

BUNDESGESETZBLATT

FÜR DIE REPUBLIK ÖSTERREICH

Jahrgang 1986

Ausgegeben am 30. September 1986

214. Stück

518. Verordnung: Betriebe der Arzneimittelhersteller, Depositeure und Arzneimittel-Großhändler (Betriebsordnung)

518. Verordnung des Bundesministers für Gesundheit und Umweltschutz vom 2. September 1986 betreffend die Betriebe der Arzneimittelhersteller, Depositeure und Arzneimittel-Großhändler (Betriebsordnung)

Auf Grund des § 62 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes, BGBl. Nr. 185/1983, wird verordnet:

Geltungsbereich

§ 1. (1) Diese Verordnung findet Anwendung auf die Betriebe der Hersteller, Depositeure und Arzneimittel-Großhändler.

(2) Als Betriebe im Sinne des Abs. 1 gelten alle Betriebsstätten eines Betriebes im Sinne des Abs. 1, auch wenn diese gemäß § 46 Abs. 6 der Gewerbeordnung 1973 nicht unter die Bestimmungen über weitere Betriebsstätten fallen.

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

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

(4) Die Allgemeine Arbeitnehmerschutzverordnung, BGBl. Nr. 218/1983, wird durch die Betriebsordnung nicht berührt.

Begriffsbestimmungen

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

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

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

(4) „Bulkware“ ist jeder Stoff und 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 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 im Sinne des § 18 Abs. 1 Z 6 freigegeben wurde.

(7) „Fertigprodukt“ ist ein Arzneimittel, das alle Phasen der Herstellung und Qualitätskontrolle durchlaufen hat und im Sinne des § 18 Abs. 1 Z 6 freigegeben wurde.

Räumliche Erfordernisse

§ 3. (1) Arbeitsräume müssen für die im Betrieb zu verrichtenden Arbeiten jeweils geeignet und in hinreichender Anzahl vorhanden sein, sodaß eine dem Stand der Wissenschaften entsprechende Herstellung, Vorrats- und Lagerhaltung sowie Kontrolle der Arzneimittel gewährleistet ist.

(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.

(4) Die Oberflächen der Fußböden, Wände und Decken in den Arbeitsräumen müssen haltbar, widerstandsfähig und leicht zu reinigen sein. In Arbeitsräumen, die der Herstellung von Arzneimitteln dienen, müssen diese Oberflächen überdies möglichst glatt, möglichst fugenlos, frei von Rissen und, sofern dies für die Arzneimittelsicherheit erforderlich ist, zu desinfizieren sein.

(5) Die Beleuchtung, Beheizung, Belüftung und eine allfällige Klimatisierung der Arbeitsräume muß den jeweiligen Erfordernissen der durchzuführenden Arbeitsgänge entsprechen und Voraussetzungen schaffen, die den Anforderungen an die Qualität der Arzneimittel genügen.

(6) Wo die Einhaltung einer bestimmten Raumtemperatur oder relativen Luftfeuchtigkeit für die Qualität der im Betrieb herzustellenden oder zu lagernden Arzneimittel von Bedeutung ist, sind zur Kontrolle der in den Arbeitsräumen herrschenden klimatischen Bedingungen Instrumente zur Messung der Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit anzubringen.

§ 4. (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.

§ 5. Tierstallungen dürfen mit den Arbeitsräumen, in denen Arzneimittel hergestellt oder gelagert werden, nicht direkt in Verbindung stehen. Die Tierstallungen müssen zweckentsprechende Einrichtungen zur Tierhaltung, wie leicht zu reinigende und zu desinfizierende Käfige, abwaschbare Wände und Fußböden sowie erforderlichenfalls eine Quarantänemöglichkeit, aufweisen.

§ 6. (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 denselben oder in angrenzenden Räumlich-

keiten 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) Für die

1. Verwendung von hochtoxischen oder infektiösen Stoffen oder Zubereitungen aus Stoffen bei der Herstellung von Arzneimitteln oder

2. Anwendung biotechnischer Methoden sind gesonderte Arbeitsräume vorzusehen, deren Ausstattung den Besonderheiten dieser Arzneimittel entspricht.

(4) Wenn dies mit der Arzneimittelsicherheit vereinbar ist, kann nach Maßgabe der gemäß § 63 des Arzneimittelgesetzes erteilten Bewilligung statt eines gesonderten Arbeitsraumes im Sinne der Abs. 1 oder 3 ein gesonderter Bereich innerhalb eines Arbeitsraumes vorgesehen werden.

(5) Eine Verwendung der im Abs. 1 genannten Arbeitsräume für die Herstellung anderer Produkte als Arzneimittel darf nur nach Maßgabe der gemäß § 63 des Arzneimittelgesetzes erteilten Bewilligung und, falls eine gegenseitige Beeinflussung der Produkte nicht auszuschließen ist, 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 des Arzneimittelgesetzes erteilten Bewilligung erfolgen. Die Erteilung der Bewilligung hat derjenige zu erwirken, der die Arbeitsräume zur Verfügung stellt. Die Verantwortung für die Einhaltung der Bestimmungen dieser Verordnung sowie von allenfalls anlässlich der Erteilung der Bewilligung verfügten Auflagen trägt derjenige, dem die Arbeitsräume zur Verfügung gestellt werden.

(7) Über die Überlassung von Arbeitsräumen im Sinne des Abs. 6 ist eine schriftliche Vereinbarung zu treffen, die die Dauer und den 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. Liegt die Vereinbarung lediglich in Form einer Kopie auf, ist dem Bundesministerium für Gesundheit und Umwelt-

schutz über Verlangen das Bestehen der Vereinbarung nachzuweisen.

§ 7. Für Arbeitsräume zur Herstellung von sterilen Produkten ist zumindest vorzusorgen,

1. daß die Anlage und Verwendung der Räume so erfolgt, daß das Einschleppen, die Entwicklung und das Ablagern von mikrobiellen und partikulären Verunreinigungen hintangehalten werden,
2. daß 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. daß Rohrleitungen oder elektrische Installationen, die frei verlegt sind, vermieden werden, die Beheizung indirekt erfolgt und die Räume nicht in direkter Verbindung mit der Kanalisation stehen,
4. daß 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. daß 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, und
6. daß 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.

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

Technische Ausrüstung

§ 9. Betriebseinrichtungen wie Maschinen, Geräte, Apparate und Instrumente sowie sonstige Betriebs- und Hilfsmittel müssen für die im Betrieb zu verrichtenden Arbeiten jeweils geeignet und in hinreichender Anzahl vorhanden sein, sodaß eine dem Stand der Wissenschaften entsprechende Herstellung, Vorrats- und Lagerhaltung sowie Kontrolle der Arzneimittel gewährleistet ist.

§ 10. (1) Die technische Ausrüstung im Sinne des § 9 ist einer regelmäßigen Kontrolle, Wartung und Reinigung zu unterziehen. Sofern dies für die Arzneimittelsicherheit erforderlich ist, dürfen die tech-

nische Ausrüstung oder Teile derselben nur in sterilem Zustand verwendet werden.

(2) Falls Mängel an der technischen Ausrüstung Auswirkungen auf die Beschaffenheit der Arzneimittel haben können, ist jener Teil der technischen Ausrüstung, der infolge der Mängel die Arzneimittel nachteilig beeinflussen kann, bis zu deren Behebung stillzulegen.

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

§ 11. Die für die Herstellung und Kontrolle von Arzneimitteln verwendeten oder bereitgehaltenen Waagen, Gewichtsstücke und andere Meßeinrichtungen müssen gemäß dem Maß- und Eichgesetz, BGBl. Nr. 152/1950, geeicht sein.

§ 12. Die technische Ausrüstung darf nur dann für die Herstellung von anderen Produkten als Arzneimitteln verwendet werden, wenn nicht zu besorgen ist, daß dadurch die Qualität der Arzneimittel beeinträchtigt wird.

Betriebshygiene

§ 13. (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 oder zu lagernden Arzneimittel entspricht. Das Hygieneprogramm muß im Betrieb aufliegen.

(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- bzw. 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, und
4. Angaben über die mit der Reinigung oder Desinfektion beauftragten und die für die ordnungsgemäße Durchführung dieser Tätigkeiten verantwortlichen weisungsbefugten Personen.

(4) Über die im Sinne des Abs. 3 Z 3 durchgeführten Maßnahmen sind Aufzeichnungen zu führen, die im Betrieb zumindest innerhalb eines Zeit-

raumes von drei Jahren nach Durchführung der jeweiligen Maßnahme aufzubewahren sind.

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

Betriebsorganisation

§ 14. (1) Die Aufgaben- und Verantwortungsbe-
reiche innerhalb des Betriebes sind in einem Organisations-
schema festzulegen, das im Betrieb auf-
liegen muß.

(2) Dem Organisationschema muß die Zuord-
nung sämtlicher Aufgaben- und Verantwortungs-
bereiche im Rahmen der Herstellung, der Qualitäts-
kontrolle und der Lagerhaltung eindeutig zu ent-
nehmen sein.

Qualitätskontrolle

§ 15. In Betrieben, in denen Ausgangsmateria-
lien, Zwischenprodukte, Bulkware, Verpackungsmaterial und Endprodukte im Sinne des § 18
geprüft oder freigegeben werden, ist ein Kontroll-
labor einzurichten.

§ 16. (1) Mit der Leitung des Kontrolllabors ist
eine Person zu betrauen, die den Anforderungen
der Verordnung über die wissenschaftliche Berufsvorbildung und praktische Ausbildung des Leiters
eines Kontrolllabors, BGBl. Nr. 405/1984, ent-
spricht. Sofern der Bundesminister für Gesundheit
und Umweltschutz eine Ausnahme gemäß § 70
Abs. 5 des Arzneimittelgesetzes gewährt hat, sind
die Aufgaben des Leiters des Kontrolllabors vom
Konzessionsinhaber, vom gewerberechtigten
Pächter, vom gewerberechtigten Geschäftsführer
oder vom gewerberechtigten Filialgeschäftsführer
wahrzunehmen.

(2) Der Leiter des Kontrolllabors trägt für die
sachgemäße Durchführung der Prüfungen und
Freigaben und die Einhaltung der §§ 17 bis 20 die
Verantwortung.

(3) Der Leiter des Kontrolllabors muß bei der
fachlichen Beurteilung im Rahmen der vom Kon-
trolllabor durchzuführenden Prüfungen von an-
deren Organisationseinheiten des Betriebes unabhän-
gig sein. Er darf auch nicht mit Aufgaben betraut
sein, die von anderen Organisationseinheiten des
Betriebes zu erfüllen sind.

§ 17. (1) Die im Kontrolllabor beschäftigten Per-
sonen haben die erforderlichen Probenentnahmen
entweder selbst durchzuführen oder zumindest zu
überwachen.

(2) Sofern der Bundesminister für Gesundheit
und Umweltschutz nicht eine Ausnahme gemäß

§ 70 Abs. 5 des Arzneimittelgesetzes gewährt hat,
dürfen die im Abs. 1 genannten Personen nicht für
Tätigkeiten im Rahmen der Herstellung oder La-
gerhaltung von Arzneimitteln oder Verpackungsmaterial
herangezogen werden.

§ 18. (1) Dem Kontrolllabor obliegen insbeson-
dere folgende Aufgaben, sofern diese im Betrieb
durchzuführen sind:

1. Ausarbeitung von Qualitätsnormen und Prüf-
vorschriften,
2. Validierung von Prüfvorschriften,
3. Probenentnahme,
4. Prüfung der Ausgangsmaterialien, der Bulk-
ware, des Verpackungsmaterials und der End-
produkte,
5. Prüfung der Haltbarkeit,
6. Freigabe oder Zurückweisung des Ausgangs-
materials, der Bulkware, des Verpackungsmaterials
und der Endprodukte,
7. Überprüfung von Arzneimitteln, bei denen
auf Grund von Beanstandungen außerhalb
des Betriebes Qualitätsmängel zu besorgen
sind,
8. Festlegung der Menge der Belegmuster im
Sinne des Abs. 5 und
9. Überprüfung des Gehaltes an mikrobiellen
und partikulären Verunreinigungen (§ 13
Abs. 3 Z 3).

(2) Ausgangsmaterialien, Bulkware, Verpack-
ungsmaterial und Endprodukte dürfen erst nach
deren Freigabe durch das Kontrolllabor der näch-
sten, gesonderten Phase der Herstellung oder des
Inverkehrbringens zugeleitet werden.

(3) Falls dies nach der Herstellungsvorschrift
gemäß § 27 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 Zwischenpro-
dukte Abs. 2 sinngemäß.

(4) Das Kontrolllabor hat mit den jeweils betref-
fenen Organisationseinheiten des Betriebes insbe-
sondere bei folgenden Aufgaben zusammenzuwir-
ken, sofern diese im Betrieb durchzuführen sind:

1. Kontrolle der Einhaltung der Vorschriften
über die Lagerung (§§ 31 bis 34),
2. Kontrolle der Einhaltung der Vorschriften
über die Reinigung der technischen Ausrü-
stung (§ 10) und
3. Kontrolle der Einhaltung der Vorschriften
über die Reinigung und Desinfizierung der
Arbeitsräume sowie die Kontrolle der Einhal-
tung der Vorschriften über die allgemeinen
hygienischen Bedingungen (§ 13).

(5) Von allen geprüften Fertigprodukten und
Ausgangsmaterialien sind Belegmuster in genügen-
der Menge im Betrieb aufzubewahren, um die Prü-
fungen erforderlichenfalls wiederholen zu können.
Erfolgt durch den Betrieb lediglich das Abfüllen,
Abpacken oder Kennzeichnen von bereits freigege-

benen Arzneimitteln, die keine Arzneispezialitäten sind, müssen nur Belegmuster des nicht abgefüllten, abgepackten oder gekennzeichneten Arzneimittels aufbewahrt werden.

(6) Belegmuster im Sinne des Abs. 5 von Arzneimitteln, für die eine Laufzeit festgelegt ist, sind zumindest bis zum Ablauf eines Jahres nach Ende der Laufzeit aufzubewahren. Ist keine Laufzeit festgelegt, sind die Belegmuster zumindest für einen Zeitraum von fünf Jahren nach Erstellung des Protokolls im Sinne des § 20 Abs. 1 aufzubewahren, es sei denn, es handelt sich um Ausgangsmaterialien, bei denen die Haltbarkeit über diesen Zeitraum nicht gegeben ist. Die Aufbewahrung der Belegmuster hat entsprechend den Lagerungsbedingungen im Sinne des § 32 Abs. 1 zu erfolgen.

§ 19. (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 Prüfvorschriften müssen vom Leiter des Kontrolllabors durch seine Unterschrift genehmigt sein.

(2) In der Prüfvorschrift sind zutreffendenfalls auch Grenzwerte festzulegen, innerhalb welcher die geprüften Materialien den Qualitätsanforderungen entsprechen.

(3) Jede Änderung einer Prüfvorschrift hat durch Neuaufgabe zu erfolgen. Die bisherige Prüfvorschrift ist bei Ausgabe der Neuaufgabe einzuziehen, mit dem Datum der Außerkraftsetzung 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.

§ 20. (1) Jede durchgeführte Kontrolle oder Prüfung ist unverzüglich zu dokumentieren. Über jede Freigabe oder Zurückweisung im Sinne des § 18 Abs. 1 Z 6 ist ehestmöglich ein Protokoll zu erstellen, das eindeutig die Ergebnisse aller zugrunde liegenden Kontrollen oder Prüfungen erkennen lassen und eine zusammenfassende Bewertung beinhalten muß. Dieses Protokoll muß vom Leiter des Kontrolllabors bestätigt sein.

(2) 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.

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

§ 21. (1) Mit einzelnen Aufgaben des Kontrolllabors, ausgenommen solche gemäß § 18 Abs. 1 Z 6, können auch außerbetriebliche Einrichtungen betraut werden. Hierüber ist eine schriftliche Vereinbarung zu treffen, die die Dauer und den Umfang der Kontroll- und Prüfungstätigkeit eindeutig festlegt.

(2) Die Vereinbarung gemäß Abs. 1 muß im Betrieb im Original oder in Form einer Kopie ständig aufliegen. Liegt die Vereinbarung lediglich in Form einer Kopie auf, ist dem Bundesministerium für Gesundheit und Umweltschutz über Verlangen das Bestehen der Vereinbarung nachzuweisen.

(3) Der Leiter des Kontrolllabors trägt 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.

§ 22. Sofern im Betrieb gemäß § 15 kein Kontrolllabor eingerichtet werden muß, sind die Kontrollen gemäß § 18 Abs. 4 vom Konzessionsinhaber, vom gewerberechtigten Pächter, vom gewerberechtigten Geschäftsführer oder vom gewerberechtigten Filialgeschäftsführer durchzuführen. Für diese Kontrollen gilt § 20 sinngemäß.

Herstellung von Arzneimitteln

§ 23. (1) Für jeden Betrieb, in dem Arzneimittel hergestellt werden, ist ein Herstellungsleiter zu bestellen, der für die sachgemäße Herstellung der Arzneimittel und für die Einhaltung der §§ 24 bis 30 die Verantwortung trägt.

(2) Zum Herstellungsleiter darf nur eine Person bestellt werden, deren Berufsvorbildung und praktische Ausbildung im Hinblick auf die im Betrieb herzustellenden Arzneimittel jener Berufsvorbildung und praktischen Ausbildung gleichgehalten werden kann, die gemäß den gewerberechtigten Vorschriften zum Nachweis der Befähigung als Voraussetzung für die Erteilung der für die jeweilige Herstellungstätigkeit erforderlichen Konzession gemäß § 220 oder § 221 der Gewerbeordnung 1973 vorgeschrieben ist.

(3) Die Abs. 1 und 2 gelten nicht für Betriebe, in denen ausschließlich Herstellungsschritte vorgenommen werden, für die eine Konzession gemäß § 222 der Gewerbeordnung 1973 ausreichend ist.

§ 24. Während eines Herstellungsvorganges sind Maschinen, Geräte und Behälter mit Angaben über das darin befindliche Produkt oder das herzustellende Endprodukt sowie der Chargenbezeichnung zu kennzeichnen.

§ 25. Die gleichzeitige Herstellung 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 zB Errichtung von

Trennwänden und Durchführung geeigneter physikalischer und chemischer Kontrollen während der Herstellung, die Gefahr einer Verwechslung hintangehalten wird.

§ 26. 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 § 18 Abs. 1 Z 6 verwendet werden.

§ 27. (1) Für jedes im Betrieb herzustellende Arzneimittel muß eine dem jeweiligen Stand der Wissenschaften entsprechende Herstellungsvorschrift aufliegen und, soweit sie von diesen zu beachten ist, allen an der Herstellung beteiligten Personen während ihrer Tätigkeit ständig zur Verfügung stehen.

(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 die Ausgangsmaterialien nach Art und Menge der zu verwendenden Bestandteile einschließlich allfälliger 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 Behälter, in denen das Produkt in Verkehr gebracht wird, und ihrer Verschlusssysteme und
11. Anweisungen über die Lagerung des hergestellten Produktes.

(4) Die Änderung der Herstellungsvorschrift hat durch Neuauflage zu erfolgen. 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.

§ 28. (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 die Ausgangsmaterialien 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 Charge betreffenden Protokolle gemäß § 20 Abs. 1 im Betrieb sicherstellen,
6. Bestätigung über die Durchführung aller gemäß § 27 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 des Herstellungsleiters, daß alle Herstellungsschritte der Herstellungsvorschrift entsprechend durchgeführt wurden, und
11. mit Datum und Unterschrift versehene Bestätigung des Kontrolllabors über die Freigabe oder Zurückweisung der Charge (§ 18 Abs. 1 Z 6).

(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.

§ 29. (1) In Betrieben von Herstellern und Depositeuren müssen Protokolle gemäß § 20 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 § 20 Abs. 2 vorgesehenen Zeit aufliegen. Es ist vorzusehen, daß Herstellungsberichte gemäß § 28 und Belegmuster gemäß § 18 Abs. 5 auch über Herstellungsvorgänge, die nicht im Betrieb erfolgt sind, während des im § 18 Abs. 6 genannten Zeitraumes 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 § 20 Abs. 1 über die Freigabe von Chargen auch im Hinblick auf Arzneimittel aufzubewahren, bezüglich derer die Vertriebstätigkeit durch einen anderen Betrieb übernommen wurde.

§ 30. (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 betreffen, ist eine schriftliche Vereinbarung zu treffen, die ständig im Original oder in Form einer Kopie im Betrieb aufliegen muß. Liegt die Vereinbarung lediglich in Form einer Kopie auf, ist dem Bundesministerium für Gesundheit und Umweltschutz über Verlangen das Bestehen der Vereinbarung nachzuweisen.

(3) Die Verantwortlichkeit des Auftraggebers für im Lohnauftrag hergestellte Arzneimittel wird durch Vereinbarungen gemäß Abs. 2 nicht berührt.

Lagerhaltung

§ 31. Alle Ausgangsmaterialien, Zwischenprodukte, Bulkwaren, Verpackungsmaterialien, Endprodukte und Fertigprodukte sind übersichtlich zu

lagern. Verwechslungen sind durch geeignete Maßnahmen, wie zB durch getrennte Lagerhaltung oder auffällige Kennzeichnung, hintanzuhalten.

§ 32. (1) Sofern nicht bereits in der Kennzeichnung von zugelassenen Arzneyspezialitäten gemäß § 7 Abs. 2 Z 6 des Arzneimittelgesetzes, in der Herstellungsvorschrift gemäß § 27 Abs. 3 Z 11 dieser Verordnung oder im Arzneibuch gemäß § 1 des Arzneibuchgesetzes, BGBl. Nr. 195/1980, besondere Lagerungsbedingungen festgelegt sind, hat die Lagerung 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 der Ausgangsmaterialien, der Zwischenprodukte, der Bulkware und der Fertigprodukte 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 eindeutig erkennen läßt.

§ 33. (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 die Dauer und den 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 § 18 Abs. 4 durchzuführen.

(3) Die Vereinbarung gemäß Abs. 2 muß im Betrieb im Original oder in Form einer Kopie ständig aufliegen. Liegt die Vereinbarung lediglich in Form einer Kopie auf, ist dem Bundesministerium für Gesundheit und Umweltschutz über Verlangen das Bestehen der Vereinbarung nachzuweisen.

§ 34. (1) Über sämtliche Ausgangsmaterialien, Zwischenprodukte, Bulkwaren und Verpackungsmaterialien, 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 der Produkte,
2. das Datum des Zuganges und zutreffendenfalls des Abganges,
3. zutreffendenfalls die Chargennummer und
4. Angaben darüber, woher die Produkte 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 Produkte ist durch deren Kennzeichnung oder andere geeignete Maßnahmen eine eindeutige Zuordnung zu ermöglichen, ob das Produkt gemäß § 18 Abs. 1 Z 6 freigegeben ist 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 von den übrigen Produkten zu lagern.

Tierhaltung

§ 35. (1) Tiere, die für die Herstellung oder Prüfung von Arzneimitteln verwendet werden, sind nach ihrem Einlangen im Betrieb von einem Tierarzt 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.

(3) Sofern die vorgesehene Verwendung der Tiere im Hinblick auf die Arzneimittelsicherheit eine Quarantäne erfordert, sind diese über den jeweils erforderlichen Zeitraum in einem Quarantänestall unterzubringen. Personal, das mit der Pflege und Wartung der im Quarantänestall untergebrachten Tiere beschäftigt ist, darf nicht ohne ausreichende Vorsichtsmaßnahmen in anderen Ställen 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 einer allfälligen Quarantänezeit,
6. Ergebnisse der tierärztlichen Untersuchungen,
7. Art und Zeitraum der Verwendung und
8. Verbleib der Tiere nach der Verwendung.

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

Verkehrsfähigkeit von Arzneimitteln

§ 36. (1) Nicht verkehrsfähig sind

1. Arzneimittel, die gemäß dem Arzneimittelgesetz nicht in Verkehr gebracht werden dürfen, und

2. zugelassene Arzneyspezialitäten, die für die Abgabe im Inland bestimmt sind, sofern sie dem Zulassungsbescheid nicht entsprechen.

(2) Nicht verkehrsfähige Arzneimittel sind sofort auffällig als solche zu bezeichnen und umgehend auszusondern. Es sind alle erforderlichen Maßnahmen zu treffen, um ein irrtümliches Weiterverarbeiten oder Inverkehrbringen zu verhindern.

(3) Jeder Arzneimittelhersteller, Depositeur, Arzneimittel-Großhändler und Arzneimittel-Vollgroßhändler 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.

§ 37. (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 des Arzneimittelgesetzes sowie die getroffenen Maßnahmen sind zu dokumentieren.

(3) Zulassungsinhaber von zugelassenen Arzneyspezialitäten haben vorzusorgen, daß in ihrem Unternehmen eine vollständige Dokumentation aller Zulassungsunterlagen, deren Änderungen, sämtliche Bescheide und amtliche Mitteilungen im Zusammenhang mit diesen Arzneyspezialitäten sowie die Dokumentation im Sinne des Abs. 2 jederzeit zur Verfügung stehen.

(4) Arzneimittelhersteller, Depositeure und Arzneimittel-Großhändler, die die klinische Prüfung eines Arzneimittels in Auftrag geben, haben vorzusorgen, daß im Unternehmen während der Durchführung der klinischen Prüfung und bis zum Ablauf von zwei Jahren nach der letzten Anwendung des Arzneimittels im Zuge der klinischen Prüfung eine vollständige Dokumentation aller Unterlagen im Sinne des § 30 des Arzneimittelgesetzes jederzeit zur Verfügung steht.

Inkrafttreten

§ 38. Diese Verordnung tritt mit 1. Jänner 1988 in Kraft.

Kreuzer