalten wird.

(3) Auf Grund des Ergebnisses einer Risikoanalyse identifizierte, produktkritische Reinigungsverfahren sind zu validieren.

(4) Validierungen sind gemäß dem Validierungsplan, der im Betrieb aufliegen muss, vorzunehmen. Der Validierungsplan, der regelmäßig auf den aktuellen Stand zu bringen ist, muss von der sachkundigen Person genehmigt werden. Über die Validierungen gemäß Abs. 3 und § 27 Abs. 4 und 5 sind Aufzeichnungen zu führen und im Betrieb aufzubewahren.

**§ 29.** (1) Zur Herstellung von Arzneimitteln dürfen

1. Ausgangsmaterial,
2. Verpackungsmaterial, das mit Arzneimitteln in Berührung kommt oder ihre Qualität beeinflussen kann, und
3. bedrucktes oder sonst gekennzeichnetes Verpackungsmaterial, auf dem der Druck ein Teil der Gestaltung des Fertigproduktes ist,

erst nach Freigabe durch das Kontrolllabor gemäß § 22 Abs. 1 Z 6 verwendet werden.

(2) Die Benutzung faserabgebender Filter ist nur dann zulässig, wenn es nicht möglich ist, das Arzneimittel ohne Verwendung eines derartigen Filters herzustellen. Falls die Verwendung faserabgebender Filter nicht zu vermeiden ist, muss nachfolgend ein zusätzlicher nichtfaserabgebender Filter von 0,22 µm oder, falls herstellungsbedingt unvermeidbar, 0,45 µm maximaler Durchschnitts-Porenweite zum Einsatz

kommen. Die bei der Herstellung von Arzneimitteln verwendeten Filter dürfen die Qualität der Arzneimittel nicht nachteilig beeinflussen.

(3) Wäge-, Mess- und Unterteilungsoperationen für Arzneimittel sind angemessen zu überwachen. Jedes für die Herstellung bereitgestellte Ausgangsmaterial, Zwischenprodukt, Bulkware oder Verpackungsmaterial ist von einer zweiten Person nachweislich zu prüfen oder durch ein automatisiertes Verfahren festzuhalten.

(4) Die Zugabe von Ausgangsmaterial, Zwischenprodukt, Bulkware oder Verpackungsmaterial zu einer Charge ist immer von einer zweiten Person zu bestätigen. Ausbeuten sind nach Beendigung aller geeigneten Phasen der Herstellung eines Arzneimittels zu bestimmen. Solche Bestimmungen sind von einer zweiten Person nachweislich zu überprüfen oder durch ein automatisiertes Verfahren festzuhalten.

(5) Für die Beendigung jedes Herstellungsschrittes sind Zeitbegrenzungen oder Wertbegrenzungen festzulegen. Eine Abweichung von diesen Zeitbegrenzungen oder Wertbegrenzungen nach oben und unten ist von einer im Rahmen der pharmazeutischen Qualitätssicherung verantwortlichen Person zu begründen und zu dokumentieren.

(6) Das für die Chargenherstellung ausgegebene Verpackungsmaterial ist auf Identität und Übereinstimmung mit der Herstellungsvorschrift zu prüfen und eine genaue Kontrolle der korrekten Etikettierung vorzunehmen. Erfolgt die Kontrolle durch eine visuelle Inspektion durch das Personal, muss eine zweite Person unabhängig davon oder ein automatisiertes Verfahren eine weitere Kontrolle durchführen.

**§ 30.** (1) Für jedes im Betrieb herzustellende Arzneimittel muss eine entsprechende Herstellungsvorschrift aufliegen und, soweit sie von diesen zu beachten ist, allen an der Herstellung beteiligten Personen während ihrer Tätigkeit ständig zur Verfügung stehen. Die Herstellungsvorschrift ist von der sachkundigen Person und der Herstellungsleiterin/dem Herstellungsleiter durch Unterschrift zu genehmigen.

(2) Die Herstellung von Arzneimitteln hat gemäß der Herstellungsvorschrift zu erfolgen.

(3) Die Herstellungsvorschrift hat sich auf eine Standard-Chargengröße oder auf die jeweils vorgesehene Chargengröße zu beziehen und muss zumindest folgende Angaben enthalten:

1. Bezeichnung des herzustellenden Produktes,
2. zutreffendenfalls Arzneiform,
3. Angaben über Ausgangsmaterial nach Art und Menge der zu verwendenden Bestandteile einschließlich allfällig zulässiger Toleranzwerte,
4. Angaben über die zu verwendende technische Ausrüstung und gegebenenfalls über deren Vorbereitung,
5. Beschreibung jedes einzelnen Herstellungsschrittes einschließlich allfälliger für die einwandfreie Beschaffenheit des Produktes einzuhaltender Vorkehrungen,
6. Beschreibung des herzustellenden Produktes mit Angaben über Maße und Gewichte oder Volumina pro Einheit einschließlich der zulässigen Abweichungen,
7. die zu erwartende Ausbeute und die zulässigen Abweichungen,
8. Anweisungen, in welchen Stadien der Herstellung Kontrollen durchzuführen sind, die Art der Kontrollen und Anweisungen darüber, von welcher Organisationseinheit des Betriebes diese durchzuführen sind,
9. Angaben über Art, Menge und Kennzeichnung des Verpackungsmaterials,
10. Anweisungen über die Reinigung der Behältnisse, in denen das Produkt in Verkehr gebracht wird, und ihrer Verschlussysteme,
11. Anweisungen über die Lagerung des hergestellten Produktes und
12. Datum der Gültigkeit.

(4) Die Änderung der Herstellungsvorschrift hat durch Neuauflage zu erfolgen. Zu Beginn der Neuauflage sind die Änderungen mit Kapitel, Seite und Zeile anzugeben. Weiters ist eine Begründung der jeweiligen Änderungen anzugeben. Die bisherige Herstellungsvorschrift ist bei Ausgabe der Neuauflage einzuziehen und als ungültig zu kennzeichnen.

(5) Außer-Kraft gesetzte Herstellungsvorschriften sind zumindest für einen Zeitraum von fünf Jahren nach der letzten Herstellung gemäß dieser Herstellungsvorschrift im Betrieb aufzubewahren.

**§ 31.** (1) Über jede einzelne im Betrieb hergestellte Charge eines Arzneimittels ist im Zuge des Herstellungsvorganges ein Herstellungsbericht zu verfassen.

(2) Der Herstellungsbericht muss zumindest folgende Angaben enthalten:

1. Bezeichnung des hergestellten Produktes,

2. zutreffendenfalls Arzneiform,
3. Chargenbezeichnung und Größe der Charge,
4. Angaben über Ausgangsmaterial nach Art, Menge und gegebenenfalls Kennzeichnung der verwendeten Bestandteile, auch wenn diese im Fertigprodukt nicht mehr enthalten sind, wobei die tatsächlich eingesetzten Mengen den Sollwerten gegenüberzustellen sind,
5. Angaben, die das Auffinden der die Charge betreffenden Protokolle gemäß § 24 Abs. 1 im Betrieb sicherstellen,
6. Bestätigung über die Durchführung aller gemäß § 30 Abs. 3 Z 8 während der Herstellung vorgeschriebenen Kontrollen, die mit Datum und Unterschrift des für die jeweilige Kontrolle Verantwortlichen versehen ist, einschließlich der Ergebnisse dieser Kontrollen,
7. mit Datum und Unterschrift des für den jeweiligen Herstellungsschritt Verantwortlichen versehene Bestätigung über die der Herstellungsvorschrift entsprechende Durchführung jedes einzelnen Herstellungsschrittes und Aufzeichnungen über allenfalls getroffene Sicherheitsvorkehrungen sowie sonstige Beobachtungen und besondere Vorkommnisse,
8. die tatsächlich erzielte Ausbeute mit Gegenüberstellung der jeweiligen theoretischen Ausbeute,
9. die Anzahl der erhaltenen Packungen, aufgliedert nach Packungsgrößen, sowie den Hinweis auf eine allfällige Restmenge,
10. mit Datum der Beendigung der Herstellung und Unterschrift versehene Bestätigung der Herstellungsleiterin/des Herstellungsleiters, dass alle Herstellungsschritte der Herstellungsvorschrift entsprechend durchgeführt wurden und
11. mit Datum und Unterschrift versehene Bestätigung der Kontrolllaborleiterin/des Kontrolllaborleiters und – wo erforderlich – der sachkundigen Person über die Freigabe oder Zurückweisung der Charge.

(3) Besteht eine im Betrieb durchgeführte Arzneimittelherstellung lediglich aus der Einzelabfüllung eines bereits freigegebenen Arzneimittels, welches keine Arzneyspezialität ist, so können im Herstellungsbericht Angaben gemäß Abs. 2 Z 4, 6 bis 9 und 11 entfallen.

(4) Beziehen sich die Herstellungsberichte auf Arzneimittel, für die eine Laufzeit festgelegt ist, so sind diese Herstellungsberichte zumindest bis zum Ablauf eines Jahres nach Ende der Laufzeit im Betrieb aufzubewahren. Ist keine Laufzeit festgelegt, sind die Herstellungsberichte zumindest für einen Zeitraum von fünf Jahren nach ihrer Erstellung aufzubewahren.

(5) Wird bei der Herstellung eines Arzneimittels eine Abweichung festgestellt, so ist diese Abweichung zu untersuchen, zu beurteilen und zu dokumentieren. Bei der Untersuchung der Abweichung sind nicht nur die betroffene Charge oder die betroffene Analyse Gegenstand des Verfahrens, sondern auch alle relevanten gleichartigen Chargen und Untersuchungen, die unter gleichen Bedingungen erfolgt sind. Der daraus resultierende Abweichungsbericht ist von einer im Rahmen der pharmazeutischen Qualitätssicherung verantwortlichen Person zu unterfertigen. Es sind Maßnahmen zu ergreifen, die eine Abweichung in Hinkunft verhindern.

**§ 32.** (1) In Betrieben von Herstellern und Depositeuren müssen Protokolle gemäß § 24 Abs. 1 über die Freigabe von Chargen von Arzneimitteln, die im Betrieb nicht selbst hergestellt, aber weiterverarbeitet oder in Verkehr gebracht werden, während der im § 24 Abs. 3 vorgesehenen Zeit aufliegen. Herstellungsberichte gemäß § 31 und Rückstellmuster gemäß § 22 müssen auch über Herstellungsvorgänge, die nicht im Betrieb erfolgt sind, während der Zeit ihrer Aufbewahrungspflicht unverzüglich beschafft werden können.

(2) Abs. 1 gilt sinngemäß für Arzneimittel-Großhändler, welche die Vertriebstätigkeit eines Herstellers oder Depositeurs übernehmen.

(3) Der Depositeur hat in seinem Unternehmen Protokolle im Sinne des § 24 Abs. 1 über die Freigabe von Chargen auch im Hinblick auf Arzneimittel aufzubewahren, bezüglich derer die Vertriebstätigkeit durch einen anderen Betrieb übernommen wurde.

(4) Für jedes im Betrieb hergestellte Arzneimittel (bei Allergenen nur von Stammlösungen und bei homöopathischen Arzneimitteln nur von Urtinkturen) ist einmal im Jahr ein Jahresbericht zu verfassen, der zumindest folgende Angaben zu beinhalten hat:

1. Name des Arzneimittels,
2. Anzahl der hergestellten Chargen,
3. Statistische Auswertungen aller qualitätsbestimmenden Merkmale (Herstellung und Qualitätskontrolle),

4. Qualitätsrelevante Änderungen bei Ausgangsmaterial, Verpackungsmaterial, Herstellungsverfahren, Qualitätskontrolle, Abweichungen und Qualitätsmängel sowie Lieferantenwechsel, Austausch von Maschinen und Geräten,
5. Stabilitätsdaten,
6. Schlussfolgerungen aus den unter Z 2 bis 4 ausgewerteten Daten und
7. Datum und Unterschrift der sachkundigen Person.

(5) Von jedem Arzneimittel, welches in einem Betrieb hergestellt wird, ist im Betrieb mindestens eine Charge pro Jahr einer Stabilitätsprüfung zuzuführen. Wird die Herstellung geändert oder kommt es zu einer Änderung von Lieferanten, Ausgangsmaterial oder Primärpackmittel, so ist jedenfalls eine Stabilitätsprüfung vorzunehmen. Die Ergebnisse sind zu sammeln und auszuwerten. Die Ergebnisse sind von einer im Rahmen der pharmazeutischen Qualitätssicherung verantwortlichen Person zu beurteilen, datiert abzuzeichnen und müssen im Betrieb aufliegen. Für die Stabilitätsprüfungen ist ein schriftliches Prüfprogramm zu etablieren, das Musterumfang, Prüfintervalle, Lagerbedingungen, Prüfmethoden und Validierung der Prüfmethoden umfasst. Die Bewertung der Stabilität hat auf dem gleichen Behälter/Verschlussystem zu basieren, in dem das Arzneimittel vertrieben wird. Zu rekonstituierende Arzneimittel sind sowohl zum Zeitpunkt der Rekonstitution als auch im Hinblick auf die Haltbarkeit nach der Rekonstitution zu prüfen.

(6) Bei bestimmten Arzneimitteln, die für den Einzelfall oder in kleinen Mengen hergestellt werden oder deren Lagerung besondere Probleme bereiten könnte, können im Rahmen der gemäß § 63 Arzneimittelgesetz erteilten Bewilligung andere Festlegungen über die Stabilitätsprüfungen und ihre Aufbewahrung getroffen werden.

**§ 33.** (1) Betriebe, in denen Arzneimittel hergestellt werden, haben ein Verzeichnis aller hergestellten Arzneimittelchargen zu führen. In diesem Verzeichnis sind Arzneimittelherstellungen, die im Lohnauftrag durchgeführt oder vergeben werden, besonders zu bezeichnen.

(2) Über Vergabe oder Übernahme von Lohnaufträgen, die die Herstellung von Arzneimitteln oder jeden damit verbundenen Vorgang betreffen, muss eine schriftliche Vereinbarung zwischen Auftraggeber und Auftragnehmer bestehen, die ständig im Original oder in Form einer Kopie im Betrieb aufliegen muss. In der Vereinbarung müssen die Verantwortlichkeiten jeder Seite klar festgelegt und die Einhaltung der Regeln der Guten Herstellungspraxis durch den Auftragnehmer sowie die Art und Weise, wie die sachkundige Person, die für die Freigabe jeder Charge zuständig ist, ihrer Verantwortung nachzukommen hat, geregelt sein. Auf Verlangen ist dem Bundesministerium für Gesundheit und Frauen das Bestehen der Vereinbarung nachzuweisen.

(3) Die Verantwortlichkeit des Auftraggebers für im Lohnauftrag hergestellte Arzneimittel wird durch Vereinbarungen gemäß Abs. 2 nicht berührt. Der Auftragnehmer muss über eine Betriebsbewilligung gemäß § 63 Arzneimittelgesetz oder über eine entsprechende Bewilligung einer zuständigen Behörde einer anderen Vertragspartei des Europäischen Wirtschaftsraumes verfügen und unterliegt einer Inspektion gemäß § 67 Arzneimittelgesetz oder einer Inspektion durch eine zuständige Behörde einer anderen Vertragspartei des Europäischen Wirtschaftsraumes.

(4) Ein Auftragnehmer darf keine ihm vertraglich übertragene Arbeit ohne schriftliche Genehmigung des Auftraggebers an Dritte weitergeben.

### **Lagerhaltung und Lieferung**

**§ 34.** (1) Ausgangsmaterial, Zwischenprodukte, Bulkware, Verpackungsmaterial, End- und Fertigprodukte sind übersichtlich zu lagern. Verwechslungen sind durch geeignete Maßnahmen, wie getrennte Lagerhaltung und auffällige Kennzeichnung oder elektronische Verfahren, hintanzuhalten. Die Lagerung hat so zu erfolgen, dass jederzeit eine entsprechende Reinigung in allen Bereichen, insbesondere unterhalb und hinter der gelagerten Ware, möglich ist. Noch nicht geprüfte Arzneimittel und noch nicht geprüftes Verpackungsmaterial sind unter Quarantäne zu lagern.

(2) Für alle Ein- und Ausgänge müssen Unterlagen in Form von Einkaufs- oder Verkaufsdokumenten in rechnergestützter Form oder in jeder sonstigen Form mit folgenden Mindestangaben während eines Zeitraumes von fünf Jahren aufbewahrt werden:

1. Datum,
2. Name des Arzneimittels,
3. eingegangene bzw. gelieferte Menge,
4. Name und Anschrift des Lieferanten bzw. des Empfängers,
5. Ergebnis einer visuellen Prüfung der Überverpackung und der korrekten Lieferung und



6. Chargennummer.

(3) Allen Lieferungen von Arzneimitteln müssen folgende Unterlagen beigelegt werden, aus denen mindestens folgende Angaben zu entnehmen sind:

1. Datum,
2. Name und pharmazeutische Form des Arzneimittels,
3. gelieferte Menge,
4. Name und Anschrift des Lieferanten und des Empfängers und
5. Chargennummer.

(4) Arzneimittel-Großhändler sind nicht verpflichtet,

1. die Chargennummer gemäß Abs. 2 Z 6 in Bezug auf Humanarzneimittel und
2. die Chargennummer gemäß Abs. 3 Z 5 in Bezug auf Human- und Tierarzneimittel

anzugeben, sofern sich Chargen im Rahmen der Arzneimittelüberwachung auch ohne diese Aufzeichnungen lückenlos rückrufen lassen.

(5) In schriftlichen Verfahrensbeschreibungen sind die Arbeitsvorgänge festzulegen, die die Qualität der Arzneimittel beeinflussen können, insbesondere über

1. Annahme und Kontrolle der Lieferungen,
2. Lagerung,
3. Säuberung und Wartung der Räumlichkeiten (einschließlich Schädlingsbekämpfung),
4. Aufzeichnungen der Lagerungsbedingungen (einschließlich Temperatur- und Feuchtigkeitsmessungen),
5. Sicherheit von Vorräten vor Ort und von zwischengelagerten Sendungen,
6. Entnahme aus dem Verkaufslager,
7. Aufzeichnungen einschließlich der Dokumentation der Kundenaufträge,
8. zurückgesendete Erzeugnisse, und
9. Rückrufpläne.

Die Verfahrensbeschreibungen sind von der für das pharmazeutische Qualitätssicherungssystem zuständigen Person datiert und mit Unterschrift zu genehmigen.

(6) Ein- und ausgehende Lieferungen müssen beim Be- und Entladen vor Witterungseinflüssen geschützt sein. Wareneingang, Warenausgang und Lagerbereich sind durch entsprechende Maßnahmen voneinander zu trennen.

(7) Die Lieferungen sind bei der Annahme darauf zu prüfen, ob die validierte Transportdauer und Transporttemperatur eingehalten wurden, die Behältnisse unbeschädigt sind und die Lieferung mit der Bestellung übereinstimmt. Arzneimittel, für die besondere Lagerbedingungen gelten, sind unverzüglich zu identifizieren und sofort entsprechend zu lagern.

(8) Arzneimittel sind getrennt von anderen Waren zu lagern. Die Lagertemperatur und - sofern hinsichtlich Produktqualität relevant - die Luftfeuchtigkeit sind in regelmäßigen Abständen zu messen und aufzuzeichnen. Arzneimittel sind so zu lagern, dass eine Kontamination oder Kreuzkontamination vermieden und eine Beeinträchtigung der Qualität ausgeschlossen wird.

(9) Arzneimittel und Verpackungsmaterial sind so zu transportieren, dass

- a) die Kennzeichnung nicht verloren geht,
- b) sie weder andere Erzeugnisse oder Materialien kontaminieren oder durch diese kontaminiert werden,
- c) ausreichende Vorkehrungen gegen Auslaufen, Beschädigung und Diebstahl bestehen,
- d) sie weder in unvertretbaren Maße Hitze, Kälte, Licht, Feuchtigkeit oder einem anderen schädlichen Einfluss noch mikrobiellem Befall oder Ungeziefer ausgesetzt sind, und
- e) sie sicher vor Zugriff durch Unbefugte sind.

(10) Arzneimittel, die bei kontrollierter Temperatur gelagert werden müssen, sind mit geeigneten validierten Vorkehrungen zu befördern.

(11) Sachgerechte und validierte Zwischenlagerung und validierte Transporte sind im Falle von Änderungen hinsichtlich der Notwendigkeit einer Revalidierung zu bewerten. Über die vorgenommene Bewertung, deren Ergebnis und allfällige Korrekturmaßnahmen ist ein Protokoll anzufertigen. Das Protokoll ist mindestens fünf Jahre lang aufzubewahren.

(12) Wird die Transporttätigkeit vom Hersteller, Arzneimittel-Großhändler oder Depositeur an eine andere Firma delegiert, so gelten Abs. 1 bis 11, § 35 Abs. 1 bis 3, § 36 Abs. 1 und § 37 sinngemäß.

**§ 35.** (1) Sofern nicht bereits in der Kennzeichnung von zugelassenen Arzneispezialitäten gemäß § 7 Abs. 2 Z 6 des Arzneimittelgesetzes, in der Herstellungsvorschrift gemäß § 30 Abs. 3 Z 11 oder im Arzneibuch gemäß § 1 des Arzneibuchgesetzes besondere Lagerungsbedingungen festgelegt sind, hat die Lagerung und der Transport unter Bedingungen zu erfolgen, die dem Stand der Wissenschaften entsprechen und die die Qualität der Produkte entsprechend den Anforderungen des § 4 des Arzneimittelgesetzes gewährleisten.

(2) Die Gefäße oder Behältnisse zur Aufnahme von Ausgangsmaterial, Zwischenprodukten, Bulkware und Fertigprodukten müssen aus einem der Eigenart des zu lagernden Produktes entsprechenden Material gefertigt sein und dürfen keinen nachteiligen Einfluss auf die Qualität des Produktes haben. Sie sind mit einer deutlich sicht- und lesbaren sowie dauerhaften Beschriftung zu versehen, die den Inhalt und den Status (in Quarantäne, freigegeben, gesperrt) eindeutig erkennen lässt. Die Kennzeichnung des Status kann auch durch eine validierte EDV-technische Verwaltung erfolgen. Jede Charge eines Arzneimittels oder Verpackungsmaterials muss eindeutig gekennzeichnet werden. Diese Kennzeichnung muss Bestandteil der Dokumentation der Herstellung und Qualitätskontrolle sowie der Lieferpapiere sein.

(3) Wird ein Ausgangsmaterial aus dem Originalgebinde in ein anderes Gebinde umgefüllt, so ist das neue Gebinde – unbeschadet allfälliger weiterer Kennzeichnungspflichten – jedenfalls mit folgenden Angaben zu kennzeichnen:

1. Name des Stoffes oder Artikel-Code,
2. Eingangs- oder Kontrollnummer,
3. Gewicht oder Maß im neuen Gebinde und
4. zutreffendenfalls Ansatz, für den der Stoff bereitgestellt wurde einschließlich Name der herzustellenden Zubereitung und Chargennummer.

(4) Verpackungsmaterial ist nach schriftlichen Anweisungen zu übernehmen, zu identifizieren, zu lagern, zu prüfen, zu bemustern und zu untersuchen. Schriftliche Aufzeichnungen über diese Tätigkeiten müssen im Betrieb aufliegen. Der Zugang zum Lagerbereich für Verpackungsmaterial ist auf autorisierte Personen zu beschränken. Die Ausgabe und Rücknahme von Verpackungsmaterial aus dem Lager ist mittels schriftlicher Anweisung zu regeln und es sind darüber schriftliche Aufzeichnungen zu führen. Eine Bilanzierung des jeweiligen Verbrauchs hat zu erfolgen.

**§ 36.** (1) Arbeitsräume, die der Lagerung dienen, sind durch geeignete, den jeweiligen Umständen entsprechende Vorkehrungen in einer Weise zu sichern, dass unbefugten Personen der Zutritt verwehrt ist.

(2) Wird die Vertriebstätigkeit eines Herstellers oder Depositeurs durch einen anderen Betrieb übernommen, so ist darüber eine schriftliche Vereinbarung zu treffen, die Dauer und Umfang der Vertriebstätigkeit eindeutig festlegt. Dem Auftraggeber ist dabei insbesondere das Recht einzuräumen, im Hinblick auf die in seinem Auftrag vertriebenen Arzneimittel in den Arbeitsräumen des Auftragnehmers Kontrollen im Sinne des § 22 Abs. 4 durchzuführen. Der Auftragnehmer muss über eine Betriebsbewilligung gemäß § 63 Arzneimittelgesetz verfügen und unterliegt einer Inspektionen gemäß § 67 Arzneimittelgesetz.

(3) Die Vereinbarung gemäß Abs. 2 muss im Betrieb im Original oder in Form einer Kopie ständig aufliegen. Auf Verlangen ist dem Bundesministerium für Gesundheit und Frauen das Bestehen der Vereinbarung nachzuweisen.

**§ 37.** (1) Über Ausgangsmaterial, Zwischenprodukte, Bulkware, Verpackungsmaterial, End- und Fertigprodukte, die in die der Lagerung dienenden Arbeitsräume eingebracht oder von dort abgegeben werden, sind Aufzeichnungen zu führen, welche zumindest folgende Angaben enthalten müssen:

1. die Art und Menge,
2. das Datum des Zuganges und zutreffendenfalls des Abganges,
3. zutreffendenfalls die Chargennummer und
4. von wem die Arzneimittel übernommen und zutreffendenfalls an wen sie abgegeben wurden.

Diese Aufzeichnungen sind im Betrieb zumindest bis zum Ablauf von fünf Jahren nach der letzten Eintragung aufzubewahren.

(2) Im Hinblick auf die im Abs. 1 genannten Arzneimittel ist durch deren Kennzeichnung oder andere geeignete Maßnahmen eine eindeutige Zuordnung zu ermöglichen sowie anzugeben, ob diese gemäß § 7 Abs. 6 oder § 22 Abs. 1 Z 6 freigegeben sind oder ob die Entscheidung über Freigabe oder Zurückweisung noch nicht getroffen wurde.

(3) Zurückgewiesene Arzneimittel und zurückgewiesenes Verpackungsmaterial sind als solche zu kennzeichnen und gesondert zu lagern. Die Entsorgung von zurückgewiesenen Arzneimitteln und Verpackungsmaterial ist schriftlich nachzuweisen.

### **Tierhaltung**

§ 38. (1) Tiere, die für die Herstellung oder Prüfung von Arzneimitteln verwendet werden, sind nach ihrem Einlangen im Betrieb tierärztlich zu untersuchen. Diese Untersuchungen sind in einem im Hinblick auf die Verwendung der Tiere ausreichenden Ausmaß, zumindest aber einmal monatlich, zu wiederholen.

(2) Bei der Herstellung und Prüfung von Arzneimitteln dürfen nur Tiere verwendet werden, die nach dem Ergebnis der tierärztlichen Untersuchung keine Krankheiten, Körperschäden oder sonstige Merkmale aufweisen, die geeignet sind, Arzneimittel oder deren Prüfung nachteilig zu beeinflussen. Diese Tiere sind so zu kennzeichnen, dass ihre Identität jederzeit nachvollziehbar ist.

(3) Sofern die vorgesehene Verwendung der Tiere im Hinblick auf die Arzneimittelsicherheit eine Quarantäne erfordert, sind diese über den jeweils erforderlichen Zeitraum in einem abgesonderten, eigenen Raum in Quarantäne unterzubringen. Personal, das mit der Pflege und Wartung dieser Tiere beschäftigt ist, darf nicht ohne ausreichende Vorsichtsmaßnahmen in anderen Räumen eingesetzt werden.

(4) Über die im Betrieb vorhandenen Tiere sind nach Tierarten getrennte Aufzeichnungen zu führen, die zumindest folgende Angaben zu enthalten haben:

1. Anzahl der Tiere,
2. Bezugsquelle und Datum des Erwerbs,
3. Rasse oder Stamm,
4. Kennzeichnung,
5. Beginn und Ende der Quarantänezeit,
6. Ergebnisse der tierärztlichen Untersuchungen,
7. Art und Zeitraum der Verwendung,
8. Verbleib der Tiere nach der Verwendung,
9. Angaben über das verwendete Futter und dessen Qualität einschließlich der Qualität des verabreichten Wassers, wobei diese Angaben Analysezertifikate über Wasser und Futter zu beinhalten haben und
10. Angaben über die Gabe von Arzneimitteln an die Tiere.

Diese Aufzeichnungen sind für einen Zeitraum von drei Jahren nach der letzten Eintragung im Betrieb aufzubewahren.

### **Verkehrsfähigkeit von Arzneimitteln, Beanstandungen, Produktrückruf und Entblindung in Notfallsituationen**

§ 39. (1) Arzneimittel, die gemäß dem Arzneimittelgesetz nicht in Verkehr gebracht werden dürfen (nicht verkehrsfähige Arzneimittel), sind sofort auffällig als solche zu bezeichnen und umgehend auszuordern. Es sind alle erforderlichen Maßnahmen zu treffen, um ein irrtümliches Weiterverarbeiten oder Inverkehrbringen zu verhindern.

(2) Jeder Arzneimittelhersteller, Depositeur und Arzneimittel-Großhändler ist verpflichtet, Arzneimittel, die er abgegeben hat, auf Verlangen zwecks schadloser Beseitigung zurückzunehmen, wenn

1. die Arzneimittel aus Gründen, die von ihm zu vertreten sind, nicht verkehrsfähig sind,
2. die Arzneimittel auf Grund behördlicher Anordnung nicht in Verkehr gebracht oder abgegeben werden dürfen oder
3. die Arzneimittel nach seinem Willen nicht in Verkehr gebracht oder abgegeben werden sollen.

(3) Zurückgenommene Arzneimittel, die in den Verantwortungsbereich eines Betriebes fallen, sind nur dann den Verkauf bestimmten Beständen zuzuordnen, wenn die Arzneimittel

1. sich in den ungeöffneten Originalbehältnissen und in gutem Zustand befinden,
2. lückenlos nachverfolgbar unter definierten Bedingungen transportiert, gelagert und gehandhabt wurden,
3. noch eine vertretbare Haltbarkeit haben und
4. von einer befugten Person überprüft und beurteilt wurden.

Bei dieser Beurteilung sind alle für die Unbedenklichkeit des Arzneimittels relevanten Sachverhalte zu prüfen. Soweit erforderlich ist dabei der Zulassungsinhaber oder die sachkundige Person des Herstellers zu kontaktieren. Die Entscheidung ist schriftlich zu dokumentieren und mindestens fünf Jahre lang aufzubewahren.

(4) Schriftliche Anweisungen, die ein System für die Umarbeitung von Chargen, die den Standards oder Spezifikationen nicht entsprechen, und die dazugehörigen Schritte beschreiben, die sicherstellen, dass umgearbeitete Chargen mit allen festgelegten Standards, Spezifikationen und Merkmalen übereinstimmen, sind zu erstellen und zu befolgen. Umarbeitungen dürfen nicht ohne die Überprüfung und Genehmigung der Kontrolllaborleiterin/des Kontrolllaborleiters und der sachkundigen Person erfolgen.

(5) Eine Wiederverwertung von Arzneimitteln,

1. die unsachgemäß gelagert oder transportiert wurden,
2. bei denen der Verdacht auf eine unsachgemäße Lagerung oder einen unsachgemäßen Transport besteht,
3. bei denen der Verdacht einer Untermischung oder eines Austausches der Ware besteht oder
4. bei denen der Verdacht besteht, dass ihre Qualität sonst negativ beeinflusst wurde,

ist verboten. Diese Arzneimittel sind nachweislich zu vernichten.

**§ 40.** (1) Das Vorgehen nach Feststellung von Bedenklichkeiten oder sonstigen Mängeln an Arzneimitteln ist in schriftlichen Anweisungen festzulegen, die im Betrieb aufliegen müssen.

(2) Alle Tatsachen, die zur Feststellung von Bedenklichkeiten oder sonstigen Mängeln geführt haben, die Ergebnisse der im Zusammenhang damit durchgeführten Untersuchungen, alle Meldungen gemäß §§ 75 und 75a des Arzneimittelgesetzes sowie die getroffenen Maßnahmen sind zu dokumentieren.

(3) Im Hinblick auf Arzneimittel muss jeder Betrieb ein System führen, um Beanstandungen systematisch aufzuzeichnen, zu überprüfen und wirkungsvolle systematische Vorkehrungen zu treffen, damit die Arzneimittel jederzeit schnell zurückgerufen werden können. Der Betrieb hat jede Beanstandung eines Mangels aufzuzeichnen und zu untersuchen. Über jeden Mangel, der möglicherweise zu einem Rückruf oder einer ungewöhnlichen Einschränkung des Vertriebs führt, hat der Betrieb das Bundesministerium für Gesundheit und Frauen zu unterrichten und, soweit möglich, außerdem die Empfängerstaaten anzugeben.

(4) Bei Prüfpräparaten muss der Hersteller in Zusammenarbeit mit dem Sponsor Beanstandungen systematisch aufzeichnen, überprüfen und wirkungsvolle systematische Vorkehrungen treffen, damit die Prüfpräparate jederzeit schnell zurückgerufen werden können. Der Hersteller hat jeden Mangel, der möglicherweise zu einem Rückruf oder einer ungewöhnlichen Einschränkung des Vertriebs führt, zu verzeichnen, zu untersuchen und davon das Bundesministerium für Gesundheit und Frauen zu unterrichten.

(5) Bei Prüfpräparaten müssen sämtliche Prüfstellen ermittelt und soweit möglich auch die Empfängerstaaten angegeben werden.

(6) Bei Prüfpräparaten, für die eine Zulassung erteilt wurde, hat der Hersteller des Prüfpräparates in Zusammenarbeit mit dem Sponsor den Zulassungsinhaber über jegliche Mängel zu informieren, die mit dem zugelassenen Arzneimittel in Verbindung stehen könnten.

(7) Der Sponsor hat ein Verfahren zur raschen Entblindung verblindeter Produkte zur Anwendung zu bringen, wenn dies für die sofortige Rücknahme nach Abs. 4 erforderlich ist. Der Sponsor hat sicher zu stellen, dass die Identität eines verblindeten Produkts nur soweit enthüllt wird, wie dies erforderlich ist.

#### **Kennzeichnung von Prüfpräparaten**

**§ 41.** (1) Bei Prüfpräparaten hat die Kennzeichnung in der Weise zu erfolgen, dass der Schutz von Prüfungsteilnehmerinnen/Prüfungsteilnehmern und die Rückverfolgbarkeit sichergestellt sind, die Identifizierung des Produkts und der Prüfung ermöglicht und eine ordnungsgemäße Verwendung des Prüfpräparates erleichtert wird.

(2) Die Angaben, die in deutscher Sprache auf der äußeren Verpackung von Prüfpräparaten oder, sofern keine äußere Verpackung vorhanden ist, auf der Primärverpackung angeführt sein müssen, richten sich nach den allgemein anerkannten wissenschaftlichen Grundsätzen und Anforderungen, die dem im § 43 Abs. 1 genannten Leitfaden samt Anhängen zu entnehmen sind.

#### **Dokumentation**

**§ 42.** (1) Sofern in dieser Verordnung für die Aufbewahrung von Aufzeichnungen und Berichte keine Frist angegeben ist, sind die Unterlagen ab der letzten datierten Unterschrift mindestens fünf Jahre lang aufzubewahren.

(2) Jeder Hersteller muss ein Dokumentationssystem auf der Grundlage von Spezifikationen, Herstellungsvorschriften, Verarbeitungs- und Verpackungsanweisungen sowie Verfahrensbeschreibungen und Protokollen über die jeweils ausgeführten Herstellungsvorgänge betreiben. Die Unterlagen müssen klar und deutlich, fehlerfrei und auf dem aktuellen Stand sein. Neben den speziellen Unterlagen über die Her-

stellung jeder Charge müssen vorher erstellte Vorschriften für allgemeine Herstellungsvorgänge und Herstellungsbedingungen schriftlich vorliegen.

(3) Die Gesamtheit der Unterlagen gemäß Abs. 2 muss die Rückverfolgung des Werdegangs jeder Charge sowie der im Verlauf der Entwicklung eines Prüfpräparates vorgenommenen Änderungen ermöglichen.

(4) In Bezug auf Arzneimittel müssen die chargenbezogenen Unterlagen mindestens ein Jahr über das Verfalldatum der entsprechenden Charge oder mindestens fünf Jahre über die Ausstellung des Protokolls gemäß § 24 Abs. 1 hinaus aufbewahrt werden, wobei der längere Zeitraum gilt.

(5) In Bezug auf Prüfpräparate müssen die chargenbezogenen Unterlagen 15 Jahre nach dem Abschluss oder formellen Abbruch der letzten klinischen Prüfung, bei der die betreffende Charge zur Anwendung kam, aufbewahrt werden, wobei jeweils der längere Zeitraum gilt. Der Sponsor oder – falls nicht identisch – der Inhaber der Zulassung hat sicherzustellen, dass die für die Genehmigung erforderlichen Unterlagen entsprechend Anhang I der Richtlinie 2001/83/EG aufbewahrt werden, sofern dies für eine spätere Zulassung erforderlich ist.

(6) Werden Daten nicht schriftlich, sondern mit elektronischen, fotografischen oder anderen Datenverarbeitungssystemen aufgezeichnet, so muss der Hersteller das System vorher validieren, indem er nachweist, dass die Daten während des voraussichtlichen Aufbewahrungszeitraumes ordnungsgemäß gespeichert werden. Die mit solchen Systemen gespeicherten Daten müssen jederzeit in lesbarer Form verfügbar gemacht werden können und dem Bundesministerium für Gesundheit und Frauen auf Verlangen vorgelegt werden. Elektronisch gespeicherte Daten müssen durch Maßnahmen wie Duplizierung oder Back-up und Übertragung in ein anderes Speichersystem gegen Datenverlust oder -beschädigung geschützt werden. Diese Maßnahmen müssen nachvollziehbar sein.

#### **Bezugnahme auf Rechtsakte der Europäischen Gemeinschaft**

§ 43. (1) Der von der Europäischen Kommission erstellte Leitfaden einer Guten Herstellungspraxis für Arzneimittel und Prüfpräparate samt Anhängen ist in Band IV der Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Gemeinschaft veröffentlicht.

(2) Durch diese Verordnung werden nachstehende Richtlinien der Europäischen Gemeinschaft umgesetzt:

1. Richtlinie 91/412/EWG der Kommission vom 23. Juli 1991 zur Festlegung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für Tierarzneimittel (ABl. Nr. L 228 vom 17.8.1991, S 70);
2. 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. Nr. L 121 vom 1.5.2001);
3. Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodex für Tierarzneimittel (ABl. Nr. L 311 vom 28.11.2001, S 1);
4. Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel (ABl. Nr. L 311 vom 28.11.2001, S 67);
5. Richtlinie 2003/94/EG der Kommission zur Festlegung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für Humanarzneimittel und für zur Anwendung beim Menschen bestimmte Prüfpräparate (ABl. Nr. L 262 vom 14.10.2003, S 22) umgesetzt.

#### **In-Kraft-Treten**

§ 44. Diese Verordnung tritt mit 1. Jänner 2005 in Kraft. Mit In-Kraft-Treten dieser Verordnung tritt die Verordnung betreffend die Betriebe der Arzneimittelhersteller, Depositeure und Arzneimittel-Großhändler (Betriebsordnung), BGBI. Nr. 518/1986, außer Kraft.

#### **Rauch-Kallat**