

Beschluss**des Bundesrates**

Verordnung zur Ablösung der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer

Der Bundesrat hat in seiner 824. Sitzung am 7. Juli 2006 beschlossen, der Verordnung gemäß Artikel 80 Abs. 2 des Grundgesetzes nach Maßgabe der sich aus der Anlage ergebenden Änderungen zuzustimmen.

Der Bundesrat hat ferner die nachstehende Entschließung gefasst:

1. Zu Artikel 1 (§ 1 Abs. 3 AMWHV)

Der Bundesrat bittet die Bundesregierung, sich auf europäischer Ebene bezüglich der Wirkstoffe, die der in der Begründung genannten Kategorie angehören, für eine Ausnahme von den Anforderungen aus Artikel 46 Buchstabe f der Richtlinie 2001/83/EG einzusetzen, wonach nur Wirkstoffe für die Arzneimittelherstellung eingesetzt werden dürfen, die nach den GMP-Regeln für Wirkstoffe (niedergelegt in Teil II des EG-GMP-Leitfadens) hergestellt wurden. Stattdessen sollte europäisch festgelegt werden, dass diese Wirkstoffe nach Standards hergestellt werden, die eine angemessene Qualität sicherstellen.

Begründung:

Es gibt eine Reihe von chemischen Substanzen, die als Wirkstoffe im Arzneimittelbereich zwar eingesetzt werden, dieser Einsatz aber im Verhältnis zu ihrer Verwendung in anderen Bereichen, zum Beispiel im Lebensmittel-, Kosmetik- oder im Haushaltsbereich, oder auch als Hilfsstoffe in Arzneimitteln, quantitativ von untergeordneter Bedeutung ist. Darunter fallen Stoffe wie Glycerin, Honig, anorganisches Bicarbonat, Vitamin C, Harnstoff, synthetischer Gerbstoff, Benzoylperoxid, Polidocanol, Paraffinöl, pflanzliche Öle wie Soja oder Erdnussöl usw. Solche Stoffe werden regelmäßig nicht nach den GMP-Regeln für Wirkstoffe (Teil II des EG-GMP-Leitfadens), sondern nach anderen Standards wie ISO 9001, Lebensmittel-GMP und vergleichbaren Vorgaben, eben nach den Regeln aus den Bereichen, in denen sie mehrheitlich zum Einsatz kommen, hergestellt.

Die Hersteller dieser Stoffe werden ihre Herstellverfahren nicht grundsätzlich auf die GMP-Regeln umstellen, da dies vor dem Hintergrund der geringen Mengen unwirtschaftlich ist. In der Folge werden diese bisher bei der Arzneimittelherstellung eingesetzten Wirkstoffe nicht mehr oder nur zu unwirtschaftlichen Bedingungen zur Verfügung stehen.

2. Zu Artikel 1 (§ 2 AMWHV)

Der Bundesrat bittet die Bundesregierung, in § 4 Arzneimittelgesetz (AMG) durch eine Definition für "Wirkstoffe mikrobieller Herkunft" für die zur Durchführung des AMG erforderliche Rechtssicherheit und Rechtsklarheit zu sorgen.

Vorgeschlagen wird folgende Formulierung:

'Wirkstoffe mikrobieller Herkunft sind alle Mikroorganismen, deren Bestandteile oder hoch- und niedermolekulare Stoffwechselprodukte, die durch Fermentation gewonnen werden und von der Monographie "Fermentationsprodukte" des Europäischen Arzneibuches erfasst werden.'

Begründung:

Durch die Einfügung einer Definition für "Wirkstoffe mikrobieller Herkunft" werden die Vollzugsaufgaben der Länder präzisiert.

Der Formulierungsvorschlag differenziert den Begriff "mikrobielle Herkunft" in der Weise, dass nur Mikroorganismen, deren Bestandteile oder hoch- und niedermolekulare Stoffwechselprodukte, die durch Fermentation gewonnen werden und unter die Monographie "Fermentprodukte" des Europäischen Arzneibuchs fallen, erfasst werden.

Andere Wirkstoffe "mikrobieller Herkunft", wie zum Beispiel semisynthetische Wirkstoffe oder durch mikrobielle Stoffumwandlung hergestellte Wirkstoffe, werden durch die Verordnung nicht erfasst und verhindern so eine nicht risikoorientierte Ausweitung der Erlaubnispflicht für die Herstellung von "Wirkstoffen mikrobieller Herkunft".

3. Zu Begriffsdefinitionen

a) Der Bundesrat stellt fest:

Mit der geplanten Verordnung zur Ablösung der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer sollen Regelungen geschaffen werden, die den Transithandel mit Wirkstoffen erleichtern. Dies ist in Artikel 1 (§ 26 Abs. 3 AMWHV) versucht worden. Allerdings verbleiben trotz dieser Regelung Unsicherheiten in der Auslegung der Begriffe "Einfuhr" und "Transit".

b) Der Bundesrat bittet die Bundesregierung,

einen Gesetzentwurf zur Änderung des Gesetzes über den Verkehr mit Arzneimitteln im Hinblick auf verbindliche Definitionen dieser Begriffe vorzulegen.

4. I. Der Bundesrat stellt Folgendes fest:

Mit der geplanten Verordnung zur Ablösung der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer sollen Regelungen geschaffen werden, die den besonderen Erfordernissen insbesondere der künftig der Erlaubnispflicht nach §§ 13 und 72 des Arzneimittelgesetzes (AMG) unterliegenden Hersteller und Einführer von Wirkstoffen, die mikrobieller Herkunft sind, sowie von anderen zur Arzneimittelherstellung bestimmten Stoffen menschlicher Herkunft Rechnung tragen. Die Verordnung dient diesbezüglich der Umsetzung der Richtlinien 2004/23/EG und 2006/17/EG. Die gesetzlichen Grundlagen hierzu sollen im geplanten Gewebegesetz normiert werden. Zwar findet die gültige Pharmabetriebsverordnung bereits seit September 2005 auf die Herstellung von Wirkstoffen und anderen zur Arzneimittelherstellung bestimmten Stoffen menschlicher Herkunft, deren Herstellung keiner Herstellungserlaubnis bedürfen, Anwendung. Da die betroffenen Hersteller sich derzeit jedoch überwiegend noch auf § 4a Arzneimittelgesetz stützen können und damit der Verordnung nicht unterliegen, ist es sinnvoll, die Regelungen für die erlaubnispflichtige Herstellung erst mit dem Gewebegesetz, durch das unter anderem das Arzneimittelgesetz geändert wird, in Kraft treten zu lassen.

Eine Ausweitung der Überwachungspflicht der zuständigen Behörden auf Gewebeentnahmeeinrichtungen, die von der Herstellungserlaubnis einer anderen Gewebeeinrichtung erfasst sind, erscheint nicht sachgerecht und würde den Aufwand der Länder in nicht gerechtfertigtem Umfang erhöhen.

II. Der Bundesrat fordert die Bundesregierung deshalb auf, in einem Gesetzentwurf das Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln wie folgt zu ändern:

a) Kurzfristige Änderung:

In § 138 Abs. 1 Arzneimittelgesetz ist die Übergangsfrist für Gewebereinrichtungen bis zum Inkrafttreten des Gewebegesetzes zu verlängern, damit im laufenden Gesetzgebungsverfahren zum Gewebegesetz den besonderen Belangen der künftig diesem Gesetz unterliegenden Hersteller von Gewebezubereitungen, insbesondere auch unter Einbeziehung der bereits in diesem Bereich geltenden Standards, Rechnung getragen werden kann und die vorliegende Verordnung nicht schon jetzt volle Anwendung für diese Einrichtungen findet.

b) Im Zuge des Gesetzgebungsverfahrens zum Gewebegesetz

sollte eine Berücksichtigung der Besonderheiten unter anderem dadurch erfolgen, dass der Nachweis über die von dem beauftragten Betrieb oder der beauftragten Einrichtung im Zusammenhang mit der Herstellungserlaubnis einzuhaltenden Bedingungen dem Hersteller obliegt. Dieser hat sich vor Ort von der Eignung der Räume und Einrichtungen und davon zu überzeugen, dass die Herstellung und Prüfung nach dem Stand von Wissenschaft und Technik erfolgt und der Leiter der Herstellung und der Leiter der Qualitätskontrolle ihre Verantwortung wahrnehmen können. Der zuständigen Behörde sind auf Verlangen entsprechende Unterlagen vorzulegen.

5. Mit der Verordnung sollen Regelungen geschaffen werden, die alle Hersteller, Importeure und Händler von allen Wirkstoffen und von bestimmten Hilfsstoffen der Überwachungspflicht nach § 64 des Arzneimittelgesetzes (AMG), der Anzeigepflicht nach § 67 AMG und der Zertifikatspflicht bei der Einfuhr aus Drittländern nach § 72a Abs. 1 Satz 1 i.V.m. Abs. 1d AMG unterstellen. Damit ist zu erwarten, dass mit der Verordnung für die Überwachungsbehörden der Länder ein Mehraufwand nicht abschätzbaren Ausmaßes entsteht.

Da über 80 Prozent aller Wirkstoffhersteller in Staaten produzieren, die nicht Mitgliedstaaten der Europäischen Union oder andere Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum sind und mit denen kein Abkommen über die gegenseitige Anerkennung (Mutual Recognition Agreement-MRA) besteht, würden vor allem so genannte Fremdinspektionen vor der Erteilung von Importzertifikaten nach § 72a AMG erforderlich. Dabei müssen Überwachungsbeamte der Länder die Herstellerunternehmen vor allem in Staaten wie China und Indien inspizieren und dort vor Ort überprüfen, ob den EU-Standards, insbesondere dem GMP-Leitfaden entsprechende Herstellungsbedingungen herrschen.

Im Gemeinschaftsrecht hingegen ist zwar die Verwendung von GMP-gemäß hergestellten Ausgangsstoffen, nicht jedoch die Überwachung der Wirkstoffhersteller vorgesehen: In Artikel 46 Buchstabe f der geänderten Richtlinie 2001/83/EG beziehungsweise Artikel 50 Buchstabe f der geänderten Richtlinie 2001/82/EG wird lediglich gefordert, dass Human- und Tierarzneimittel nur aus GMP-gemäß hergestellten Wirkstoffen und darüber hinaus Humanarzneimittel nur aus GMP-gemäß hergestellten bestimmten Hilfsstoffen hergestellt werden dürfen. Die Einhaltung dieser Vorgaben wird bereits jetzt im Rahmen der Regelinpektion der Arzneimittelhersteller überprüft.

Der Bundesrat fordert die Bundesregierung daher auf, im Arzneimittelgesetz eine Einschränkung der sich aus den §§ 64 und 72a AMG ergebenden Überwachungspflichten für die der Verordnung unterfallenden Wirkstoffe und Hilfsstoffe entsprechend den gemeinschaftsrechtlichen Vorgaben vorzunehmen.

Mit der geforderten Änderung wird für die Überwachungsbehörden der Länder und die betroffenen Unternehmen Rechtsklarheit und Rechtssicherheit geschaffen, in welchem Umfang die Überwachung der Wirkstoffe und Hilfsstoffe stattfinden soll. Eine Einschränkung auf die gemeinschaftsrechtlichen Vorgaben im Sinn einer strikten 1:1-Umsetzung der genannten Richtlinien vermeidet zudem eine Benachteiligung der inländischen

Unternehmer gegenüber der Konkurrenz in anderen Mitgliedstaaten. Zudem wird der Mehraufwand für die Überwachungsbehörden der Länder auf das erforderliche Maß beschränkt.

Anlage

Ä n d e r u n g e n

der

**Verordnung zur Ablösung der Betriebsverordnung
für pharmazeutische Unternehmer**

1. Zu Artikel 1 (§ 1 Abs. 1 Satz 1 Nr. 5 AMWHV)

In Artikel 1 sind in § 1 Abs. 1 Satz 1 Nr. 5 nach den Wörtern "Rechtsakte der Europäischen Kommission" die Wörter "gestützt auf Artikel 46 Buchstabe f der Richtlinie 2001/83/EG" einzufügen.

Begründung:

Die Formulierung dient der Konkretisierung, um eine Eingrenzung auf europarechtlich verbindliche Vorgaben sicherzustellen.

2. Zu Artikel 1 (§ 1 Abs. 3 Satz 1 Nr. 1 AMWHV)

In Artikel 1 ist § 1 Abs. 3 Satz 1 Nr. 1 wie folgt zu fassen:

"1. Stoffe gemäß Homöopathischem Arzneibuch, die zu Herstellung von homöopathischen Zubereitungen als Ausgangsstoffe eingesetzt werden,"

Begründung:

Stoffe für die Herstellung von homöopathischen Zubereitungen umfassen unter anderem eine Vielzahl von Substanzen, die nicht unter GMP-Bedingungen hergestellt werden können (zum Beispiel Schwermetalle oder Umweltgifte). Diese Stoffe werden erst durch die Verarbeitung nach den im Arzneibuch festgelegten Bedingungen zum Wirkstoff. Die Verarbeitung dieser Stoffe zu homöopathischen Zubereitungen erfolgt ohnehin bereits jetzt unter GMP-Bedingungen.

3. Zu Artikel 1 (§ 1 Abs. 3 Satz 1 Nr. 2 AMWHV)

In Artikel 1 ist § 1 Abs. 3 Satz 1 Nr. 2 wie folgt zu fassen:

"2. Wirkstoffe, die Stoffe nach § 3 Nr. 2 des Arzneimittelgesetzes in unbearbeitetem oder bearbeitetem Zustand sind oder enthalten, soweit die Bearbeitung nicht über eine Trocknung, erste Zerkleinerung und initiale Extraktion hinausgeht,".

Begründung:

Eine Unterstellung der initialen Extraktion (also des ersten Extraktionsschrittes) unter die Anforderungen des GMP-Regelwerkes ist aus Sicherheitsgründen nicht geboten. Ausreichender Beweis hierfür ist die Qualität der bisher produzierten Zubereitungen, die allesamt ohne ausdrückliche Unterstellung unter die GMP-Regularien im Hinblick auf die initiale Extraktion hergestellt worden sind und die dennoch die strengen Anforderungen der Zulassungsbehörden bezüglich Herstellungsbedingungen und Qualität, insbesondere unter Beachtung der aktuellen Arzneibücher, in vollem Umfang erfüllt haben und erfüllen. Eine von verschiedenen dramatischen Konsequenzen wäre die Notwendigkeit für massive bauliche Veränderungen bei den Extraktherstellern, die erhebliche und gleichzeitig effektlose Investitionen erfordern und in der Folge zu einer deutlichen

Erhöhung der Betriebskosten und somit zu einer Verteuerung der Produkte führen würde. Die Chancen, dass seitens der Extrakthersteller diese Investitionen innerhalb Deutschlands oder der EU getätigt würden, sind dabei äußerst gering. Die Verordnung hätte in der vorliegenden Form vielmehr eine Stärkung von Lieferanten außerhalb Europas zur Folge, was die insbesondere im Export äußerst erfolgreichen deutschen Extrakthersteller damit durch die Stärkung der ausländischen Konkurrenz und durch die Verschlechterung der Exportchancen der einheimischen Industrie doppelt träfe. Dies würde Arbeitsplätze in den Unternehmen gefährden.

4. Zu Artikel 1 (§ 1 Abs. 3 Satz 1 Nr. 2a - neu - AMWHV)

In Artikel 1 ist in § 1 Abs. 3 Satz 1 nach Nummer 2 folgende Nummer einzufügen:

"2a. Wirkstoffe tierischer Herkunft, die Stoffe nach § 3 Nr. 3 des Arzneimittelgesetzes in unbearbeitetem oder bearbeitetem Zustand sind oder enthalten, soweit die Bearbeitung nicht über eine Zerkleinerung, eine Mischung und beziehungsweise oder erste Verarbeitungsschritte hinausgeht,"

Begründung:

Die vorgeschlagene Formulierung entspricht der Abgrenzung GMP-pflichtiger Produktionsschritte bei der Wirkstoffherstellung gemäß Teil II des EU-GMP-Leitfadens (Matrix).

5. Zu Artikel 1 (§ 1 Abs. 5 - neu - und § 26 Abs. 3 AMWHV)

In Artikel 1 ist dem § 1 folgender Absatz anzufügen:

"(5) Diese Verordnung findet keine Anwendung auf Wirkstoffe, Hilfsstoffe und Zwischenprodukte, die ausschließlich zum Zwecke des Verbringens in Länder, die nicht Mitgliedstaaten der Europäischen Union oder anderer Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum sind, bestimmt sind und unter zollamtlicher Überwachung und ohne Herstellungsschritte im Sinne des Artikels 46a Abs.1 der Richtlinie 2001/83/EG oder des Artikels 50a Abs.1 der Richtlinie 2001/82/EG durch den Geltungsbereich der Verordnung befördert werden oder in ein Zolllagerverfahren oder eine Freizone des Kontrolltyps I oder II überführt werden (Transit)."

Als Folge ist

§ 26 Abs. 3 zu streichen.

Begründung:

Die Änderung dient der Klarstellung über die Anwendbarkeit der AMWHV beim Transithandel mit Wirkstoffen, Hilfsstoffen und Zwischenprodukten. Die Regelung erfolgt analog zu der in § 73 Abs. 4 des Gesetzes über den Verkehr mit Arzneimitteln bereits erfolgten Transitregelung für Arzneimittel.

Wirkstoffe, Hilfsstoffe und Zwischenprodukte aus Drittstaaten, die in den Geltungsbereich des Gesetzes über den Verkehr mit Arzneimitteln verbracht werden, werden so, sofern sie zollamtlich überwacht werden und keine Herstellungsschritte im oben genannten Sinne erfolgen, von den Regelungen der AMWHV ausgenommen.

Damit ist es nur für Händler von Transitware nicht erforderlich

1. ein Qualitätssicherungssystem vorzuhalten,

2. bei der Lagerung die strengen Anforderungen der Good Manufacturing Practice (GMP) gemäß EU-Richtlinie 2001/83/EG einzuhalten sowie
3. umfangreiche Herstellungs- und Qualitätsdokumentation über die gehandelte Ware vorzuhalten.

Damit wird ein Wettbewerbsnachteil für deutsche Händler im Vergleich zu Händlern anderer EU-Staaten vermieden. Gleichzeitig werden die strengen Anforderungen der EU-Richtlinie für Ware, die für den europäischen Binnenmarkt bestimmt ist, eingehalten.

6. Zu Artikel 1 (§ 2 Nr. 3 AMWHV)

In Artikel 1 ist § 2 Nr. 3 wie folgt zu ändern:

- a) Im ersten Halbsatz sind in dem Klammerzusatz nach dem Wort "Bundesanzeiger" die Wörter "oder im elektronischen Bundesanzeiger" einzufügen.
- b) Im zweiten Halbsatz sind nach dem Wort "Bundesanzeiger" die Wörter "oder im elektronischen Bundesanzeiger *)" mit der Fußnote "*) Amtlicher Hinweis: <http://www.ebundesanzeiger.de/>" einzufügen.

Begründung:

Mit der Änderung wird aus Gründen der Verfahrensvereinfachung die Nutzung des elektronischen Bundesanzeigers (www.ebundesanzeiger.de) für Bekanntmachungen des EG-GMP-Leitfadens ermöglicht.

7. Zu Artikel 1 (§ 2 Nr. 5 AMWHV)

In Artikel 1 ist in § 2 Nr. 5 nach dem Wort "Wirkstoffherstellung" das Wort ", Wirkstoffe" einzufügen.

Begründung:

Die Änderung dient der Klarstellung, da die Forderung auch für Wirkstoffe gilt.

8. Zu Artikel 1 (§ 6 Abs. 1 Satz 3 AMWHV)

In Artikel 1 ist § 6 Abs. 1 Satz 3 wie folgt zu fassen:

"Die Wirksamkeit von Reinigungs- und Sterilisationsverfahren ist zu validieren, soweit es das Herstellungsverfahren oder das Produkt erfordert."

Begründung:

Maßgeblich für die Validität von Reinigungs- und Sterilisationsverfahren ist nicht deren Reproduzierbarkeit (Wiederholbarkeit), sondern ihre Effektivität.

9. Zu Artikel 1 (§ 7 Abs. 5 Satz 2 AMWHV)

In Artikel 1 sind in § 7 Abs. 5 Satz 2 die Wörter "zu prüfen" durch das Wort "nachzuweisen" zu ersetzen.

Begründung:

Der Begriff "Nachweis" trifft besser das Regelungsziel als der Begriff "Prüfung", da eine Prüfung grundsätzlich ergebnisoffen ist.

10. Zu Artikel 1 (§ 12 Abs. 1 Satz 5 und 6 AMWHV)

In Artikel 1 ist § 12 Abs. 1 wie folgt zu ändern:

- a) Satz 5 ist zu streichen.

- b) In Satz 6 ist die Angabe "§ 14 Abs. 2b" durch die Angabe "§ 14 Abs. 2 und 2b" zu ersetzen.

Begründung:Zu Buchstabe a:

Der Satz ist redundant und somit entbehrlich, da er lediglich den Regelungsinhalt des § 14 Abs. 1 Nr. 2 AMG wiederholt, ohne diese Inhalte zu spezifizieren.

Zu Buchstabe b:

Es handelt sich um eine redaktionelle Änderung, da vergessen wurde, den Fall des § 14 Abs. 2 AMG in die Ausnahmeregelung mit einzubeziehen.

11. Zu Artikel 1 (§ 13 Abs. 7 Satz 1 und Abs. 8 AMWHV)

In Artikel 1 ist § 13 wie folgt zu ändern:

- a) In Absatz 7 Satz 1 sind die Wörter "einschließlich Ihrer Verpackung" zu streichen.
- b) In Absatz 8 sind die Wörter "und, soweit zutreffend, mit der vorgeschriebenen Packungsbeilage versehen" zu streichen.

Begründung zu Buchstabe a und b:

Der Begriff des Herstellens ist in § 4 Abs. 14 AMG abschließend definiert. Der Teilschritt Verpackung ist Bestandteil der Herstellung. Es ist nicht erforderlich, diesen speziellen Teilschritt zusätzlich aufzuführen.

12. Zu Artikel 1 (§ 15 Abs. 5 - neu - AMWHV)

In Artikel 1 ist dem § 15 folgender Absatz anzufügen:

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

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

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

Begründung:

§ 15 regelt bislang lediglich die Kennzeichnung von Arzneimitteln. Auf eine Festlegung von Kennzeichnungsanforderungen für die kritische Gruppe der Produkte menschlicher Herkunft kann nicht verzichtet werden, denn die im Rahmen der Überwachung vorgefundenen Kennzeichnungen sind uneinheitlich und nicht immer inhaltlich zufriedenstellend. Insbesondere die Angabe der Herkunft, des Herstellungs- oder Verfalldatums oder von Lagerungs- und Transportbedingungen sind für die Sicherheit der daraus hergestellten Arzneimittel und für Überwachungszwecke von erheblicher Bedeutung.

Auch Produkte, die in Gewebefabrikationen hergestellt werden, wie zum Beispiel Herzklappen oder Knochen, müssen zur eindeutigen Identifizierung den oben genannten Kennzeichnungsanforderungen entsprechen. Dabei wurden bewusst die Formulierungen "soweit zutreffend", "soweit erforderlich" oder "soweit möglich" gebraucht, um eine praxisnahe Anwendung zu ermöglichen. Darüber hinaus kann die zuständige Behörde, soweit begründet, Ausnahmen von den Kennzeichnungsvorschriften zulassen.

13. Zu Artikel 1 (§ 16 Abs. 6 Satz 2 AMWHV)

In Artikel 1 ist § 16 Abs. 6 Satz 2 zu streichen.

Begründung:

Es handelt sich um eine redaktionelle Korrektur. § 16 Abs. 1 Satz 2, der entsprechend gelten soll, existiert nicht.

14. Zu Artikel 1 (§ 17 Abs. 2 AMWHV)

In Artikel 1 sind in § 17 Abs. 2 die Wörter "nach Artikel 48 der Richtlinie 2001/83/EG oder nach Artikel 52 der Richtlinie 2001/82/EG" zu streichen.

Begründung:

§ 17 Abs. 2 findet auch auf Blutzubereitungen und Gewebezubereitungen Anwendung, die in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Union oder einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum gegebenenfalls nicht dem Arzneimittelrecht unterstellt werden. Mit der Änderung soll ermöglicht werden, dass auch in diesen Fällen Kontrollberichte der für die dortige Freigabe verantwortlichen sachkundigen Person dazu dienen können, auf eine Prüfung im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes zu verzichten.

15. Zu Artikel 1 (§ 17 Abs. 6 Satz 5 AMWHV)

In Artikel 1 ist in § 17 Abs. 6 Satz 5 die Angabe "§§ 13 oder 72" durch die Angabe "§§ 13, 52a oder 72" zu ersetzen.

Begründung:

Auch pharmazeutische Unternehmer nach § 4 Abs. 18 AMG ohne eigene Herstellungs- oder Einfuhrerlaubnis müssen bestätigen, dass sie als Lieferant über eine Erlaubnis nach § 52a AMG verfügen.

16. Zu Artikel 1 (§ 24 Abs. 2 Satz 1 Nr. 2, 2. Halbsatz AMWHV)

In Artikel 1 ist in § 24 Abs. 2 Satz 1 Nr. 2 der 2. Halbsatz wie folgt zu fassen:

"soweit zutreffend, Referenz zu einem Arzneibuch und - soweit vorhanden - internationale Kurzbezeichnung der Weltgesundheitsorganisation,"

Begründung:

Eine WHO-Kurzbezeichnung ist nicht für jeden Rohstoff vorhanden.

17. Zu Artikel 1 (§ 24 Abs. 2 Satz 1 Nr. 7 und Satz 2 AMWHV)

In Artikel 1 ist § 24 Abs. 2 wie folgt zu ändern:

- a) In Satz 1 Nr. 7 sind die Wörter "die Zelllinie" durch die Wörter "der Zelllinie" zu ersetzen.
- b) In Satz 2 sind die Wörter "oder umgekennzeichnet" durch die Wörter ", umgekennzeichnet oder freigegeben" zu ersetzen.

Begründung:

Zu Buchstabe a:

Grammatikalische Korrektur.

Zu Buchstabe b:

Die Freigabe zum Inverkehrbringen nach § 25 kann durch einen anderen Betrieb als den Originalhersteller erfolgen, ohne dass ein Umfüllen, Abpacken oder Umkennzeichnen erfolgt.

Der Originalhersteller - und damit der Originalherkunftsort - des Gebindes und der freigebende Betrieb sollten eindeutig aus der Kennzeichnung hervorgehen, insbesondere wenn Originalhersteller und freigebender Betrieb unterschiedlich sind.

Ein Umkennzeichnen des Originalgebindes unter Angabe des freigebenden Betriebes ohne Angabe des Originalherstellers und damit eine Täuschung über die ursprüngliche Herkunft des Originalgebindes sollten ausgeschlossen werden.

18. Zu Artikel 1 (§ 24 Abs. 2 Satz 1 Nr. 8 AMWHV)

In Artikel 1 ist § 24 Abs. 2 Satz 1 Nr. 8 wie folgt zu fassen:

"8. bei Wirkstoffen mikrobieller Herkunft die Angabe, dass es sich um einen Wirkstoff mikrobieller Herkunft handelt und bei Wirkstoffen tierischer Herkunft die Bezeichnung der zur Herstellung verwendeten Tierspezies."

Begründung:

Die so gewählte Formulierung dient unter Erhalt des Zwecks der Klarstellung des Gewollten.

19. Zu Artikel 1 (§ 24 Abs. 2 Satz 2 bis 5, Satz 6 und 7 - neu -, Abs. 3 - neu - AMWHV)

In Artikel 1 ist § 24 Abs. 2 wie folgt zu ändern:

- a) In Satz 5 sind die Wörter "einer Beschädigung" durch die Wörter "einer nachweislichen Beschädigung" zu ersetzen.
- b) Nach Satz 5 sind folgende Sätze anzufügen:

"Eine Tätigkeit im Sinne von Satz 5 gilt nicht als Herstellungsschritt. Der Vorgang ist zu dokumentieren und auf Verlangen der zuständigen Behörde vorzulegen."

- c) Die Sätze 2 bis 5, 6 - neu - und 7 - neu - sind zu einem neuen Absatz "(3)" zusammenzufassen.

Als Folge von Buchstabe c ist

- a) in Buchstabe b die Angabe "Satz 5" durch die Angabe "Satz 4 " zu ersetzen.
- b) im neuen Absatz 3 Satz 4 die Angabe "Sätze 2 bis 4" durch die Angabe "Sätze 1 bis 3" zu ersetzen.

Begründung:

Zu Buchstabe a und b:

§ 24 Abs. 2 Satz 5 enthält eine Ausnahmeregelung für den in der Praxis häufig auftretenden Fall, dass aufgrund einer Beschädigung des Originalbehältnisses oder der Verpackung der Ware eine neue Etikettierung erforderlich wird. Die Ausnahmeregelung besagt in ihrem Wortlaut, dass die Vorschriften über die Etikettierung (Aufbringen des umetikettierenden Betriebes, Angabe in deutscher Sprache) nicht gelten, wenn dies aufgrund der Beschädigung des Originalbehältnisses oder der Verpackung erforderlich wurde.

In diesem Falle handelt es sich jedoch um einen Herstellungsschritt, der auch bei einer Transitware dazu führen würde, dass dennoch eine Freigabe vorzunehmen ist. Andererseits besagt die amtliche Begründung zu § 24 Abs. 2 (vgl. Seite 79 Abs. 1 letzter Satz), dass mit der Ausnahmeregelung ein Umverpacken, Umfüllen und Neukennzeichnen im Falle von während des Transports beschädigten Behältnissen ermöglicht werden soll, "ohne dass dies als Herstellungstätigkeit im Sinne von § 4 Abs. 14 des Arzneimittelgesetzes angesehen wird."

Dieser für die Praxis wichtige und sachlich zutreffende Ansatz spiegelt sich aber nur an dieser Stelle in der amtlichen Begründung wieder, nicht aber im Wortlaut der Regelung. Hier bedarf es an geeigneter Stelle im Regelungstext selbst (und nicht nur in der amtlichen Begründung) einer deutlichen Klarstellung, dass Tätigkeiten im Zusammenhang mit der Neuverpackung bzw. der Neuetikettierung nach vorangegangener Beschädigung des Gebindes nicht herstellungsrelevant sind und demzufolge auch nicht die Freigabe und die Weiterleitung von Originalunterlagen (§ 25 Abs. 1 in Verbindung mit § 26 Abs. 1 und 2) nach sich ziehen. Der alleinige Hinweis in der amtlichen Begründung reicht nicht aus, um Klarheit zu schaffen.

Zu Buchstabe c:

Die Änderung dient der Klarstellung. Aus dem Gesamtzusammenhang der Vorschrift des § 24 wird nicht hinreichend klar, ob sich die Pflicht des § 24 Abs. 2 Satz 3 zur deutschsprachigen Angabe nur auf den Fall der nachträglichen Kennzeichnung des § 24 Abs. 2 Satz 2 bezieht (also auf den Fall, dass der Wirkstoff nachträglich von einem anderen Betrieb als dem Originalhersteller umgefüllt, umverpackt oder umgekennzeichnet wird), oder ob damit auch die Fälle des § 24 Abs. 2 Satz 1 (Kennzeichnung mit den in den dortigen Ziffern 1 bis 8 genannten Kennzeichnungselementen vor dem Inverkehrbringen) gemeint sein sollen. Im letzteren Fall würde dies bedeuten, dass vor jedem Importvorgang (das heißt vor jedem Inverkehrbringen) das

Originaletikett stets in deutscher Sprache umformuliert bzw. neu aufgebracht werden müsste, was dann wiederum ein Herstellungsvorgang wäre, der eine Freigabe und die Weiterleitung von Originaldokumenten nach sich zieht. Auch wenn dies nicht vom Verordnungsgeber gewollt ist, gibt der Verordnungstext dennoch die Möglichkeit zu einer entsprechenden Auslegung. Durch die Änderung wird sichergestellt, dass sich die Pflicht zur Angabe in deutscher Sprache tatsächlich nur auf den Fall einer nachträglichen Umkennzeichnung bezieht.

20. Zu Artikel 1 (§ 25 Abs. 2 AMWHV)

In Artikel 1 ist § 25 Abs. 2 wie folgt zu fassen:

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

Begründung:

Die Änderung dient der Klarstellung. Der Absatz regelt, dass in Betrieben und Einrichtungen die der Erlaubnispflicht nach § 13 oder 72 des Arzneimittelgesetzes (AMG) unterliegen, die sachkundige Person nach § 14 AMG für eine Freigabe verantwortlich ist, während in anderen Betrieben und Einrichtungen die Qualitätssicherungseinheit freigabeberechtigt ist. Bei dieser Formulierung muss davon ausgegangen werden, dass dann, wenn in einem Unternehmen sowohl nicht erlaubnispflichtige als auch erlaubnispflichtige Wirkstoffe (dies betrifft insbesondere die Wirkstoffe mikrobiellen Ursprungs) gehandelt werden, das nach dem AMG besonders qualifizierte Personal auch die Freigabe der nicht erlaubnispflichtigen Wirkstoffe (herkömmliche, vollsynthetische Wirkstoffe) zu bewirken hat. Es macht aber keinen Sinn, dass für die Freigabe "normaler" Wirkstoffe nur deshalb ein nach AMG besonders

qualifizierter Mitarbeiter oder vertraglich gebundener Dritter einzusetzen ist, weil in diesem Betrieb auch erlaubnispflichtige Wirkstoffe gehandelt werden. Wenn in solchen Unternehmen auch die normalen, nicht erlaubnispflichtigen Wirkstoffe nur durch eine besonders qualifizierte Person nach § 14 AMG freigegeben werden dürften, würde das zu einem erheblichen Kostenaufwand führen, der letztlich zu einer Aufspaltung des Unternehmens in der Weise zwingt, dass nicht genehmigungspflichtige Tätigkeiten bzw. die Freigabe nicht genehmigungspflichtiger Wirkstoffe künftig außerhalb des Geltungsbereichs des AMG vorgenommen werden müssten.

Die Bedenken ergeben sich aus dem Wortlaut des vorliegenden § 25 Abs. 2. In der amtlichen Begründung (vgl. Seite 79) wird zwar relativiert, dass "Absatz 2 ... die Verantwortung der sachkundigen Person in erlaubnispflichtigen Betrieben und Einrichtungen für die Produkte (betrifft), die die Erlaubnispflicht auslösen". Um jedoch von vornherein Unklarheiten über den Anwendungsbereich zu vermeiden, ist es dringend angebracht, § 25 Abs. 2 entsprechend zu ändern und Rechtssicherheit herbeizuführen.

21. Zu Artikel 1 (§ 25 Abs. 4 Satz 3 - neu - und § 26 Abs. 1 Satz 1 AMWHV)

Dem § 25 Abs. 4 ist folgender Satz anzufügen:

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

Als Folge sind

in § 26 Abs. 1 Satz 1 nach dem Wort "Wirkstoffe" die Wörter "oder Zwischenprodukte" einzufügen.

Begründung:

Es fehlt zur Zeit an einer klaren Vorgabe, wie Zwischenprodukte und Wirkstoffe, die fertig konfektioniert und den gesetzlichen Vorgaben entsprechend gekennzeichnet in den Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes eingeführt werden, zu überprüfen sind und welche Dokumentation vorzuliegen hat.

Die Überprüfung ist in diesen Fällen an keinen Herstellungsschritt gekoppelt, wird aber unter Abschnitt 17 des Teils II des EG-GMP-Leitfadens erfasst.

Nach Teil II des EG-GMP-Leitfadens, Abschnitt 7.30 und 7.31 werden Prüfungen für Materialien vorgeschrieben, mindestens eine Identitätsprüfung. Aus Gründen der Arzneimittelsicherheit ist auch hier eine solche Prüfung zu fordern.

22. Zu Artikel 1 (§ 31 Abs. 4 Satz 5 - neu - und Abs. 5 Satz 3 - neu - AMWHV)

§ 31 ist wie folgt zu ändern:

a) Dem Absatz 4 ist folgender Satz anzufügen:

"Für die Gewinnung von Eigenblutspenden findet darüber hinaus der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik Anwendung."

b) Dem Absatz 5 ist folgender Satz anzufügen:

"Für die Prüfung von Eigenblutspenden findet darüber hinaus der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik Anwendung."

Begründung:

Zu Buchstabe a:

Die in § 31 Abs. 4 bislang enthaltenen Festlegungen, zum Beispiel zur Eignung und Tauglichkeit der spendenden Person, berücksichtigen nicht vollständig die besonderen Möglichkeiten bei einer Eigenblutentnahme. Auch in Anhang III der Richtlinie 2004/33/EG ist unter 2.4 ausgeführt, dass die Mitgliedstaaten für Eigenblutspenden spezifische Bestimmungen festlegen können. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik wird durch die Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutprodukten (Hämotherapie) gemäß §§ 12 und 18 des Transfusionsgesetzes (TFG) bestimmt.

Aus diesem Grund muss an dieser Stelle der Verordnung geregelt werden, dass für Eigenblutspenden darüber hinaus der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik Anwendung findet.

Zu Buchstabe b:

Die in § 31 Abs. 5 bislang enthaltenen Festlegungen, zum Beispiel zur Testung der Spenden, berücksichtigen nicht vollständig die besonderen Möglichkeiten bei der Prüfung einer Eigenblutspende. Auch in Anhang III der Richtlinie 2004/33/EG ist unter 2.4 ausgeführt, dass die Mitgliedstaaten für Eigenblutspenden spezifische Bestimmungen festlegen können. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik wird durch die Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutprodukten (Hämotherapie) gemäß §§ 12 und 18 des Transfusionsgesetzes (TFG) bestimmt.

Aus diesem Grund muss an dieser Stelle der Verordnung geregelt werden, dass für Eigenblutspenden darüber hinaus der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik Anwendung findet.

23. Zu Artikel 1 (§ 31 Abs. 10 Satz 1 bis 3 AMWHV)

In Artikel 1 ist § 31 Abs. 10 wie folgt zu ändern:

- a) In Satz 1 sind nach dem Wort "freigeben" die Wörter "und den Eintrag nach § 17 Abs. 5 vornehmen" einzufügen.
- b) In Satz 2 ist das Wort "ist" durch die Wörter "und der vorläufige Eintrag nach § 17 Abs. 5 sind" zu ersetzen.
- c) Satz 3 ist zu streichen.

Begründung:

§ 31 Abs. 10 Satz 3 enthält die Formulierung: "Die sachkundige Person ... hat ... den Eintrag nach § 17 Abs. 5 durchzuführen".

In § 17 Abs. 5 ist jedoch eindeutig geregelt, dass die Eintragung von der sachkundigen Person vorzunehmen ist, "bevor die Charge in den Verkehr gebracht wird".

Dies würde dazu führen, dass die vom Ordnungsgeber beabsichtigten Erleichterungen nicht zum Tragen kämen, wenn nicht, wie in der Änderung vorgeschlagen, die beauftragte Person in diesen Fällen kurzfristiger Verhinderung den Eintrag vornimmt.

24. Zu Artikel 1 (§§ 32 und 33 AMWHV)

In Artikel 1 sind die §§ 32 und 33 zu streichen.

Als Folge sind

in der Inhaltsübersicht die Angaben zu §§ 32 und 33 zu streichen.

Begründung:

Die §§ 32 bis 33 enthalten ergänzende Regelungen für Gewebereinrichtungen sowie besondere Regelungen für Entnahmeeinrichtungen. Seitens der Klinika ist zu erwarten, dass dadurch zusätzliche Kosten und ein verwaltungstechnischer Mehraufwand entstehen. Die entsprechenden Regelungen im "Gesetz über Qualität und Sicherheit von menschlichen Geweben und Zellen (Gewebegesetz)" werden diesbezüglich insgesamt als problematisch angesehen. Mit einer entsprechenden Regelung in der Verordnung werden Entscheidungen, die noch im Rahmen der Beratung des Gewebegesetzes zu treffen sind, vorweggenommen. Die abschließende Beratung des Gewebegesetzes ist zunächst abzuwarten.