

# Arzneimittelbetriebsordnung 2009 - AMBO 2009

Die Verordnung tritt mit 1. Jänner 2009 in Kraft.

**Verordnung der Bundesministerin für Gesundheit, Familie und Jugend betreffend Betriebe, die Arzneimittel herstellen, kontrollieren oder in Verkehr bringen (Arzneimittelbetriebsordnung 2009 - AMBO 2009), BGBl. II Nr. 324/2008 [CELEX-Nr.: 31991L0412, 32001L0020, 32001L0082, 32001L0083, 32003L0094]<sup>1)</sup>**

Auf Grund der §§ 48, 62 Abs. 1, 69a Abs. 2 und 70 Abs. 2 des [Arzneimittelgesetzes](#), BGBl. Nr. 185/1983, zuletzt geändert durch das Bundesgesetz BGBl. I Nr. 115/2008, wird verordnet:

<sup>1)</sup> Durch die neue Arzneimittelbetriebsordnung 2009 werden aus Gründen der Übersichtlichkeit und Klarheit die bisher in drei Verordnungen geregelten Anforderungen an Betriebe, die Arzneimittel herstellen, kontrollieren oder in Verkehr bringen, im Wesentlichen in einer Betriebsordnung zusammengefasst. Die Arzneimittelbetriebsordnung 2008 ersetzt daher die Arzneimittelbetriebsordnung 2005, BGBl. II Nr. 479/2004, die Betriebsordnung für öffentliche Apotheken und Anstaltsapotheken, BGBl. II Nr. 434/2005, und die KontrolllaborleiterVO, BGBl. II Nr. 480/2004.

Im Hinblick auf diese Zusammenfassung der Betriebsvorschriften wurde auch die Abgrenzung zum „üblichen Apothekenbetrieb“ gemäß Apothekenbetriebsordnung, BGBl. II Nr. 65/2005, neu formuliert. Der gegenständliche Verordnungsentwurf orientiert sich darüber hinaus von der Systematik her grundsätzlich am Aufbau des [GMP-Leitfadens Volume 4](#), wobei auch eine inhaltliche und terminologische Anpassung an die europäischen Arzneimittelregelungen erfolgt. Die neue Arzneimittelbetriebsordnung beschränkt sich daher nunmehr auf grundsätzliche Anforderungen an die Betriebe, die Detailregelungen zu den einzelnen Kapiteln sind dem [GMP-Leitfaden Volume 4](#) zu entnehmen.

Weiters werden durch den gegenständlichen Entwurf die Verantwortlichkeiten und Aufgaben des so genannten Schlüsselpersonals (sachkundige Person, Herstellungsleiter, Kontrolllaborleiter etc.) präzisiert und in einem eigenen Abschnitt zusammengefasst.

Weitere Änderungen sind redaktioneller Art, dienen der Klarstellung oder ergaben sich aus den Erfahrungen der bisherigen Vollzugspraxis.

Die Umsetzung der einschlägigen europäischen Richtlinien in Bezug auf die Herstellung, Kontrolle oder Vertrieb von Arzneimitteln oder Prüfpräparaten erfolgte bereits durch die Arzneimittelbetriebsordnung 2005. Die neue Arzneimittelbetriebsordnung 2008 orientiert sich von der Systematik her stärker am Aufbau und Inhalt des [GMP-Leitfaden Volume 4](#) der Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Gemeinschaft.

(aus den Erläuterungen zum Begutachtungsentwurf)

## 1. Abschnitt Geltungsbereich und Begriffsbestimmungen Geltungsbereich

**§ 1.**<sup>1)</sup>(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.<sup>2)</sup> öffentliche Apotheken, die Arzneimittel im Rahmen des Apothekenbetriebs gemäß der Apothekenbetriebsordnung 2005, BGBl. II Nr. 65/2005, zuletzt geändert durch BGBl. II Nr. 114/2008, herstellen, kontrollieren oder in Verkehr bringen, es sei denn, die Arzneimittel werden in einer über den Apothekenbetrieb gemäß der Apothekenbetriebsordnung 2005 hinausgehenden Häufigkeit, Anzahl oder Menge<sup>3)</sup> abgegeben an

- a) öffentliche Apotheken, oder
- b) Anstaltsapotheken, oder
- c) Krankenanstalten,

2.<sup>2)</sup> Anstaltsapotheken, die Arzneimittel im Rahmen des Apothekenbetriebs gemäß der Apothekenbetriebsordnung 2005, herstellen, kontrollieren oder in Verkehr bringen, es sei denn, die Arzneimittel werden in einer über den Apothekenbetrieb gemäß der Apothekenbetriebsordnung 2005 hinausgehenden Häufigkeit, Anzahl oder Menge<sup>3)</sup> abgegeben an

- a) Anstaltsapotheken, oder
- b) Krankenanstalten, außer jeweils an jene, die die Anstaltsapotheke betreibt,
- 3.<sup>4)</sup> Anstaltsapotheken hinsichtlich der Herstellung von Prüfpräparaten, soweit es sich um das Umfüllen einschließlich des Abfüllens, das Abpacken und das Kennzeichnen handelt, und die Prüfpräparate zur Anwendung in einer Krankenanstalt bestimmt sind,
- 4.<sup>4)</sup> öffentliche Apotheken hinsichtlich der Herstellung von Prüfpräparaten, soweit es sich um das Umfüllen einschließlich des Abfüllens, das Abpacken und das Kennzeichnen handelt, und die Prüfpräparate zur Anwendung in der von der öffentlichen Apotheke belieferten Krankenanstalt gemäß § 20 des Bundesgesetzes über Krankenanstalten und Kuranstalten (KAKuG), BGBl. Nr. 1/1957, zuletzt geändert durch BGBl. I Nr. 49/2008, bestimmt sind,
- 5. ärztliche und tierärztliche Hausapotheken,
- 6.<sup>5)</sup> Gewebebanken, soweit deren Tätigkeit gemäß § 1 des [Gewebesicherheitsgesetzes](#), BGBl. I Nr. 49/2008, ausschließlich in dessen Anwendungsbereich fällt,
- 7.<sup>5)</sup> Betriebe, die ausschließlich Fütterungsarzneimittel herstellen, kontrollieren oder in Verkehr bringen,
- 8.<sup>5)</sup> Betriebe, die ausschließlich zur Transfusion bestimmtes Blut oder Blutbestandteile verarbeiten, lagern oder verteilen,
- 9. Betriebe, die gemäß § 59 Abs. 3, 4 und 8 des [Arzneimittelgesetzes](#) zur Abgabe von Arzneimitteln berechtigt sind,
- 10. 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. 13/2006, abgeben, und
- 11. Sanitätseinrichtungen des Bundesheeres, in denen für die ärztliche Versorgung von Angehörigen des Bundesheeres Arzneimittel hergestellt werden.

(4) Die in dieser Verordnung enthaltenen Bestimmungen über Arzneimittel gelten auch für Prüfpräparate, sofern keine besonderen Regelungen für Prüfpräparate bestehen. Die in dieser Verordnung enthaltenen Bestimmungen über die Zulassung von Arzneimitteln gelten sinngemäß auch für die Registrierung von Arzneimitteln.

(5) Die in dieser Verordnung enthaltenen Bestimmungen über die sachkundige Person, ausgenommen § 7 Abs. 3 bis 8, gelten sinngemäß auch für die verantwortliche Person gemäß § 7 Abs. 2.

<sup>1)</sup> § 1 umschreibt den Geltungsbereich der Betriebsordnung, der unverändert bleibt. Die neuen Regelungen betreffen die Ausnahmen vom Geltungsbereich im Abs. 3, insbesondere die Abgrenzung zum „üblichen Apothekenbetrieb“ von öffentlichen Apotheken oder Anstaltsapotheken.

<sup>2)</sup> Die bisherige Abgrenzung des Geltungsbereiches (gemäß § 1 der Betriebsordnung für öffentliche Apotheken und Anstaltsapotheken, BGBl. II Nr. 434/2005) stellte auf die ausschließliche Herstellung von Arzneimitteln zur Abgabe an den Verbraucher bzw. bei Anstaltsapotheken auf die ausschließliche Herstellung von Arzneimitteln zur Anwendung in jener Krankenanstalt, die diese Anstaltsapotheke betreibt, ab und nahm dies vom Geltungsbereich der Arzneimittelbetriebsordnung aus. Die neue Regelung sieht nunmehr vor, dass öffentliche Apotheken und Anstaltsapotheken dann unter die Arzneimittelbetriebsordnung fallen, wenn sie Arzneimittel in einer über den üblichen Apothekenbetrieb gemäß Apothekenbetriebsordnung hinausgehenden Häufigkeit, Anzahl oder Menge an andere öffentliche Apotheken oder Anstaltsapotheken oder Krankenanstalten abgeben. Anstaltsapotheken sind auf Grund des § 36 Abs. 1 [Apothekengesetz](#) nicht befugt, öffentlicher Apotheken zu beliefern.

<sup>5)</sup> Zur Abgrenzung des "üblichen" - nicht der AMBO 2009 unterliegenden Apothekenbetriebs - von dem auf Grund der darüber hinausgehenden Häufigkeit, Anzahl oder Menge der AMBO 2009 unterliegenden Apothekenbetrieb hat das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen einen [Bewertungsraster](#) herausgegeben, der eine einfache und praxisnahe (Selbst-)Einstufung jeder einzelnen Apotheke hinsichtlich einer allfälligen Bewilligungspflicht nach § 63 Arzneimittelgesetz ermöglicht (vgl. dazu die [Mitteilung des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen vom 21.12.2009](#) mit Erläuterungen zum Bewertungsraster).

<sup>4)</sup> Die neuen Z 3 und 4 des Abs. 3 dienen der Umsetzung des Art. 9 Abs. 2 der [Richtlinie 2005/28/EG](#).

<sup>5)</sup> Weiters werden durch Abs. 3 Gewebebanken, soweit deren Tätigkeit ausschließlich in den Anwendungsbereich des [Gewebesicherheitsgesetz](#) fällt, Fütterungsarzneimittelbetriebe, die ausschließlich Fütterungsarzneimittel herstellen, kontrollieren oder in Verkehr bringen sowie Betriebe, die ausschließlich zur Transfusion bestimmtes Blut verarbeiten, lagern oder verteilen, vom Geltungsbereich der Arzneimittelbetriebsordnung ausgenommen. Für alle diese Bereiche bestehen Sonderregelungen.

## Begriffsbestimmungen

§ 2.<sup>1)</sup> Im Sinne dieser Verordnung bedeutet:

1. Ausgangsmaterial: jeder Stoff oder jede Zubereitung aus Stoffen, die zur Herstellung von Arzneimitteln verwendet werden;
2. Betriebsraum: jeder Raum, in dem Arzneimittel hergestellt, kontrolliert oder gelagert werden;
3. Bulkware: ein Arzneimittel, das lediglich abgefüllt oder abgepackt werden muss, um zum Endprodukt zu werden;
4. Endprodukt: ein Arzneimittel, das alle Phasen der Herstellung durchlaufen hat;
5. Entblindung: die Enthüllung der Identität eines verblindeten Prüfpräparates;
6. Fertigprodukt: ein Arzneimittel, das alle Phasen der Herstellung und Qualitätskontrolle durchlaufen hat und von einer sachkundigen Person freigegeben wurde;
7. Freigabe: die von einer sachkundigen Person erteilte Genehmigung zum Inverkehrbringen einer Charge von Arzneimitteln innerhalb des Europäischen Wirtschaftsraums (EWR) oder zum Export;
8. Gute Herstellungspraxis: der Teil der pharmazeutischen Qualitätssicherung, der gewährleistet, dass Arzneimittel gleichbleibend nach Qualitätsstandards hergestellt und kontrolliert werden, die der vorgesehenen Verwendung entsprechen; zur Auslegung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis sind die allgemein anerkannten wissenschaftlichen Grundsätze und Anforderungen heranzuziehen, die in dem im § 36 Abs. 1 genannten Leitfaden samt Anhängen enthalten sind;
9. Gute Vertriebspraxis: 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 bei der Lagerung gewährleisten; zur Auslegung der Grundsätze der Guten Vertriebspraxis sind die allgemein anerkannten wissenschaftlichen Grundsätze und Anforderungen heranzuziehen, die sich in den von der Europäischen Kommission veröffentlichten ausführlichen Leitlinien nach Artikel 84 der Richtlinie 2001/83/EG finden;
10. Herstellen: das Gewinnen, das Anfertigen, das Zubereiten, das Be- und Verarbeiten, das Umfüllen einschließlich des Abfüllens, das Abpacken von Arzneimitteln sowie das Kennzeichnen von Arzneispezialitäten und Prüfpräparaten;
11. Hersteller: alle Personen, die mit Tätigkeiten des Herstellens gemäß Z 10 befasst sind, für die eine entsprechende Bewilligung gemäß § 63 Abs. 1 des [Arzneimittelgesetzes](#) erforderlich ist;
12. Importeur: alle Personen, die mit Tätigkeiten der Einfuhr und Kontrolle von Arzneimitteln aus Drittländern befasst sind, für die eine entsprechende Bewilligung gemäß § 63 Abs. 1 des [Arzneimittelgesetzes](#) erforderlich ist;
13. Kontrollieren: mit Tätigkeiten der Qualitätskontrolle befasst zu sein;
14. Pharmazeutische Qualitätssicherung: die Gesamtheit aller vorgesehenen Maßnahmen, die getroffen werden, um sicher zu stellen, dass Arzneimittel oder Prüfpräparate die für die vorgesehene Verwendung erforderliche Qualität aufweisen;
15. Prüfpräparat: ein Produkt gemäß § 2a Abs. 14 des [Arzneimittelgesetzes](#);
16. Referenzprobe: eine Probe einer Ausgangsmaterial-, Verpackungsmaterial- oder Fertigproduktcharge, die zum Zweck der Analyse aufbewahrt wird;
17. Rückstellmuster: eine Probe einer vollständig verpackten Einheit aus einer Fertigproduktcharge, die für Identifizierungszwecke aufbewahrt wird;
18. Qualifizierung: Teil der Validierung und umfasst alle Maßnahmen, mit Hilfe derer nachgewiesen und dokumentiert wird, dass sämtliche die Produktqualität beeinflussenden Räumlichkeiten, Ausrüstungen oder Hilfssysteme sachgemäß angelegt oder installiert sind, ordnungsgemäß funktionieren und tatsächlich zu den erwarteten Ergebnissen führen; sie umfasst insbesondere die Designqualifizierung, die Installationsqualifizierung, die Funktionsqualifizierung und die Leistungsqualifizierung;
19. Qualitätskontrolle: der Teil der Guten Herstellungspraxis, der sich mit Probenahme, Spezifikationen und Prüfungen sowie Organisations-, Dokumentations- und Freigabeverfahren befasst, mit denen gewährleistet wird, dass die jeweiligen notwendigen und relevanten Prüfungen tatsächlich durchgeführt werden und dass sowohl die benötigten Materialien als auch die hergestellten Produkte für Verkauf oder Auslieferung erst freigegeben werden, wenn ihre Qualität als zufriedenstellend beurteilt wurde;
20. Qualitätsrisikomanagement: ein systematischer Prozess zur Bewertung, Kontrolle, Kommunikation und Überwachung von Risiken, die die Qualität der Arzneimittel beeinflussen können;
21. Sachkundige Person: eine Person gemäß § 2 Abs. 13b des [Arzneimittelgesetzes](#),<sup>2)</sup>

22. Validierung: ein dokumentierter Nachweis, der ein hohes Maß an Gewissheit erbringt, dass sämtliche die Produktqualität beeinflussenden Prozesse, Methoden oder Systeme beständig Ergebnisse hervorbringen, die die im Voraus festgelegten Akzeptanzkriterien erfüllen;

23. Verblindung: das bewusste Vorenthalten der Information über die Identität eines Prüfpräparates in Übereinstimmung mit den Anweisungen des Sponsors;

24. Verpackungsmaterial: jedes für die Verpackung verwendete Material, ausgenommen die für Transport oder Versand verwendete äußere Umhüllung; je nachdem, ob das Verpackungsmaterial für einen direkten Kontakt mit dem Arzneimittel vorgesehen ist oder nicht, wird es als primär oder sekundär bezeichnet;

25. Zwischenprodukt: ein Arzneimittel, das noch eine oder mehrere Herstellungsphasen durchlaufen muss, um zur Bulkware zu werden.

---

<sup>1)</sup> Die Begriffsbestimmungen wurden durch jene Definitionen ergänzt, deren Notwendigkeit sich aus dem [GMP-Leitfaden](#) ergeben (z.B. Validierung, Qualifizierung). Darüber hinaus wurden einige Begriffsbestimmungen geändert bzw. neu aufgenommen (z.B. Freigabe, Hersteller, Kontrollieren) (Erläuterungen zum Begutachtungsentwurf).

<sup>2)</sup> Die sachkundige Person muss nach Auffassung des Bundesministeriums für Gesundheit wegen der organisatorischen Eingliederung in den Betrieb samt Weisungsgebundenheit in einem echten Dienstverhältnis stehen, wobei der Umfang der notwendigen Arbeitszeit sich im Einzelfall nach der Betriebsgröße richtet.

## **2. Abschnitt** **Allgemeine Anforderungen** **Gute Herstellungspraxis, Gute Vertriebspraxis und Import**

**§ 3.**<sup>1)</sup> (1) Der Hersteller hat sicher zu stellen, dass alle Herstellungsvorgänge im Rahmen der Herstellungsbewilligung gemäß § 63 Abs. 1 des [Arzneimittelgesetzes](#) in Übereinstimmung mit der Guten Herstellungspraxis 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 und kontrolliert wurden, die den von der Europäischen Gemeinschaft festgelegten Standards der Guten Herstellungspraxis zumindest gleichwertig sind. Der Importeur muss darüber hinaus sicherstellen, dass der Hersteller für die Durchführung der jeweiligen Tätigkeit nach nationaler Regelung berechtigt ist.

(3) Betriebe, die Arzneimittel in Verkehr bringen, haben die Gute Vertriebspraxis einzuhalten.

---

<sup>1)</sup> Die allgemeinen Anforderungen hinsichtlich Gute Herstellungspraxis, Gute Vertriebspraxis, Import, Zulassung oder klinische Prüfung bleiben grundsätzlich unverändert. Alle Vorgänge zur Herstellung von Arzneimitteln haben in Übereinstimmung mit den GMP-Grundsätzen und entsprechend der Herstellungsbewilligung zu erfolgen. Bei aus Drittländern eingeführten Arzneimitteln oder Prüfpräparaten muss der Importeur sicherstellen, dass diese nach europäischen Anforderungen an die Herstellung vergleichbaren Standards hergestellt wurden (Erläuterungen zum Begutachtungsentwurf).

## **Zulassung und klinische Prüfung**

**§ 4.**<sup>1)</sup> (1) Der Hersteller hat sicher zu stellen, dass alle Vorgänge zur Herstellung von Arzneimitteln, die einer Zulassung bedürfen, in Übereinstimmung mit dem von den zuständigen Behörden genehmigten Zulassungsantrag erfolgen.

(2) Der Hersteller hat sicher zu stellen, dass alle Vorgänge zur Herstellung von Prüfpräparaten in Übereinstimmung mit dem von den zuständigen Behörden genehmigten Antrag für eine klinische Prüfung erfolgen.

(3) Der Hersteller hat seine Herstellungsverfahren regelmäßig unter Berücksichtigung des wissenschaftlichen und technischen Fortschritts und der Entwicklung des Prüfpräparates zu überprüfen.

---

<sup>1)</sup> Weiters ist erforderlich, dass zulassungspflichtige Arzneimittel entsprechend den Angaben im Zulassungsantrag hergestellt werden bzw. bei Prüfpräparaten die Herstellungsvorgänge mit den Informationen im Genehmigungsantrag für eine klinische Prüfung übereinstimmen (Erläuterungen zum Begutachtungsentwurf).

## Pharmazeutische Qualitätssicherung

- § 5.<sup>1)</sup> (1) Jeder Betrieb muss ein wirksames und funktionstüchtiges System der pharmazeutischen Qualitätssicherung entsprechend Art und Umfang der durchgeführten Tätigkeit betreiben, das die aktive Beteiligung der Geschäftsführung und des Personals der einzelnen betroffenen Bereiche vorsieht.
- (2) Alle Bereiche des pharmazeutischen Qualitätssicherungssystems müssen angemessen mit kompetentem Personal sowie mit geeigneten und ausreichenden Räumlichkeiten und Ausrüstungen ausgestattet sein.
- (3) Das pharmazeutische Qualitätssicherungssystem ist von einer Person mit der entsprechenden Qualifikation zu leiten, die, sofern es sich um einen Betrieb eines Herstellers handelt, von der Herstellung unabhängig sein muss.
- (4) In jedem Betrieb muss eine versionsgeführte und aktuelle Betriebsbeschreibung (Site Master File oder ein gleichartiges Dokument) im Original aufliegen. Für jede Betriebsstätte ist eine eigene Betriebsbeschreibung zu erstellen.
- (5) Die Betriebsbeschreibung hat spezifische Informationen über die Tätigkeiten und Verfahren, die an der angegebenen Betriebsstätte durchgeführt werden, zu enthalten. Weiters hat die Betriebsbeschreibung Informationen über die Verantwortlichkeiten der Personen in leitender oder verantwortlicher Stellung sowie über das pharmazeutische Qualitätssicherungssystem zu enthalten. Von in Auftrag gegebenen Tätigkeiten sind Name, Adresse, Telefon- und Faxnummer des beauftragten Betriebes anzuführen.
- (6) Jeder Betrieb muss über ein Qualitätsrisikomanagement verfügen, das der Risikoabschätzung einschließlich der Risikoidentifikation, der Risikoanalyse und der Risikobewertung sowie der Risikokontrolle einschließlich allfälliger Maßnahmen zur Risikoverminderung dient. Die Akzeptanz eines Restrisikos ist zu begründen. Die Auswirkungen der Ergebnisse aus diesem Prozess, die die Qualität der Arzneimittel beeinflussen können, sind zu überwachen. Anschließend sind gegebenenfalls Korrektur- oder Vorbeugemaßnahmen zu ergreifen. Im Rahmen des Qualitätsrisikomanagementsystems müssen entsprechende Aufzeichnungen geführt und im Betrieb aufbewahrt werden.
- (7) Die Schlüsselemente eines Validierungsprogramms sind in einem Validierungsmasterplan zu definieren und zu dokumentieren. Der Validierungsmasterplan, der von der sachkundigen Person oder zutreffendenfalls von der fachkundigen Person zu genehmigen ist, ist regelmäßig auf den aktuellen Stand zu bringen und hat insbesondere Informationen zu folgenden Punkten zu enthalten:
1. Validierungspolitik,
  2. organisatorische Struktur der Validierungsaktivitäten,
  3. zusammenfassende Darstellung der zu validierenden Einrichtungen, Anlagen, Ausrüstung und Prozesse,
  4. das für Anweisungen und Berichte zu verwendende Format (Dokumentationsformat),
  5. Planung und Zeiteinteilung,
  6. Änderungskontrolle, und
  7. Verweise auf bestehende Dokumente.
- (8) Sämtliche die Produktqualität beeinflussenden Prozesse, Methoden und Systeme sind vor ihrem routinemäßigen Einsatz sowie nach deren Änderungen zu validieren, wobei sich die Validierungstiefe und der Validierungsumfang auf Grundlage des Qualitätsrisikomanagements zu bestimmen haben.
- (9) Änderungs-Managementssystem ist Teil des pharmazeutischen Qualitätssicherungssystems und dient der Erfassung und Evaluierung aller Änderungen, die den Prozess der Herstellung oder der Qualitätskontrolle betreffen können, oder sonstiger die Produktqualität beeinflussender Faktoren.
- (10) Die Selbstinspektion ist Teil des pharmazeutischen Qualitätssicherungssystems und muss in regelmäßigen Abständen nach einem im Voraus schriftlich festgelegten Programm durchgeführt werden, um die Anwendung und Beachtung der Guten Herstellungspraxis und der Guten Vertriebspraxis zu überwachen und um Vorschläge für eventuell notwendige Korrektur- oder Vorbeugemaßnahmen zu machen. Über die Selbstinspektion und die anschließend ergriffenen Korrektur- oder Vorbeugemaßnahmen müssen Aufzeichnungen geführt und aufbewahrt werden.
- (11) Jede Abweichung ist, sofern sie Auswirkungen auf die Arzneimittelqualität haben kann, zu untersuchen, zu beurteilen, zu dokumentieren und von einer im Rahmen der pharmazeutischen Qualitätssicherung verantwortlichen Person zu unterfertigen. Hinsichtlich der festgestellten Abweichung sind auf Grundlage des Qualitätsrisikomanagements Korrektur- und Vorbeugemaßnahmen zu ergreifen. Bei der Untersuchung im Rahmen der Herstellung oder Kontrolle haben nicht nur die betroffene Charge oder die betroffene Analyse, sondern auch alle relevanten gleichartigen Chargen und Analysen Gegenstand des Verfahrens zu sein.

(12) In jedem Betrieb muss ein Hygieneprogramm aufliegen, das gemäß dem jeweiligen Stand der Wissenschaft den Anforderungen an die im Betrieb durchzuführenden Tätigkeiten angepasst zu sein hat und so zu gestalten ist, dass nachteilige äußere Einwirkungen, insbesondere Verunreinigungen, betreffend Räumlichkeiten, Ausrüstung, Arzneimitteln oder Verpackungsmaterial verhindert werden.

---

<sup>1)</sup> In dieser Bestimmung wird die Verpflichtung der pharmazeutischen Betriebe zur Gewährleistung einer wirksamen Qualitätssicherung und zum Betrieb eines pharmazeutischen Qualitätssicherungssystems festgeschrieben.

Pharmazeutische Qualitätssicherung ist die Summe aller Maßnahmen, die im Einzelnen oder im Gesamten auf die Qualität eines Produktes Einfluss haben. Dies beinhaltet sämtliche Vorkehrungen, die mit der Absicht getroffen werden, die für den beabsichtigten Gebrauch erforderliche Qualität von Arzneimitteln zu gewährleisten. Die Qualitätssicherung beinhaltet daher neben der Guten Herstellungspraxis oder der Guten Vertriebspraxis auch andere Faktoren, wie etwa ein Qualitätsrisikomanagement (Abs. 6) oder ein Änderungs-Managementsystem (Abs. 9). Die neue Arzneimittelbetriebsordnung sieht weiters vor, dass im Rahmen der pharmazeutischen Qualitätssicherung jeder Betrieb für jede Betriebsstätte über eine kurze Betriebsbeschreibung verfügen muss (Abs. 4 und 5) und dass die Schlüsselemente eines Validierungsprogramms in einem Validierungsmasterplan zu definieren und zu dokumentieren sind (Abs. 7). (Erläuterungen zum Begutachtungsentwurf)

### **3. Abschnitt Betriebsorganisation, Personal<sup>1)</sup>**

---

<sup>1)</sup> Die einschlägigen europäischen Vorschriften sehen vor, dass pharmazeutische Betriebe über angemessen qualifiziertes Personal verfügen müssen, um die Qualitätssicherung bei der Herstellung, Kontrolle und beim Vertrieb von Arzneimitteln zu gewährleisten.

In der neuen Arzneimittelbetriebsordnung 2009 werden die Anforderungen an die theoretische und praktische Ausbildung sowie die Aufgaben und Verantwortlichkeiten des so genannten Schlüsselpersonals zusammengefasst dargestellt und gegenüber der Arzneimittelbetriebsordnung 2005 präzisiert bzw. neu gefasst. Insbesondere wurden die Anforderungen an die theoretische und praktische Ausbildung des Herstellungs- und Kontrolllaborleiters sowie der so genannten fachkundigen Person (vormals verantwortliche Person) geringfügig geändert.

Die Regelungen über die Betriebsorganisation und das Hygieneprogramm bleiben im Wesentlichen unverändert.

(Erläuterungen zum Begutachtungsentwurf, 3. Abschnitt)

#### **Allgemeine Anforderungen**

**§ 6.** (1) Jeder Betrieb muss über fachkundiges und angemessen qualifiziertes Personal in ausreichender Zahl verfügen. Das Personal darf nur entsprechend seiner Ausbildung und seinen Kenntnissen eingesetzt werden.

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

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

(4) Die Aufgaben der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in leitender oder verantwortlicher Stellung, einschließlich der sachkundigen Person, 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 und alle erforderlichen Mittel und Informationen zur Verfügung zu stellen, damit sie ihrer Verantwortung nachkommen und ihre Aufgaben erfüllen können.

(7) Das Personal muss nach einem genehmigten Schulungsprogramm vor Aufnahme der Tätigkeit und danach fortlaufend geschult werden.

(8) Die effiziente Umsetzung der Schulungen muss regelmäßig bewertet werden. Die Schulungen müssen sich insbesondere auf die Theorie und Anwendung des pharmazeutischen Qualitätssicherungssystems erstrecken. Die Schulungsmaßnahmen sind zu dokumentieren.

(9) Das Hygieneprogramm gemäß § 5 Abs. 12 ist je nach Tätigkeitsbereich den mit der Herstellung, Kontrolle oder Lagerung von Arzneimitteln oder Verpackungsmaterial betrauten Personen und den mit Aufgaben der Reinigung, Desinfektion, Entsorgung oder Schädlingsbekämpfung beauftragten

Personen vor Beginn ihrer Tätigkeit und auf Grundlage des Qualitätsrisikomanagements nach Änderung des Hygieneprogramms zur Kenntnis zu bringen.

### **Sachkundige Person**

**§ 7.** (1) Jeder Betrieb eines Herstellers oder Importeurs oder jeder Betrieb, der Arzneimittel kontrolliert, muss ständig und ununterbrochen über mindestens eine sachkundige Person verfügen.

(2) Abweichend von Abs. 1 muss jeder Betrieb, der menschliches Blut oder Blutbestandteile verarbeitet, lagert oder verteilt, ohne darüber hinausgehende Herstellungstätigkeiten auszuüben und ohne Arzneispezialitäten herzustellen, nicht über eine sachkundige Person, sondern ununterbrochen über eine verantwortliche Person gemäß § 5 der Verordnung der Bundesministerin für Gesundheit, Familie und Jugend, mit der nähere Regelungen über den Betrieb und das Qualitätssystem von Blutspendeeinrichtungen und Betrieben, die ausschließlich zur Transfusion bestimmtes Blut oder Blutbestandteile verarbeiten, lagern oder verteilen, getroffen werden (QS-VO-Blut), BGBl. II Nr. 156/2007, verfügen.

(3) Eine sachkundige Person im Sinne dieser Verordnung muss

1. in einer Vertragspartei des EWR oder in der Schweiz einen akademischen oder einen von der betreffenden Vertragspartei des EWR oder der Schweiz als gleichwertig anerkannten Ausbildungsgang von mindestens vier Jahren Dauer, der theoretischen und praktischen Unterricht in einem der Fachgebiete Pharmazie, Human-, Zahn- oder Veterinärmedizin, Chemie oder Biologie umfasst, erfolgreich abgeschlossen haben, und
2. danach eine mindestens zweijährige Tätigkeit in einem oder mehreren Unternehmen in einer Vertragspartei des EWR 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.

(4) Dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen muss nachgewiesen werden, dass der Ausbildungsgang gemäß Abs. 3 Z 1 theoretischen und praktischen Unterricht in zumindest folgenden Grundfächern umfasst hat und in diesen ausreichende Kenntnisse vorhanden sind:

1. Experimentalphysik,
2. Allgemeine und Anorganische Chemie,
3. Organische Chemie,
4. Analytische Chemie,
5. Pharmazeutischer Chemie einschließlich Arzneimittelanalyse,
6. Allgemeine und angewandte (medizinische) Biochemie,
7. Physiologie,
8. Mikrobiologie,
9. Pharmakologie,
10. Pharmazeutische Technologie,
11. Toxikologie, und
12. Pharmakognosie (medizinische Aspekte).

(5) Falls im Rahmen des Ausbildungsgangs gemäß Abs. 3 Z 1 der theoretische und praktische Unterricht einzelne in Abs. 4 angeführte Fächer nicht umfasst, können die fehlenden Kenntnisse auch nach erfolgreich abgeschlossenem Ausbildungsgang gemäß Abs. 3 Z 1 erworben werden, wobei der Erwerb der Kenntnisse dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen 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 Ausbildungsgangs gemäß Abs. 3 Z 1 entsprechen.

(6) Eine Person, die

1. in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Union bei Beginn der Anwendung der Richtlinie 75/319/EWG 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, BGBl. Nr. 405/1984, ausgeübt hat, oder
3. über eine Ausnahmegenehmigung gemäß § 93 [Arzneimittelgesetz](#) verfügt,

ist befugt, die Tätigkeit einer sachkundigen Person auszuüben.

(7) Eine Person, die nach dem 1. Jänner 1995 und vor Inkrafttreten der Arzneimittelbetriebsordnung 2005, BGBl. II Nr. 479/2004, am 1. Jänner 2005 die Tätigkeit einer Kontrollaborleiterin/eines Kontrollaborleiters gemäß den Anforderungen der Verordnung über die wissenschaftliche Berufsvorbildung und praktische Ausbildung des Leiters eines Kontrollabors, BGBl. Nr. 405/1984, ausgeübt hat, ist befugt, die Tätigkeit einer sachkundigen Person auszuüben, sofern sie die in Abs. 3 bis 5 angeführten Qualifikationen bis spätestens 31. Dezember 2009 vorweisen kann.

(8) Das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen hat auf Antrag einer Person zu prüfen, ob

1. sie auf Grund der vorgelegten Unterlagen die Anforderungen an die theoretische und praktische Ausbildung gemäß Abs. 3 bis 5 erfüllt, oder
2. auf sie die Voraussetzungen gemäß Abs. 6 oder 7 zutreffen.

Darüber ist zutreffendenfalls vom Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen eine Bestätigung auszustellen, andernfalls ist mit Bescheid festzustellen, dass die Anforderungen bzw. Voraussetzungen nicht vorliegen.

(9) Die sachkundige Person ist insbesondere dafür verantwortlich, dass

1. jede Charge von Arzneimitteln gemäß der Guten Herstellungspraxis und den sonstigen arzneimittelrechtlichen Vorschriften, insbesondere gemäß den der Zulassung zu Grunde gelegten Unterlagen, hergestellt und kontrolliert wurde,
2. jede Charge von Prüfpräparaten gemäß der Guten Herstellungspraxis und den sonstigen arzneimittelrechtlichen Vorschriften, insbesondere gemäß den der Genehmigung der klinischen Prüfung zu Grunde gelegten Unterlagen, hergestellt und kontrolliert wurde, und
3. jede Charge von aus Drittländern eingeführten Arzneimitteln oder Prüfpräparaten
  - a) gemäß Standards hergestellt und kontrolliert wurde, die den von der Europäischen Gemeinschaft festgelegten Standards der Guten Herstellungspraxis zumindest gleichwertig sind, und
  - b) den sonstigen arzneimittelrechtlichen Vorschriften, insbesondere den Anforderungen gemäß § 26a [Arzneimittelgesetz](#), entsprochen wurde.

(10) Die sachkundige Person hat in jedem Fall, insbesondere vor der Freigabe, für jede Charge von Arzneimitteln oder Prüfpräparaten in einem fortlaufenden Register oder einem vergleichbaren Dokument die Einhaltung der jeweiligen Vorschriften gemäß Abs. 9 zu bescheinigen.

(11) Im Hinblick auf die Anforderungen gemäß Abs. 10 muss die sachkundige Person mit jeder Charge von Arzneimitteln oder Prüfpräparaten und mit den für deren Herstellung oder Kontrolle eingesetzten Verfahren vertraut sein.

(12) Bei der abschließenden Kontrolle vor der Freigabe gemäß Abs. 13 sind zusätzlich zu den analytischen Ergebnissen die Produktionsbedingungen, die Ergebnisse der Inprozesskontrollen, die Überprüfung der Herstellungsunterlagen und die Übereinstimmung der Produkte mit ihren Spezifikationen, einschließlich der Endverpackung, zu berücksichtigen.

(13) Die sachkundige Person hat jede Charge von Arzneimitteln oder Prüfpräparaten vor dem Inverkehrbringen innerhalb des EWR oder vor dem Export freizugeben.

(14) Die sachkundige Person darf die ihr obliegenden Aufgaben nur an eine andere sachkundige Person delegieren.

(15) Eine sachkundige Person ist befugt, die Tätigkeit einer Kontrollaborleiterin/eines Kontrollaborleiters oder einer Herstellungsleiterin/eines Herstellungsleiters auszuüben. Eine Personalunion sachkundige Person, Kontrollaborleiterin/Kontrollaborleiter und Herstellungsleiterin/Herstellungsleiter ist nicht zulässig.

### **Herstellungsleiterin/Herstellungsleiter**

**§ 8.** (1) Für jeden Betrieb, in dem Arzneimittel hergestellt werden, ist eine Herstellungsleiterin/ein Herstellungsleiter zu bestellen.

(2) Die Herstellungsleiterin/Der Herstellungsleiter muss

1. in einer Vertragspartei des EWR oder in der Schweiz ein Studium der Pharmazie, Human-, Zahn- oder Veterinärmedizin, Chemie, Biologie oder Lebensmittel- und Biotechnologie oder einen fachlich einschlägigen Fachhochschul-Studiengang erfolgreich abgeschlossen haben, und
2. danach eine mindestens einjährige qualifizierte Tätigkeit in der Arzneimittelherstellung in einem oder mehreren Unternehmen in einer Vertragspartei des EWR oder in der Schweiz, denen eine Bewilligung zur Herstellung von Arzneimitteln erteilt wurde, absolviert haben.

(3) Bei anderen als unter Abs. 2 Z 1 genannten fachlich einschlägigen Ausbildungen in einer Vertragspartei des EWR oder in der Schweiz ist nach deren erfolgreichem Abschluss eine mindestens fünfjährige qualifizierte Tätigkeit gemäß Abs. 2 Z 2 erforderlich.

(4) Das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen hat auf Antrag einer Person zu prüfen, ob



1. ihr erfolgreicher Abschluss einer fachlich einschlägigen Ausbildung außerhalb einer Vertragspartei des EWR oder der Schweiz einer Ausbildung im Sinne des Abs. 2 Z 1 oder Abs. 3, oder
2. ihre qualifizierte Tätigkeit außerhalb einer Vertragspartei des EWR oder der Schweiz einer Tätigkeit im Sinne des Abs. 2 Z 2 gleichzuhaltend ist. Darüber ist zutreffendenfalls vom Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen eine Bestätigung auszustellen, andernfalls ist mit Bescheid festzustellen, dass die Anforderungen bzw. Voraussetzungen nicht vorliegen.

(5) Abs. 2 bis 4 gelten nicht für Personen, die vor dem 1. Jänner 1994 als Herstellungsleiterin/Herstellungsleiter tätig waren.

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

(7) Die Herstellungsleiterin/Der Herstellungsleiter darf die Tätigkeit einer sachkundigen Person ausüben, wenn sie/er die Qualifikation einer sachkundigen Person gemäß § 7 Abs. 3 bis 5 besitzt oder die Voraussetzungen gemäß § 7 Abs. 6 oder 7 erfüllt.

(8) Der Herstellungsleiterin/Dem Herstellungsleiter obliegt insbesondere:

1. die Sicherstellung, dass die Arzneimittel gemäß den entsprechenden Anweisungen hergestellt und gelagert werden, um die erforderliche Qualität zu erhalten,
2. die Genehmigung der Anweisungen für die Herstellungsvorgänge und die Sicherstellung, dass diese genau eingehalten werden,
3. die Sicherstellung, dass die Herstellungsprotokolle von einer befugten Person überprüft und unterschrieben werden, bevor sie an die Organisationseinheit für Qualitätskontrolle weitergegeben werden,
4. die Kontrolle der Räumlichkeiten und der Ausrüstung seiner Organisationseinheit sowie die Kontrolle der erforderlichen Wartung,
5. die Sicherstellung, dass die notwendigen Validierungen durchgeführt werden, und
6. die Sicherstellung, dass die erforderliche anfängliche und fortlaufende Schulung des Personals seiner Organisationseinheit durchgeführt und entsprechend den jeweiligen Erfordernissen angepasst wird.

#### **Kontrolllaborleiterin/Kontrolllaborleiter**

**§ 9.** (1) Für jeden Betrieb, in dem Arzneimittel hergestellt oder kontrolliert werden oder in dem Verpackungsmaterial kontrolliert wird, ist eine Kontrolllaborleiterin/ein Kontrolllaborleiter zu bestellen.

(2) Die Kontrolllaborleiterin/Der Kontrolllaborleiter muss

1. in einer Vertragspartei des EWR oder in der Schweiz ein Studium der Pharmazie, Human-, Zahn- oder Veterinärmedizin, Chemie, Biologie oder Lebensmittel- und Biotechnologie oder einen fachlich einschlägigen Fachhochschul-Studiengang erfolgreich abgeschlossen haben, und
2. danach eine mindestens zweijährige qualifizierte Tätigkeit in einer Vertragspartei des EWR oder in der Schweiz auf dem Gebiet der Arzneimittelkontrolle
  - a) an einer Universität, oder
  - b) in einem staatlich autorisierten Arzneimittelkontrolllabor oder in einem von einer zuständigen Behörde zu diesem Zweck benannten Labor, oder
  - c) in einem oder mehreren Unternehmen, denen eine entsprechende Bewilligung zur Kontrolle von Arzneimitteln erteilt wurde, oder
  - d) in einer öffentlichen Apotheke oder einer Anstaltsapotheke absolviert haben.

(3) Bei anderen als unter Abs. 2 Z 1 genannten fachlich einschlägigen Ausbildungen in einer Vertragspartei des EWR oder in der Schweiz ist nach deren erfolgreichem Abschluss eine mindestens fünfjährige qualifizierte Tätigkeit gemäß Abs. 2 Z 2 erforderlich.

(4) Das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen hat auf Antrag einer Person zu prüfen, ob

1. ihr erfolgreicher Abschluss einer fachlich einschlägigen Ausbildung außerhalb einer Vertragspartei des EWR oder der Schweiz einer Ausbildung im Sinne des Abs. 2 Z 1 oder Abs. 3, oder
2. ihre qualifizierte Tätigkeit außerhalb einer Vertragspartei des EWR oder der Schweiz einer Tätigkeit im Sinne des Abs. 2 Z 2

gleichzuhaltend ist. Darüber ist zutreffendenfalls vom Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen eine Bestätigung auszustellen, andernfalls ist mit Bescheid festzustellen, dass die Anforderungen bzw. Voraussetzungen nicht vorliegen.

(5) Eine Person, die

1. vor Inkrafttreten dieser Verordnung die Tätigkeit einer Kontrolllaborleiterin/eines Kontrolllaborleiters gemäß den Anforderungen der Verordnung über die wissenschaftliche Berufsvorbildung und praktische Ausbildung des Leiters eines Kontrolllabors, BGBl. Nr. 405/1984, oder gemäß den Anforderungen der Verordnung über die wissenschaftliche Berufsvorbildung und praktische Ausbildung einer Person, die mit der Leitung eines Kontrolllabors betraut ist (KLVO 2005), BGBl. II Nr. 480/2004, ausgeübt hat, oder
2. über eine Ausnahmegenehmigung im Sinne des § 93 [Arzneimittelgesetz](#) verfügt, ist befugt, die Tätigkeit einer Kontrolllaborleiterin/eines Kontrolllaborleiters weiter auszuüben.
- (6) Die Kontrolllaborleiterin/Der Kontrolllaborleiter 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.
- (7) Die Kontrolllaborleiterin/Der Kontrolllaborleiter darf die Tätigkeit einer sachkundigen Person ausüben, wenn sie/er die Qualifikation einer sachkundigen Person gemäß § 7 Abs. 3 bis 5 besitzt oder die Voraussetzungen des § 7 Abs. 6 oder 7 erfüllt.
- (8) Der Kontrolllaborleiterin/Dem Kontrolllaborleiter obliegt insbesondere:
1. die Billigung oder Zurückweisung von Ausgangsmaterial, Zwischenprodukten, Bulkware, Verpackungsmaterial oder Endprodukten,
  2. die Sicherstellung der Auswertung der Protokolle über die Chargenherstellung und -prüfung,
  3. die Sicherstellung, dass alle erforderlichen Prüfungen durchgeführt werden,
  4. die Genehmigung von Spezifikationen, Anweisungen zur Probenahme, Prüfmethode und anderen Verfahren zur Qualitätskontrolle,
  5. die Zustimmung zur Beauftragung von Analysenlabors, die im Auftrag arbeiten, sowie deren Überwachung,
  6. die Kontrolle der Räumlichkeiten und der Ausrüstung seiner Organisationseinheit sowie die Kontrolle der erforderlichen Wartung,
  7. die Sicherstellung, dass die notwendigen Validierungen durchgeführt werden, und
  8. die Sicherstellung, dass die erforderliche anfängliche und fortlaufende Schulung des Personals seiner Organisationseinheit durchgeführt und entsprechend den jeweiligen Erfordernissen angepasst wird.

#### **Fachkundige Person**

**§ 10.** (1) Jeder Betrieb eines Arzneimittel-Großhändlers, Depositeurs oder eines sonstigen Betriebes, der Arzneimittel ausschließlich in Verkehr bringt, muss hinsichtlich der von ihnen geführten Produktpalette über kompetentes Personal, insbesondere eine eigens benannte fachkundige Person, verfügen.

(2) Die fachkundige Person muss

1. einen erfolgreichen Abschluss eines Studiums der Pharmazie, der Human-, Zahn- oder Veterinärmedizin, der Chemie, Biologie oder Lebensmittel- und Biotechnologie in einer Vertragspartei des EWR oder in der Schweiz nachweisen können und nach erfolgreicher Beendigung des Studiums eine mindestens einjährige qualifizierte Tätigkeit in einem oder mehreren Unternehmen in einer Vertragspartei des EWR oder in der Schweiz, denen eine Großhandelsgenehmigung erteilt wurde, ausgeübt haben, oder
2. 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, BGBl. II Nr. 128/2003, nachweisen können.

(3) Die fachkundige Person hat sicher zu stellen, dass ein pharmazeutisches Qualitätssicherungssystem eingeführt und aufrecht erhalten wird.

#### **4. Abschnitt Betriebsräume und Ausrüstung<sup>1)</sup>**

<sup>1)</sup> Diese Bestimmungen knüpfen an die bisher geltenden Regelungen für Räumlichkeiten und Ausrüstung an, wobei aber vorwiegend die grundsätzlichen diesbezüglichen Anforderungen festgeschrieben werden. Mit der Anordnung und Ausgestaltung der Räume und der Ausrüstung soll ein wesentlicher Beitrag erbracht werden, dass insbesondere Verwechslungen, Kontaminationen oder sonstige die Produktqualität beeinflussende Fehler vermieden werden. Neben der Notwendigkeit der baulichen Eignung wird auch auf die Notwendigkeit einer ausreichenden Reinigung und Instandhaltung hingewiesen (Erläuterungen zum Begutachtungsentwurf, 4. Abschnitt).

## Betriebsräume

**§ 11.** (1) Die Betriebsräume müssen sich in einem ordnungsgemäßen baulichen Zustand befinden und für die im Betrieb zu verrichtenden Arbeiten jeweils geeignet, in hinreichender Anzahl und Größe vorhanden sein, so dass eine dem jeweiligen Stand der Wissenschaft entsprechende Herstellung, Kontrolle oder Lagerung von Arzneimitteln gewährleistet sind. Für die Herstellung, Kontrolle oder Lagerung von Arzneimitteln sind jeweils gesonderte Betriebsräume vorzusehen. Diese sind durch geeignete Maßnahmen vor dem Zutritt unbefugter Personen zu schützen.

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

(3) Die Betriebsräume sind so anzuordnen, dass ein geordneter, übersichtlicher und reibungsloser Ablauf sämtlicher Arbeitsgänge gewährleistet ist. Auf Grundlage des Qualitätsrisikomanagements ist zu gewährleisten, dass die Betriebsräume so ausgelegt, gestaltet und genutzt werden, dass das Risiko von Fehlern minimal 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. Betriebsräume, die zur Verwendung für hinsichtlich der Produktqualität kritische Herstellungsvorgänge bestimmt sind, müssen hinsichtlich ihrer Eignung überprüft werden und sind einer Qualifizierung zu unterziehen.

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

(6) Eine Verwendung der im Abs. 1 genannten Betriebsräume für die Herstellung anderer Produkte als Arzneimittel darf nur nach Maßgabe einer gemäß § 63 Abs. 1 des [Arzneimittelgesetzes](#) erteilten Bewilligung und, sofern auf Grundlage des Qualitätsrisikomanagements erforderlich, nur in zeitlicher Trennung von der Arzneimittelherstellung erfolgen.

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

1. Eingang, Identifikation, Lagerung oder Quarantänelagerung und Sperre von Ausgangsmaterial, Zwischenprodukten, Bulkware, Endprodukten oder Verpackungsmaterial während der Probennahme, Prüfung und Untersuchung durch das Kontrolllabor,
2. Aufbewahrung von zurückgewiesenem Ausgangs- oder Verpackungsmaterial, zurückgewiesenen Zwischen- oder Endprodukten oder zurückgewiesener Bulkware,
3. Herstellung (jeweils für Arzneiformgebung und Verpackung),
4. Lagerung oder Quarantänelagerung von Fertigprodukten,
5. Laborprüfungen für die Qualitätskontrolle, und
6. Bürotätigkeiten.

(8) Räume oder Behältnisse, in denen Tiere gehalten werden, insbesondere Tierstallungen, dürfen mit den Betriebsräumen 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.

## Überlassen von Betriebsräumen

**§ 12.** (1) Ein wie immer geartetes Überlassen von Betriebsräumen an andere Betriebe zum Zweck der Herstellung, Kontrolle oder Lagerung von Arzneimitteln darf nur nach Maßgabe einer gemäß § 63 Abs. 1 des [Arzneimittelgesetzes](#) erteilten Bewilligung erfolgen. Die Erteilung der Bewilligung hat derjenige Betrieb zu erwirken, der die Betriebsräume 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 Betriebsräume zur Verfügung gestellt werden. Dieser muss ferner über eine Bewilligung gemäß § 63 Abs. 1 des [Arzneimittelgesetzes](#) verfügen und unterliegt einer Inspektion gemäß § 67 des [Arzneimittelgesetzes](#).

(2) Über die Überlassung von Betriebsräumen im Sinne des Abs. 1 ist eine schriftliche Vereinbarung zu treffen, die Art, Dauer und Umfang der Inanspruchnahme eindeutig festlegt.

(3) Die Vereinbarung gemäß Abs. 2 muss sowohl in dem Betrieb, dem die Betriebsräume 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 Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen das Bestehen der Vereinbarung nachzuweisen.

<sup>1)</sup> § 12 regelt das Überlassen von Betriebsräumen. Betriebsraum ist gemäß der Begriffsbestimmung des § 2 Z 2 jeder Raum, in dem Arzneimittel hergestellt, kontrolliert oder gelagert werden. Von dieser Bestimmung nicht erfasst ist das Überlassen eines Raumes durch einen nicht der Arzneimittelbetriebsordnung unterliegenden Betrieb, da es sich hierbei nicht um einen Arbeitsraum gemäß § 2 Z 2 handelt (vgl. Erläuterungen zum Begutachtungsentwurf).

### **Ausrüstung**

**§ 13.** (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 jeweiligen Stand der Wissenschaft und Technik entsprechende Herstellung, Kontrolle oder Lagerung von Arzneimitteln gewährleistet ist. Auf Grundlage des Qualitätsrisikomanagements ist zu gewährleisten, dass die Ausrüstung so ausgelegt, gestaltet und genutzt wird, dass das Risiko von Fehlern minimal und die Anordnung der Ausrüstung dem praktischen Ablauf der Prozesse angepasst ist.

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

(3) Alle Betriebsmittel, die Einfluss auf die Produktqualität haben können, wie etwa Dampf, Gase, Druckluft, Schmier- oder Kühlmittel, sind zu qualifizieren und ausreichend zu überwachen. Wird das für den Prozess verwendete Wasser vom Hersteller zwecks Erreichens einer bestimmten Qualität aufbereitet, muss der Aufbereitungsprozess validiert und unter Festlegung geeigneter Warn- und Aktionsgrenzen überwacht werden.

(4) Das Design der Ausrüstung muss sicherstellen, dass sie leicht sauber zu halten ist. Die Ausrüstung ist in angemessenen Intervallen zu reinigen und zu warten. Sofern für die Arzneimittelsicherheit erforderlich, ist die verwendete Ausrüstung zu kalibrieren.

(5) Sofern für die Arzneimittelsicherheit erforderlich, dürfen die Ausrüstung oder Teile derselben nur in sterilisiertem Zustand verwendet werden.

(6) Die Ausrüstung und ihr jeweiliger Einsatz sind auf Grundlage des Qualitätsrisikomanagements in Bezug auf kritische Herstellungs- oder Kontrollvorgänge zu bewerten. Ausrüstung, die für hinsichtlich der Produktqualität als kritisch eingestufte Herstellungs- oder Kontrollvorgänge verwendet wird, ist einer Qualifizierung zu unterziehen, mit einem unverwechselbaren Identifikations- oder Codierungssystem zu kennzeichnen und in einer Liste anzuführen, die im Betrieb aufliegen muss.

(7) 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 oder Validierung vorgenommen wurde.

### **Messeinrichtungen**

**§ 14.** (1) 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, zuletzt geändert durch BGBl. I Nr. 137/2004, geeicht sein.

(2) Gemäß dem Ergebnis des Qualitätsrisikomanagements als kritisch definierte Messeinrichtungen, die nicht unter das Maß- und Eichgesetz fallen, müssen entsprechend qualifiziert und kalibriert sein.

## **5. Abschnitt Dokumentation<sup>1)</sup>**

<sup>1)</sup> Die Dokumentation stellt einen wichtigen Teil der Qualitätssicherung dar. Jeder Betrieb ist daher verpflichtet, je nach seinem Tätigkeitsbereich ein Dokumentationssystem einzurichten und zu betreiben (Erläuterungen zum Begutachtungsentwurf).

### **Allgemeine Anforderungen**

**§ 15.**<sup>1)</sup> (1) Sofern nichts Anderes über die Aufbewahrung von Aufzeichnungen, Berichten oder Dokumenten bestimmt ist, sind die Unterlagen ab der letzten datierten Unterschrift mindestens fünf Jahre lang im Betrieb aufzubewahren.

(2) Jeder Betrieb muss über ein seinem Tätigkeitsbereich entsprechendes Dokumentationssystem einschließlich einem System zur Erstellung, Überarbeitung und Genehmigung von Dokumenten durch geeignete und befugte Personen verfügen.

(3) Für jeden Tätigkeitsbereich des Betriebes, der Auswirkungen auf die Qualität von Arzneimitteln oder Verpackungsmaterial haben kann, müssen schriftlichen Anweisungen oder Verfahrensbeschreibungen oder sonstige entsprechende Dokumente im Betrieb aufliegen, die von geeigneten und befugten Personen zu genehmigen sind.

(4) Die Unterlagen müssen klar und deutlich, vollständig und auf dem aktuellen Stand sein. Jede Änderung einer Eintragung in einem Dokument muss abgezeichnet, begründet und datiert sein. Trotz Änderung muss die ursprüngliche Information lesbar bleiben. Sofern angezeigt, muss der Grund für die Änderung dokumentiert werden.

(5) Werden Daten nicht schriftlich, sondern mit elektronischen, fotografischen oder anderen Datenverarbeitungssystemen aufgezeichnet, sind detaillierte Verfahrensbeschreibungen bezüglich des verwendeten Systems zu erstellen. Nach Außerdienststellung der jeweiligen Ausrüstung oder des Computers sowie EDV-Systems sind darüber schriftliche Aufzeichnungen im Betrieb aufzubewahren.

(6) Jeder Betrieb muss nachweisen, 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 Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen 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 dokumentiert sein.

(7) Die Gesamtheit der Herstellungs- und Kontrollunterlagen muss die Rückverfolgung des Werdegangs jeder Arzneimittelcharge sowie der im Verlauf der Entwicklung eines Prüfpräparates vorgenommenen Änderungen ermöglichen.

(8) In Bezug auf Arzneimittel müssen die chargenbezogenen Unterlagen mindestens ein Jahr über das Verfalldatum der entsprechenden Charge oder mindestens fünf Jahre über den Zeitpunkt der Freigabe hinaus aufbewahrt werden, wobei der längere Zeitraum gilt.

(9) 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.

(10) In Betrieben von Herstellern müssen Aufzeichnungen über die Freigabe von Chargen von Arzneimitteln, die im Betrieb nicht selbst hergestellt, aber weiterverarbeitet oder in Verkehr gebracht werden, während der im Abs. 8 vorgesehenen Zeit aufliegen. Herstellungsberichte und Rückstellmuster müssen auch über Herstellungsvorgänge, die nicht im Betrieb erfolgt sind, während der Zeit ihrer Aufbewahrungspflicht unverzüglich beschafft werden können.

(11) In Betrieben von Depositeuren müssen Aufzeichnungen über die Freigabe von Chargen von Arzneimitteln, die in Verkehr gebracht werden, während der im Abs. 8 vorgesehenen Zeit aufliegen. Herstellungsberichte und Rückstellmuster müssen während der Zeit ihrer Aufbewahrungspflicht unverzüglich beschafft werden können.

(12) Abs. 10 und 11 gelten sinngemäß für

1. Betriebe von Arzneimittel-Großhändlern, und

2. sonstige Betriebe, die Arzneimittel ausschließlich in Verkehr bringen,

welche die Vertriebstätigkeit eines Herstellers oder Depositeurs übernehmen.

(13) Der Depositeur hat in seinem Unternehmen Aufzeichnungen über die Freigabe von Chargen auch im Hinblick auf Arzneimittel aufzubewahren, bezüglich derer die Vertriebstätigkeit durch einen anderen Betrieb übernommen wurde.

---

<sup>1)</sup> § 15 enthält die allgemeinen Anforderungen an die Dokumentation, wie klare und deutliche Unterlagen, in Bezug auf Arzneimittel bzw. Prüfpräparate werden etwa Fristen für die Aufbewahrung von chargenbezogenen Unterlagen festgelegt. Neben einer schriftlichen Aufzeichnung wird auch die Möglichkeit einer elektronischen oder fotografischen Aufzeichnung bzw. einer Aufzeichnung durch andere Datenverarbeitungssysteme aufgenommen, wobei diesbezüglich bestimmte Anforderungen festgelegt werden (Erläuterungen zum Begutachtungsentwurf).

### **Herstellungsvorschrift**

**§ 16.** (1) Für jedes im Betrieb herzustellende Arzneimittel und jede Stärke und Chargengröße muss eine dem jeweiligen Stand der Wissenschaft entsprechende Herstellungsvorschrift aufliegen und allen an der Herstellung beteiligten Personen während ihrer Tätigkeit ständig zur Verfügung stehen. Die Herstellungsvorschrift ist von/vom der Herstellungsleiterin/Herstellungsleiter und von der sachkundigen Person durch Unterschrift zu genehmigen.

(2) Die Herstellungsvorschrift hat zumindest folgende Angaben zu enthalten:

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

(3) Jede Änderung der Herstellungsvorschrift hat entsprechend der Vorgaben des pharmazeutischen Qualitätssicherungssystems zu erfolgen.

### **Herstellungsbericht**

**§ 17.** (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, Chargenbezeichnung, Angabe über die Größe der Charge und Arzneiform,
2. 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,
3. Bestätigung über die Durchführung aller gemäß § 16 Abs. 2 Z 9 während der Herstellung vorgeschriebenen Kontrollen, die mit Datum und Unterschrift des für die jeweilige Kontrolle Verantwortlichen zu versehen ist, einschließlich der Ergebnisse dieser Kontrollen,
4. Dokumentation der verwendeten Ausrüstung,
5. die erzielte Ausbeute mit Gegenüberstellung der jeweiligen theoretischen Ausbeute,
6. Dokumentation des betreffenden bedruckten Verpackungsmaterials mit Chargenbezeichnung und Haltbarkeitsdauer des Produktes an Hand eines Musters,
7. die Anzahl der erhaltenen Packungen, aufgegliedert nach Packungsgrößen, sowie den Hinweis auf eine allfällige Restmenge,
8. Angaben, die das Auffinden der die Charge betreffenden Protokolle im Betrieb sicherstellen,
9. 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, und
10. mit Datum der Beendigung der Herstellung und Unterschrift versehene Bestätigung der Herstellungsleiterin/des Herstellungsleiters, dass alle Herstellungsschritte der Herstellungsvorschrift entsprechend durchgeführt wurden.

### **Prüfvorschrift, Prüfprotokoll**

**§ 18.** (1) Für jede durch das Kontrolllabor durchzuführende Prüfung muss eine dem jeweiligen Stand der Wissenschaft 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) Jede Änderung der Prüfvorschrift hat entsprechend der Vorgaben des pharmazeutischen Qualitätssicherungssystems zu erfolgen.

(3) Jede gemäß Prüfvorschrift durchgeführte Kontrolle oder Prüfung ist unverzüglich zu dokumentieren, wobei darüber ehestmöglich ein Protokoll zu erstellen ist, das eindeutig die

Ergebnisse aller zu Grunde liegenden Kontrollen oder Prüfungen erkennen lässt und eine zusammenfassende Bewertung beinhalten muss. Das Prüfprotokoll 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 mit Datum und Unterschrift bestätigt sein.

### **Jahresbericht**

**§ 19.** 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. Bewertung der kritischen Inprozesskontrollen und der Ergebnisse von Produktprüfungen,
4. Qualitätsrelevante Änderungen bei Ausgangsmaterial, Verpackungsmaterial, Herstellungsverfahren, Qualitätskontrolle, Lieferantenwechsel, Austausch von Maschinen und Geräten sowie Abweichungen und bestätigte Qualitätsmängel auf Grund von Reklamationen,
5. Stabilitätsdaten,
6. Schlussfolgerungen aus den unter Z 2 bis 5 ausgewerteten Daten, und
7. Datum und Unterschrift der sachkundigen Person.

### **Hygieneprogramm**

**§ 20.** (1) Das Hygieneprogramm gemäß § 5 Abs. 12 hat zumindest zu enthalten:

1. Vorschriften über die Gesundheit des Personals und Anweisungen über das hygienische Verhalten des Personals bei der Herstellung, Kontrolle oder Lagerung von Arzneimitteln oder Verpackungsmaterial sowie Angaben über die zu verwendende Arbeits- oder Schutzkleidung,
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 Abwasser, Abfall und anderen Rückständen in und aus den Betriebsräumen einschließlich Angaben über die mit der Entsorgung beauftragten und für die ordnungsgemäße Durchführung dieser Tätigkeiten verantwortlichen weisungsbefugten Personen.

(2) Über die im Sinne des Abs. 1 zutreffendenfalls durchgeführten Maßnahmen sind Aufzeichnungen zu führen, die im Betrieb aufzubewahren sind.

### **Wartungs- und Kalibrierungsprogramm**

**§ 21.** Ein Wartungs- und – sofern für die Arzneimittelsicherheit erforderlich – Kalibrierungsprogramm, das schriftliche Anweisungen über Wartung, Kalibrierung und Überprüfungen der Ausrüstung einschließlich Zubehör und Werkzeug zu enthalten hat, ist schriftlich zu erstellen und im Betrieb aufzubewahren. Die Anweisungen haben insbesondere Folgendes zu berücksichtigen:

1. Festlegung der Verantwortlichkeit für Wartung und Kalibrierung,
2. Wartungs- und Kalibrierungspläne, und
3. eine detaillierte Beschreibung der für die Wartungs- und Kalibrierungsverfahren verwendeten Methoden, Ausrüstung und Materialien sowie eine Beschreibung der Vorgangsweise bei der Zerlegung und beim Zusammenbau der Ausrüstung, soweit dies für Wartung und Kalibrierung erforderlich ist.

### **Dokumentation hinsichtlich Lagerung und Lieferung**

**§ 22.** (1) 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. Aufzeichnungen der Lagerungsbedingungen (einschließlich Temperaturmessungen und – sofern hinsichtlich Produktqualität relevant – Luftfeuchtmessungen),
4. Sicherheit von Vorräten (Maßnahmen gegen Diebstahl etc.),
5. Entnahme aus dem Verkaufslager,
6. Dokumentation der Kundenaufträge,
7. Zurücksendung von Erzeugnissen, und
8. Rückrufpläne.

(2) Über Ausgangsmaterial, Zwischenprodukte, Bulkware, Endprodukte, Fertigprodukte oder Verpackungsmaterial, die in die der Lagerung dienenden Betriebsräume 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 sie übernommen und zutreffendenfalls an wen sie abgegeben wurden.

(3) Im Hinblick auf die Arzneimittel und das Verpackungsmaterial gemäß Abs. 2 ist durch deren Kennzeichnung oder andere geeignete Maßnahmen eine eindeutige Zuordnung zu ermöglichen sowie anzugeben, ob diese gebilligt, zurückgewiesen oder freigegeben sind, oder ob die Entscheidung darüber noch nicht getroffen wurde.

(4) In jedem Betrieb müssen für alle Ein- und Ausgänge von Arzneimitteln oder Verpackungsmaterial Unterlagen in Form von Einkaufs- oder Verkaufsdokumenten in elektronischer Form oder in jeder sonstigen Form mit folgenden Mindestangaben aufbewahrt werden:

1. Datum,
2. Name des Arzneimittels oder Verpackungsmaterials,
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,
6. Chargennummer, und
7. Transportbedingungen hinsichtlich Arzneimittel.

## **6. Abschnitt Herstellung Allgemeine Anforderungen**

**§ 23.**<sup>1)</sup> (1) Die einzelnen Herstellungsschritte müssen nach vorher erstellten schriftlichen Anweisungen und Verfahrensbeschreibungen (Herstellungsvorschrift) durchgeführt werden.

(2) Es müssen die erforderlichen technischen und organisatorischen Maßnahmen getroffen werden, um Kreuzkontaminationen und Verwechslungen zu vermeiden. Die Maßnahmen zur Verhütung der Kreuzkontamination und ihre Wirksamkeit sind in regelmäßigen Abständen nach festgelegten Verfahren zu überprüfen.

(3) Vor jedem Verarbeitungsvorgang muss sichergestellt werden, dass Arbeitsbereich und Ausrüstung sauber und frei von allen für die geplanten Arbeitsgänge nicht benötigten Ausgangsmaterial, Produkten, Produktrückständen oder Unterlagen sind.

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

(5) Sofern im Abs. 6 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.

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

(7) Während eines Herstellungsvorgangs sind Maschinen, Instrumente und Behälter mit Angaben über das darin befindliche Produkt oder das herzustellende Endprodukt sowie der Chargenbezeichnung zu kennzeichnen.



- (8) Die bei der Herstellung von Arzneimitteln verwendeten Filter dürfen die Qualität der Arzneimittel nicht nachteilig beeinflussen.
- (9) Wäge-, Mess- und Unterteilungsoperationen für Arzneimittel sind angemessen zu überwachen. Jedes für die Herstellung bereitgestelltes Ausgangsmaterial, Zwischenprodukt, Verpackungsmaterial oder jede bereitgestellte Bulkware ist von einer zweiten Person nachweislich zu prüfen oder durch ein validiertes automatisiertes Verfahren festzuhalten.
- (10) Die Zugabe von Ausgangsmaterial, Zwischenprodukt, Bulkware oder Verpackungsmaterial zu einer Charge ist immer von einer zweiten Person zu bestätigen oder durch ein validiertes automatisiertes Verfahren festzuhalten. 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 validiertes automatisiertes Verfahren festzuhalten.
- (11) Für die Beendigung jedes Herstellungsschritts sind Zeit- 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.
- (12) Das für die Chargenherstellung ausgegebene Verpackungsmaterial ist auf Identität und Übereinstimmung mit der Herstellungsvorschrift zu prüfen; eine genaue Kontrolle der korrekten Etikettierung ist vorzunehmen. Erfolgt die Kontrolle durch eine visuelle Inspektion, muss eine zweite Person unabhängig davon oder ein validiertes automatisiertes Verfahren eine weitere Kontrolle durchführen.
- (13) Besteht eine im Betrieb durchgeführte Arzneimittelherstellung lediglich aus der Einzelabfüllung eines bereits freigegebenen Arzneimittels, welches keine Arzneispezialität ist, so können im Herstellungsbericht Angaben gemäß § 17 Abs. 2 Z 2, 3, 5, 7 und 9 entfallen.
- (14) Bei Prüfpräparaten ist der Herstellungsprozess als Ganzes zu validieren, sofern dies angezeigt ist, wobei der Produktentwicklungsphase Rechnung zu tragen ist. Alle Schritte für die Auslegung und Entwicklung des Herstellungsprozesses eines Prüfpräparates sind vollständig zu dokumentieren.

---

<sup>1)</sup> Diese Bestimmung enthält grundsätzliche Vorschriften, die die Herstellung von Arzneimittel betreffen. Die einzelnen Produktionsvorgänge müssen nach klar definierten Verfahren und in Übereinstimmung mit der Guten Herstellungspraxis, der Herstellungsbewilligung und den sonstigen arzneimittelrechtlichen Vorschriften erfolgen. Weiters müssen die erforderlichen Maßnahmen getroffen werden, um Verwechslungen und Kreuzkontaminationen zu vermeiden (Erläuterungen zum Begutachtungsentwurf).

## **7. Abschnitt Qualitätskontrolle<sup>1)</sup>**

---

<sup>1)</sup> Die Bestimmungen über die Qualitätskontrolle in pharmazeutischen Betrieben, wie die Einrichtung eines Kontrolllabors, die personellen Anforderungen und die Aufgaben eines Kontrolllabors, entsprechen grundsätzlich den bisherigen diesbezüglichen Vorschriften. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden die Anforderungen betreffend die Prüfung, die Probenahme, Referenzproben und Rückstellmuster sowie das „Fortlaufende Stabilitätsprogramm“ in eigene Paragraphen zusammengefasst (Erläuterungen zum Begutachtungsentwurf, 7. Abschnitt).

### **Kontrolllabor**

**§ 24.** (1) In jedem Betrieb, in dem Arzneimittel hergestellt oder kontrolliert werden oder Verpackungsmaterial kontrolliert wird, ist ein Kontrolllabor einzurichten. Das Kontrolllabor hat im Hinblick auf die im Betrieb durchzuführenden Tätigkeiten über eine angemessene und ausreichende personelle Besetzung und Einrichtung zu verfügen. Verantwortlichkeiten, Aufgaben und Verfahren im Kontrolllabor müssen schriftlich vorliegen.

(2) Die im Kontrolllabor beschäftigten Personen haben die erforderlichen Probenahmen entweder selbst durchzuführen oder an entsprechend geschultes Personal zu delegieren und zu überwachen.

(3) Die im Abs. 2 genannten Personen dürfen nicht für Tätigkeiten im Rahmen der Herstellung oder Lagerung von Arzneimitteln oder Verpackungsmaterial herangezogen werden.

(4) Dem Kontrolllabor obliegen insbesondere folgende Aufgaben:

1. Festlegung, Validierung und Ausführung aller Qualitätskontrollverfahren,
2. Aufbewahrung von Rückstellmustern und Referenzproben von Materialien und Produkten,
3. Sicherstellung der ordnungsgemäßen Kennzeichnung der Behältnisse, die die Materialien und Produkte enthalten,
4. Sicherstellung der Überwachung der Produktstabilität,
5. Mitwirkung bei der Untersuchung von Beanstandungen hinsichtlich der Produktqualität,

6. Überprüfung der Umgebungsbedingungen,
7. Mitwirkung bei der Aufklärung von Abweichungen bei der Herstellung und Kontrolle von Arzneimitteln, und
8. Mitwirkung bei der Untersuchung von Abweichungen und Erstellung von Abweichungsberichten.

(5) 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,
2. Kontrolle der Einhaltung der Vorschriften über die Reinigung der Ausrüstung,
3. Kontrolle der Einhaltung der Vorschriften über die Reinigung und Desinfektion der Betriebsräume sowie über die allgemeinen hygienischen Bedingungen,
4. Validierungen von Betriebsanlagen, Maschinen, Instrumenten, Prüfeinrichtungen und Verfahren, und
5. Erstellung der Jahresberichte.

(6) Ausgangsmaterial, Zwischenprodukte, Bulkware, Endprodukte oder Verpackungsmaterial dürfen erst nach deren Billigung durch die Kontrolllaborleiterin/den Kontrolllaborleiter der nächsten gesonderten Phase der Herstellung oder der Freigabe zugeleitet werden.

(7) Abweichend von Abs. 6 dürfen Zwischenprodukte oder Bulkware vor Billigung durch die Kontrolllaborleiterin/den Kontrolllaborleiter der nächsten gesonderten Phase der Herstellung zugeleitet werden, sofern auf Grundlage des Qualitätsrisikomanagements die Arzneimittelsicherheit gewährleistet ist.

### **Prüfung**

**§ 25.** (1) Jede Prüfung von Arzneimitteln oder Verpackungsmaterial muss nach vorher erstellten schriftlichen Anweisungen und Verfahrensbeschreibungen (Prüfvorschrift) und in Übereinstimmung mit der Guten Herstellungspraxis und den sonstigen arzneimittelrechtlichen Vorschriften durchgeführt werden.

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

(3) Jede Prüfung von Arzneimitteln oder Verpackungsmaterial gemäß Prüfvorschrift ist zu validieren. Jede Prüfmethode ist zu validieren, es sei denn, die verwendete Methode ist Teil einer relevanten Pharmakopöe. Die Eignung dieser Prüfmethode muss dennoch unter den tatsächlichen Einsatzbedingungen verifiziert und dokumentiert werden.

(4) Jede Abweichung von schriftlich festgelegten Spezifikationen, Standards, Probenahmeplänen, Prüfvorschriften oder anderen Arten von Laborkontrollen sowie jede Abweichung von Laborergebnissen sind gemäß einem vorgeschriebenen Verfahren zu untersuchen, statistisch zu begründen und schriftlich zu dokumentieren. Diese Dokumente sind von der Kontrolllaborleiterin/vom Kontrolllaborleiter oder von einer im Rahmen der pharmazeutischen Qualitätssicherung verantwortlichen Person zu unterzeichnen.

### **Probenahme**

**§ 26.** (1) Die Probenahme von Ausgangsmaterial, Zwischenprodukten, Bulkware, Endprodukten oder Verpackungsmaterial hat jeweils an Hand eines genehmigten Probenahmeplans zu erfolgen.

(2) Jeder Lieferung von Arzneimitteln oder Verpackungsmaterial sind repräsentative Proben gemäß dem Probenahmeplan zur Untersuchung durch das Kontrolllabor zu entnehmen. Die Probenahme hat in einem eigens dafür vorgesehenen Bereich zu erfolgen. Wenn eine Lieferung aus verschiedenen Chargen besteht, muss jede Charge hinsichtlich Probenahme, Prüfung und Billigung einzeln betrachtet werden.

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

### **Referenzproben und Rückstellmuster**

**§ 27.** (1) Referenzproben und Rückstellmuster jeder Charge eines Fertigproduktes sind für mindestens ein Jahr nach Ablauf des Verfalldatums im Betrieb aufzubewahren. Die Referenzproben sind, wo möglich, in ihrer endgültigen Primärverpackung oder in einer Verpackung aus dem gleichen Material wie das Primärbehältnis, in dem das Produkt vermarktet wird, aufzubewahren.

- (2) Referenzproben des Ausgangsmaterials (außer im Herstellungsprozess verwendete Lösungsmittel, Gase oder Wasser) sind für mindestens zwei Jahre nach Freigabe des Produktes aufzubewahren. Diese Frist kann verkürzt werden, wenn die Haltbarkeitsdauer des Materials, wie in der relevanten Spezifikation angegeben, kürzer ist.
- (3) Referenzproben von Verpackungsmaterial sind für die Dauer der Haltbarkeit des betreffenden Fertigproduktes aufzubewahren.
- (4) Vom geprüften Verpackungs- und Ausgangsmaterial (ausgenommen Lösungsmittel, Gase und Wasser) und jeder Charge eines Fertigproduktes sind Referenzproben in ausreichender Menge aufzubewahren, um die im Zulassungsantrag genannten analytischen Prüfungen an der Charge erforderlichenfalls zweimal wiederholen zu können.
- (5) Die Aufbewahrung der Referenzproben hat entsprechend den Lagerungsbedingungen gemäß § 31 Abs. 1 zu erfolgen.
- (6) Erfolgt durch den Betrieb lediglich das Abfüllen, Abpacken oder Kennzeichnen von bereits freigegebenen Arzneimitteln, die keine Arzneispezialitäten sind, müssen nur Referenzproben des nicht abgefüllten, abgepackten oder gekennzeichneten Arzneimittels aufbewahrt werden.
- (7) Bei Prüfpräparaten müssen ausreichende Referenzproben und 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.
- (8) 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 Abs. 1 des [Arzneimittelgesetzes](#) erteilten Bewilligung andere Festlegungen über die Referenzproben und Rückstellmuster und ihre Aufbewahrung getroffen werden.

### **Fortlaufendes Stabilitätsprogramm**

- § 28.**<sup>1)</sup> (1) Von jedem Arzneimittel, welches in einem Betrieb hergestellt wird, ist, sofern dies nicht anderwertig gerechtfertigt werden kann, im Betrieb mindestens eine Charge pro Jahr einer Stabilitätsprüfung zuzuführen.
- (2) Wird die Herstellung geändert oder kommt es zu einer Änderung von Lieferanten, Ausgangsmaterial oder Primärpackmittel, so ist gegebenenfalls eine Stabilitätsprüfung vorzunehmen.
- (3) Für die Stabilitätsprüfungen ist ein schriftliches Prüfprogramm zu etablieren, das Probenumfang, Prüfintervalle, Lagerbedingungen, Akzeptanzkriterien, Prüfmethode und Validierung der Prüfmethode sowie jedes Behälter/Verschlussystem und jede Dosisstärke umfasst.
- (4) Die Ergebnisse sind regelmäßig zu sammeln und auszuwerten. Die Ergebnisse sind dokumentiert zu beurteilen und müssen im Betrieb aufliegen.
- (5) 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 Abs. 1 des [Arzneimittelgesetzes](#) erteilten Bewilligung andere Festlegungen über die Stabilitätsprüfungen und ihre Aufbewahrung getroffen werden.

<sup>1)</sup> Zweck des „Fortlaufenden Stabilitätsprogramm“ ist, das Produkt während seiner Haltbarkeitsdauer zu überwachen und festzustellen, dass das Produkt unter den seiner Kennzeichnung entsprechenden Lagerungsbedingungen seine Spezifikationen erfüllt und dies auch für die gesamte Haltbarkeitsdauer erwartet werden kann (Erläuterungen zum Begutachtungsentwurf).

## **8. Abschnitt Tätigkeiten im Auftrag Herstellen, Kontrollieren und Inverkehrbringen**

- § 29.**<sup>1)</sup> (1) Über Vergabe oder Übernahme von Aufträgen, die die Herstellung, Kontrolle oder das Inverkehrbringen von Arzneimitteln und jeden damit verbundenen Vorgang betreffen, muss ein schriftlicher Vertrag zwischen Auftraggeber und Auftragnehmer bestehen, der im Betrieb im Original oder in Form einer Kopie ständig aufliegen muss. Auf Verlangen ist dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen das Bestehen der Vereinbarung nachzuweisen.
- (2) In dem Vertrag müssen die Verantwortlichkeiten jeder Seite klar festgelegt und die Einhaltung der Guten Herstellungspraxis und der Guten Vertriebspraxis sichergestellt sein. Insbesondere muss – soweit zutreffend – aus dem Vertrag eindeutig hervorgehen, wie die sachkundige Personen ihrer Verantwortung nachzukommen haben.
- (3) In dem Vertrag ist dem Auftraggeber weiters das Recht einzuräumen, im Hinblick auf die in seinem Auftrag durchzuführende Tätigkeit beim Auftragnehmer Kontrollen durchzuführen.

(4) Der Auftraggeber hat sich zu vergewissern, dass der Auftragnehmer die Tätigkeit entsprechend der vorgegebenen Anweisungen durchführt und – soweit dies erforderlich ist – über eine entsprechende Bewilligung gemäß § 63 Abs. 1 des [Arzneimittelgesetzes](#) verfügt.

(5) Der Auftraggeber hat sich zu vergewissern, dass der Auftragnehmer im Hinblick auf die zu verrichtende Tätigkeit über geeignete Räumlichkeiten und Ausrüstung, Sachkenntnis und Erfahrung sowie über kompetentes Personal verfügt.

(6) Die Verantwortlichkeit des Auftraggebers für im Auftrag hergestellte, kontrollierte oder in Verkehr gebrachte Arzneimittel wird durch Vereinbarungen gemäß Abs. 1 nicht berührt.

(7) Der Auftragnehmer muss – soweit erforderlich – über eine Betriebsbewilligung gemäß § 63 Abs. 1 des [Arzneimittelgesetzes](#) oder über eine entsprechende Bewilligung einer zuständigen Behörde einer anderen Vertragspartei des EWR verfügen und unterliegt einer Inspektion gemäß § 67 des [Arzneimittelgesetzes](#) oder einer Inspektion durch eine zuständige Behörde einer anderen Vertragspartei des EWR.

(8) Ein Auftragnehmer darf keine ihm vertraglich übertragene Arbeit ohne schriftliche Genehmigung des Auftraggebers an Dritte weitergeben. Der Auftragnehmer muss je nach der zu verrichtenden Tätigkeit die Grundsätze der Guten Herstellungspraxis oder der Guten Vertriebspraxis einhalten.

(9) In Bezug auf Prüfpräparate hat der Sponsor sicher zu stellen, dass die Vertragslaboratorien den Anforderungen des von den zuständigen Behörden genehmigten Antrags für eine klinische Prüfung entsprechen.

(10) In Bezug auf Prüfpräparate ist es zulässig, dass der Hersteller eine fachlich geeignete Person in einer Prüfstelle mit der nachträglichen Änderung des Verfalldatums von Prüfpräparaten beauftragt, sofern diese Prüfpräparate ausschließlich zur Anwendung in dieser Prüfstelle bestimmt sind und gewährleistet ist, dass dies in Übereinstimmung mit der Guten Herstellungspraxis erfolgt. Eine Bewilligung gemäß § 63 Abs. 1 des [Arzneimittelgesetzes](#) für die Prüfstelle ist in diesem Zusammenhang nicht erforderlich.

---

<sup>1)</sup> Diese Bestimmung regelt die Vergabe oder Übernahme von Aufträgen, die die Herstellung, Kontrolle oder das Inverkehrbringen und jeden damit verbundenen Vorgang betreffen. Für diese Fälle wird ein schriftlicher Vertrag zwischen Auftraggeber und Auftragnehmer verlangt, in dem sämtliche Verantwortlichkeiten klar festgelegt werden müssen. Weiters werden die Verantwortlichkeiten und Pflichten der Vertragspartner (Auftraggeber und des Auftragnehmer) beschrieben. Neu ist die Bestimmung des Abs. 10, wonach der Hersteller eine fachlich geeignete Person in einer Prüfstelle mit der nachträglichen Änderung der Dauer der Verwendbarkeit von Prüfpräparaten beauftragen kann (Erläuterungen zum Begutachtungsentwurf).

## **9. Abschnitt Lagerung, Lieferung und Transport**

---

<sup>1)</sup> Die Regelungen im Zusammenhang mit der Lagerung und Lieferung von Arzneimitteln führen grundsätzlich zu keiner Änderung der bisherigen Rechtslage. Diese entsprechen den bereits im Gemeinschaftskodex bzw. in der Leitlinie über die Gute Vertriebspraxis enthaltenen diesbezüglichen Bestimmungen (Erläuterungen zum Begutachtungsentwurf).

### **Allgemeine Anforderungen**

**§ 30.**<sup>1)</sup> (1) Ausgangsmaterial, Zwischenprodukte, Verpackungsmaterial, Bulkware, End- oder Fertigprodukte (einschließlich Ärztemuster) sind übersichtlich und so zu lagern, dass ihre Qualität nicht beeinträchtigt wird und eine Kontamination oder Kreuzkontamination vermieden wird.

(2) Arzneimittel sind getrennt von anderen Waren und so zu lagern, dass ihre Qualität nicht beeinträchtigt wird und eine Kontamination oder Kreuzkontamination vermieden wird. Die Lagertemperatur und – sofern hinsichtlich Produktqualität relevant – die Luftfeuchtigkeit sind in regelmäßigen Abständen zu messen und aufzuzeichnen.

(3) 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, einschließlich unterhalb und hinter der gelagerten Ware, möglich ist. Noch nicht geprüfte Arzneimittel und noch nicht geprüftes Verpackungsmaterial sind unter Quarantäne zu lagern.

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

1. Datum der Lieferung,
2. Name und pharmazeutische Form des Arzneimittels,
3. gelieferte Menge,

4. Name und Anschrift des Lieferanten und des Empfängers, und
5. Chargennummer.

(5) Arzneimittel-Großhändler sowie sonstige Betriebe, die Arzneimittel ausschließlich in Verkehr bringen, sind nicht verpflichtet,

1. die Chargennummer gemäß Abs. 4 Z 5 in Bezug auf Human- und Tierarzneimittel, und
2. die Chargennummer gemäß § 22 Abs. 4 Z 6 in Bezug auf Humanarzneimittel.

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

(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 gemäß Abs. 9 und 10 spezifizierten Transportbedingungen, insbesondere die Transportdauer und die 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 und Verpackungsmaterial sind so zu transportieren, dass

1. die Kennzeichnung nicht verloren geht,
2. sie weder andere Erzeugnisse oder Materialien kontaminieren oder durch diese kontaminiert werden,
3. ausreichende Vorkehrungen gegen Auslaufen, Beschädigung und Diebstahl bestehen,
4. sie weder in unvertretbarem Maße Hitze, Kälte, Licht, Feuchtigkeit oder einem anderen schädlichen Einfluss noch mikrobiellem Befall oder Ungeziefer ausgesetzt sind, und
5. sie sicher vor Zugriff durch Unbefugte sind.

(9) Auf Grundlage des Qualitätsrisikomanagements sind Arzneimittel so zu transportieren und zu lagern, dass das Risiko von Transport- und Lagerschäden vermieden wird.

(10) Transportmittel und Transportverpackung sind zu qualifizieren und der Transportprozess ist auf Grundlage des Qualitätsrisikomanagements zu validieren.

(11) Sofern ein Betrieb, der Arzneimittel herstellt, kontrolliert oder in Verkehr bringt, einen anderen Betrieb, der nicht unter § 1 Abs. 1 dieser Verordnung fällt, mit dem Transport von Arzneimitteln beauftragt, so gelten für diesen Betrieb Abs. 1 bis 10, § 22 Abs. 1 bis 4, § 29 und § 31 Abs. 1 bis 3 und 5 sinngemäß.

---

<sup>1)</sup> Im Zusammenhang mit den Anforderungen an den Transport von Arzneimitteln wurden den in der Praxis bestehenden Gegebenheiten Rechnung getragen und eine entsprechende Anpassung, insbesondere was die Validierung von Transporten betrifft, vorgenommen (Abs. 7, 9 und 10) (Erläuterungen zum Begutachtungsentwurf).

### **Besondere Lagerungs- und Kennzeichnungsanforderungen**

**§ 31.** (1) Sofern nicht bereits in der Kennzeichnung von zugelassenen Arzneyspezialitäten, in der Herstellungsvorschrift gemäß § 16 Abs. 2 Z 11 oder im Arzneibuch gemäß § 1 des [Arzneibuchgesetzes](#) besondere Lagerungsbedingungen festgelegt sind, haben die Lagerung und der Transport unter Bedingungen zu erfolgen, die dem jeweiligen Stand der Wissenschaft 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, End- oder 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) 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.

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

(6) Suchtmittel sind durch geeignete, den jeweiligen Umständen entsprechende Maßnahmen gegen unbefugte Entnahme zu sichern, wobei Suchtgifte zusätzlich gesondert zu lagern sind. Getrennt zu lagern sind unter Quarantäne zu lagernde, zurückgerufene oder zurückgegebene Materialien und Arzneimittel, Prüfpräparate sowie bedrucktes Verpackungsmaterial (inklusive Etiketten).

## **10. Abschnitt Tierhaltung Allgemeine Anforderungen**

**§ 32.**<sup>1)</sup> (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 oder Bereichen 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 auf Grundlage des Qualitätsrisikomanagements gegebenenfalls Analysenzertifikate 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.

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

---

<sup>1)</sup> § 32 entspricht der bisher geltenden Regelung.

## **11. Abschnitt Verkehrsfähigkeit von Arzneimitteln und Prüfpräparaten Allgemeine Anforderungen**

**§ 33.**<sup>1)</sup> (1) Arzneimittel, die gemäß dem [Arzneimittelgesetz](#) nicht in Verkehr gebracht werden dürfen (nicht verkehrsfähige Arzneimittel), sind sofort auffällig als solche zu kennzeichnen und umgehend auszusondern. Es sind alle erforderlichen Maßnahmen zu treffen, um ein Weiterverarbeiten oder Inverkehrbringen zu verhindern.

(2) Jeder Betrieb 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 dem 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. Die Entscheidung ist schriftlich zu dokumentieren und im Betrieb aufzubewahren.

(4) Schriftliche Anweisungen, die ein System für die Umarbeitung von Chargen 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 sachkundigen Person erfolgen.

(5) Eine Wiederverwertung von Arzneimitteln,

1. die unsachgemäß gelagert oder transportiert wurden,
2. die untermischt oder ausgetauscht wurden, oder
3. deren Qualität sonst negativ beeinflusst wurde,

ist verboten. Diese Arzneimittel sind nachweislich zu vernichten.

(6) Bei Vorliegen eines Verdachts<sup>2)</sup> in Bezug auf Abs. 5 Z 1 bis 3 sind die Arzneimittel von einer im Rahmen der pharmazeutischen Qualitätssicherung verantwortlichen Person zu überprüfen und zu beurteilen. Dabei sind alle für die Unbedenklichkeit des Arzneimittels relevanten Sachverhalte zu prüfen. Die Entscheidung über das weitere Vorgehen ist zu dokumentieren und im Betrieb aufzubewahren.

<sup>1)</sup> Bei der Verkehrsfähigkeit von Arzneimitteln sowie bei Beanstandungen und bei einem Produktrückruf wurden lediglich Änderungen bei der Wiederverwertung von Arzneimitteln vorgenommen (Erläuterungen zum Begutachtungsentwurf).

<sup>2)</sup> Liegt nur ein Verdacht vor, dass Arzneimitteln unsachgemäß gelagert oder transportiert wurden oder dass die Qualität der Arzneimittel negativ beeinflusst wurde, so besteht nunmehr vor einer allfälligen Vernichtung die Möglichkeit einer Überprüfung durch eine im Rahmen der pharmazeutischen Qualitätssicherung verantwortliche Person (Erläuterungen zum Begutachtungsentwurf).

### **Beanstandungen und Rückruf von Arzneimitteln**

**§ 34.**<sup>1)</sup> 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 unverzüglich das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen zu unterrichten und, soweit möglich, außerdem die Empfängerstaaten anzugeben.

<sup>1)</sup> Jeder Betrieb muss ein System einführen, das eine systematische Aufzeichnung von Mängeln bzw. Beanstandungen von Arzneimitteln ermöglicht, und systematische Vorkehrungen treffen, um einen raschen Rückruf zu gewährleisten (Erläuterungen zum Begutachtungsentwurf).

### **Beanstandungen und Rückruf von Prüfpräparaten**

**§ 35.**<sup>1)</sup> (1) 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 unverzüglich das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen zu unterrichten.

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

(3) 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.

(4) Der Sponsor hat ein Verfahren zur raschen Entblindung verblindeter Prüfpräparate zur Anwendung zu bringen, wenn dies für den sofortigen Rückruf nach Abs. 1 erforderlich ist. Der Sponsor hat sicher zu stellen, dass die Identität eines verblindeten Prüfpräparates nur soweit erforderlich enthüllt wird.

---

<sup>1)</sup> Die Kennzeichnung von Prüfpräparaten wird nicht mehr in der Arzneimittelbetriebsordnung geregelt, weil diese Materie nunmehr durch § 50 der [Kennzeichnungsverordnung 2008](#), BGBl. II Nr. 174/2008, erfasst ist. Im Übrigen wurden die Bestimmungen über Prüfpräparate nicht geändert (vgl. Erläuterungen zum Begutachtungsentwurf).

## **12. Abschnitt** **Bezugnahme auf Rechtsakte der Europäischen Gemeinschaft**

**§ 36.**<sup>1)</sup> (1) Der von der Europäischen Kommission erstellte [Leitfaden einer Guten Herstellungspraxis für Arzneimittel und Prüfpräparate](#) samt Anhängen ist in Band 4 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](#) 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](#) 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](#) zur Schaffung eines Gemeinschaftskodex für Tierarzneimittel (ABl. Nr. L 311 vom 28.11.2001, S 1);
4. [Richtlinie 2001/83/EG](#) zur Schaffung eines Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel (ABl. Nr. L 311 vom 28.11.2001, S 67);
5. [Richtlinie 2003/94/EG](#) 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.

---

<sup>1)</sup> § 36 enthält einen Verweis auf die Umsetzung der einschlägigen europäischen Richtlinien sowie auf die Fundstelle der Veröffentlichung des [Leitfadens einer Guten Herstellungspraxis für Arzneimittel und Prüfpräparate](#) (Erläuterungen zum Begutachtungsentwurf).

## **13. Abschnitt** **Inkrafttreten, Außerkrafttreten**

**§ 37.** (1) Diese Verordnung tritt mit 1. Jänner 2009 in Kraft.

(2) Mit Inkrafttreten dieser Verordnung treten folgende Verordnungen außer Kraft:

1. Verordnung betreffend Betriebe, die Arzneimittel herstellen, kontrollieren oder in Verkehr bringen (Arzneimittelbetriebsordnung 2005 – AMBO 2005), BGBl. II Nr. 479/2004,
2. Verordnung betreffend die Betriebe von öffentlichen Apotheken und Anstaltsapotheken 2006, BGBl. II Nr. 434/2005, und
3. Verordnung über die wissenschaftliche Berufsvorbildung und praktische Ausbildung einer Person, die mit der Leitung eines Kontrolllabors betraut ist (KLVO 2005), BGBl. II Nr. 480/2004.