

29.06.06

**Empfehlungen
der Ausschüsse**

G - A - In - K - U - Wi

zu **Punkt 47** der 824. Sitzung des Bundesrates am 7. Juli 2006

Verordnung zur Ablösung der Betriebsverordnung für
pharmazeutische Unternehmer

A

Der **federführende Gesundheitsausschuss (G)** und
der **Wirtschaftsausschuss (Wi)**

empfehlen dem Bundesrat, der Verordnung gemäß Artikel 80 Abs. 2 des
Grundgesetzes nach Maßgabe folgender Änderungen zuzustimmen:

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

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

...

Begründung:

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

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

(bei
Annahme
entfällt
Ziffer 3)

In Artikel 1 ist in § 1 Abs. 3 Satz 1 Nr. 1 nach der Angabe "nach Absatz 1 Satz 1 Nr. 2" die Angabe ", Nr. 4 und Nr. 5" einzufügen.

Begründung:

Bei Beibehaltung der jetzigen Formulierung wären Wirkstoffe chemischer und pflanzlicher Herkunft für Homöopathika gemäß § 1 Abs. 1 Satz 4 und 5 vollumfänglich von der AMWHV betroffen. Dagegen wären Wirkstoffe menschlicher, tierischer und mikrobieller Herkunft ausgenommen, sofern diese für die Herstellung von homöopathischen Arzneimitteln, deren Herstellung nach einer im Arzneibuch beschriebenen Verfahrenstechnik erfolgen soll, bestimmt sind.

In der Homöopathie wird eine große Zahl von Wirkstoffen chemisch-synthetischer und pflanzlicher Herkunft in sehr geringen Mengen eingesetzt. Auf Grund der geringen Mengen ist der Aufwand einer GMP-Zertifizierung für die Hersteller nicht vertretbar. Die Stoffe ständen damit für die Herstellung von homöopathischen Arzneimitteln voraussichtlich nicht mehr zur Verfügung.

So könnte auch die Situation entstehen, dass Stoffe, die tierischer Herkunft sind, weiterhin ohne GMP-Zertifikat in der Homöopathie verwendet werden könnten. Gleichzeitig dürften die identischen Substanzen (als Beispiel sei Cholesterin genannt, das sowohl aus Tieren als auch auf synthetischem Wege gewonnen werden kann), sofern sie synthetisch hergestellt werden können, nicht mehr genutzt werden, wenn kein GMP-Zertifikat über ihre Herstellung vorliegt, obwohl die Sicherheit eindeutig auf der Seite der synthetisch gewonnenen Produkte liegt.

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

(entfällt
bei
Annahme
von
Ziffer 2)

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

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

Begründung:

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

G 4. Zu Artikel 1 (§ 1 Abs. 3 Satz 1 Nr. 2 AMWHV)

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

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

Begründung:

Eine Unterstellung der initialen Extraktion (also des ersten Extraktionsschrittes) unter die Anforderungen des GMP-Regelwerkes ist aus Sicherheitsgründen nicht geboten. Ausreichender Beweis hierfür ist die Qualität der bisher produzierten Zubereitungen, die allesamt ohne ausdrückliche Unterstellung unter die GMP-Regularien im Hinblick auf die initiale Extraktion hergestellt worden sind und die dennoch die strengen Anforderungen der Zulassungsbehörden bezüglich Herstellungsbedingungen und Qualität, insbesondere unter Beachtung der aktuellen Arzneibücher, in vollem Umfang erfüllt haben und erfüllen. Eine von verschiedenen dramatischen Konsequenzen wäre die Notwendigkeit für massive bauliche Veränderungen bei den Extraktherstellern, die erhebliche und gleichzeitig ineffektive Investitionen erfordern und in der Folge zu einer deutlichen Erhöhung der Betriebskosten und somit zu einer Verteuerung der Produkte führen würde. Die Chancen, dass seitens der Extrakthersteller diese Investitionen innerhalb Deutschlands oder der EU getätigt würden, sind dabei äußerst gering. Die Verordnung hätte in der vorliegenden Form vielmehr eine Stärkung von Lieferanten außerhalb Europas zur Folge, was die insbesondere im Export äußerst erfolgreichen deutschen Extrakthersteller damit durch die Stärkung der ausländischen Konkurrenz und durch die Verschlechterung der Exportchancen der einheimischen Industrie doppelt trübe. Dies würde Arbeitsplätze in den Unternehmen gefährden.

G 5. Zu Artikel 1 (§ 1 Abs. 3 Satz 1 Nr. 2a - neu - AMWHV)

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

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

Begründung:

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

Wi 6. Zu Artikel 1 (§ 1 Abs. 3 Satz 1 Nr. 7 - neu - AMWHV)

In Artikel 1 ist in § 1 Abs. 3 Satz 1 nach Nummer 6 folgende Nummer anzufügen:

"7. Wirkstoffe gemäß Anlage *, deren Herstellung überwiegend zu anderen als zu pharmazeutischen Zwecken erfolgt und die bereits in zugelassenen Arzneimitteln Verwendung finden, wenn durch die Einhaltung vergleichbarer Standards und Verfahren sichergestellt wird, dass die Qualität der Herstellung und Prüfung gleichwertig zu der der Guten Herstellungspraxis ist.

* Anlage: Harnstoffe, Synthetischer Gerbstoff, BPO (Benzoylperoxid), Polidocanol, Paraffinöl, Sojaöl, Erdnussöl"

Begründung:

Die in der Anlage genannten, chemisch definierten Arzneistoffe sind in der medizinischen Wissenschaft, insbesondere in der Dermatologie, seit langem bekannt und in der Therapie unverzichtbar. Der größte Teil des Produktionsvolumens dieser Stoffe ist jedoch für den Einsatz in anderen Industriebereichen bestimmt, insbesondere im Bereich der Kosmetikherstellung. Diese Stoffe werden daher nicht unter den Anforderungen der Guten Herstellungspraxis (EU - GMP-Leitfaden) hergestellt, erfüllen aber dennoch sämtliche Anforderungen an pharmazeutische Qualitäten.

Wegen der vergleichsweise geringen wirtschaftlichen Bedeutung der Nachfrage nach diesen Stoffen seitens der pharmazeutischen Industrie ist nicht zu erwarten, dass die Hersteller der o. g. Stoffe zukünftig ihre Produktion auf die spezifischen Anforderungen für die pharmazeutische Wirkstoffherstellung

gemäß EU - GMP-Leitfaden umstellen werden, sodass diese in Zukunft in der pharmazeutischen Industrie nicht mehr zur Verfügung stünden. Insofern sollte die Verordnung ausreichend Spielraum für die Anerkennung anderer Standards, z. B. DIN-/ ISO-Standards, zulassen.

G 7. Zu Artikel 1 (§ 2 Nr. 3 AMWHV)

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

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

Begründung:

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

G 8. Zu Artikel 1 (§ 2 Nr. 5 AMWHV)

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

Begründung:

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

G 9. Zu Artikel 1 (§ 6 Abs. 1 Satz 3 AMWHV)

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

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

Begründung:

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

G 10. Zu Artikel 1 (§ 7 Abs. 5 Satz 2 AMWHV)

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

Begründung:

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

G 11. Zu Artikel 1 (§ 12 Abs. 1 Satz 5 und 6 AMWHV)

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

- a) Satz 5 ist zu streichen.
- b) In Satz 6 ist die Angabe "§ 14 Abs. 2b" durch die Angabe "§ 14 Abs. 2 und 2b" zu ersetzen.

Begründung:

Zu Buchstabe a:

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

Zu Buchstabe b:

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

G 12. Zu Artikel 1 (§ 13 Abs. 7 Satz 1 und Abs. 8 AMWHV)

In Artikel 1 ist § 13 wie folgt zu ändern:

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

Begründung zu Buchstabe a und b:

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

G 13. Zu Artikel 1 (§ 15 Abs. 5 - neu - AMWHV)

In Artikel 1 ist dem § 15 folgender Absatz anzufügen:

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

1. Name oder Firma und Anschrift des Herstellers des Produkts und, soweit unterschiedlich, des Herstellers, der das Produkt abgefüllt, umgefüllt, umgepackt oder umgekennzeichnet hat,

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

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

Begründung:

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

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

G 14. Zu Artikel 1 (§ 16 Abs. 6 Satz 2 AMWHV)

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

Begründung:

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

G 15. Zu Artikel 1 (§ 17 Abs. 2 AMWHV)

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

Begründung:

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

G 16. Zu Artikel 1 (§ 17 Abs. 6 Satz 5 AMWHV)

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

Begründung:

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

Wi 17. Zu Artikel 1 (§ 19 Abs. 4 Satz 4 AMWHV)

In Artikel 1 ist § 19 Abs. 4 Satz 4 zu streichen.

Begründung:

Die erforderlichen Prüf- und Dokumentationspflichten sind mit der Vorschrift in § 19 Abs. 4 Satz 3 AMWHV bereits ausreichend geregelt; danach müssen Zulassungsinhaber, Bundesoberbehörde und Ethik-Kommission informiert werden. Eine darüber hinausgehende Regelung zur gesonderten Einschaltung des Stufenplanbeauftragten ist deshalb nicht erforderlich - auch nicht durch EU-Vorschriften vorgegeben - sondern innerhalb des QM-Systems unternehmensintern bereits geregelt.

Dieser Empfehlung **widerspricht** der Gesundheitsausschuss mit folgender

Begründung:

§ 19 Abs. 4 Satz 4 ist im Zuge der Implementierung der EU-Richtlinie 2003/94/EG Artikel 13 mit der am 6. August 2004 in Kraft getretenen Änderung der Pharmabetriebsverordnung im Jahr 2004 eingeführt worden.

Entgegen der Auffassung des Wirtschaftsausschusses ist die Regelung des Satzes 4 als Ergänzung zu Satz 3 erforderlich, da hierdurch die Information des Zulassungsinhabers sichergestellt wird.

Wi 18. Zu Artikel 1 (§ 24 Abs. 2 Satz 1 Nr. 2, 2. Halbsatz AMWHV)

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

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

Begründung:

Eine WHO-Kurzbezeichnung ist nicht für jeden Rohstoff vorhanden.

G 19. Zu Artikel 1 (§ 24 Abs. 2 Satz 1 Nr. 7 und Satz 2 AMWHV)

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

- a) In Satz 1 Nr. 7 sind die Wörter "die Zelllinie" durch die Wörter "der Zelllinie" zu ersetzen.

- b) In Satz 2 sind die Wörter "oder umgekennzeichnet" durch die Wörter ", umgekennzeichnet oder freigegeben" zu ersetzen.

Begründung:

Zu Buchstabe a:

Grammatikalische Korrektur

Zu Buchstabe b:

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

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

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

G 20. Zu Artikel 1 (§ 24 Abs. 2 Satz 1 Nr. 8 AMWHV)

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

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

Begründung:

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

G 21. Zu Artikel 1 (§ 24 Abs. 2 Satz 2 bis 5, Satz 6 und 7 - neu -, Abs. 3 - neu - AMWHV)

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

a) In Satz 5 sind die Wörter "einer Beschädigung" durch die Wörter "einer nachweislichen Beschädigung" zu ersetzen.

b) Nach Satz 5 sind folgende Sätze anzufügen:

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

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

Als Folge von Buchstabe c ist

a) in Buchstabe b die Angabe "Satz 5" durch die Angabe "Satz 4 " zu ersetzen.

b) im neuen Absatz 3 Satz 4 die Angabe "Sätze 2 bis 4" durch die Angabe "Sätze 1 bis 3" zu ersetzen.

Begründung:Zu Buchstabe a und b:

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

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

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

Zu Buchstabe c:

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

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

G 22. Zu Artikel 1 (§ 25 Abs. 2 AMWHV)

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

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

Begründung:

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

Wenn in solchen Unternehmen auch die normalen, nicht erlaubnispflichtigen Wirkstoffe nur durch eine besonders qualifizierte Person nach § 14 AMG freigegeben werden dürften, würde das zu einem erheblichen Kostenaufwand führen, der letztlich zu einer Aufspaltung des Unternehmens in der Weise zwingt, dass nicht genehmigungspflichtige Tätigkeiten bzw. die Freigabe nicht genehmigungspflichtiger Wirkstoffe künftig außerhalb des Geltungsbereichs des AMG vorgenommen werden müssten.

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

G 23. Zu Artikel 1 (§ 25 Abs. 5 - neu - AMWHV)

In Artikel 1 ist dem § 25 folgender Absatz anzufügen:

"(5) Bei Zwischenprodukten und Wirkstoffen, die in den Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes eingeführt wurden, darf die Freigabe nach Absatz 1 nur erfolgen, wenn die Anforderungen des Absatzes 4 Nr. 1 und 3 bis 5 erfüllt werden."

Begründung:

Es fehlt zur Zeit an einer klaren Vorgabe, wie Zwischenprodukte und Wirkstoffe, die fertig konfektioniert und den gesetzlichen Vorgaben entsprechend gekennzeichnet in den Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes eingeführt werden, zu überprüfen sind und welche Dokumentation vorzuliegen hat. Die Überprüfung ist in diesen Fällen an keinen Herstellungsschritt gekoppelt, wird aber unter Abschnitt 17 des Teils II des EG-GMP-Leitfadens erfasst.

Nach Teil II des EG-GMP-Leitfadens, Abschnitt 7.30 und 7.31 werden Prüfungen für Materialien vorgeschrieben, mindestens eine Identitätsprüfung.

Aus Gründen der Arzneimittelsicherheit ist auch hier eine solche Prüfung zu fordern.

G 24. Zu Artikel 1 (§ 31 Abs. 4 Satz 5 - neu - und Abs. 5 Satz 3 - neu - AMWHV)

§ 31 ist wie folgt zu ändern:

a) Dem Absatz 4 ist folgender Satz anzufügen:

"Für die Gewinnung von Eigenblutspenden findet darüber hinaus die Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) gemäß §§ 12 und 18 des Transfusionsgesetzes (TFG) in ihrer jeweils geltenden Fassung Anwendung."

b) Dem Absatz 5 ist folgender Satz anzufügen:

"Für die Prüfung von Eigenblutspenden findet darüber hinaus die Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) gemäß §§ 12 und 18 des Transfusionsgesetzes (TFG) in ihrer jeweils geltenden Fassung Anwendung."

Begründung:

Zu Buchstabe a:

Die in § 31 Abs. 4 bislang enthaltenen Festlegungen, zum Beispiel zur Eignung und Tauglichkeit der spendenden Person, berücksichtigen nicht vollständig die besonderen Möglichkeiten bei einer Eigenblutentnahme. Auch in Anhang III der Richtlinie 2004/33/EG ist unter 2.4 ausgeführt, dass die Mitgliedstaaten für Eigenblutspenden spezifische Bestimmungen festlegen können. Dies ist in

Deutschland durch die Richtlinie Hämotherapie erfolgt. Aus diesem Grund muss an dieser Stelle der Verordnung auch der Bezug zu dieser Richtlinie, die die Eigenblutspende umfassend regelt, hergestellt werden.

Zu Buchstabe b:

Die in § 31 Abs. 5 bislang enthaltenen Festlegungen, zum Beispiel zur Testung der Spenden, berücksichtigen nicht vollständig die besonderen Möglichkeiten bei der Prüfung einer Eigenblutspende. Auch in Anhang III der Richtlinie 2004/33/EG ist unter 2.4 ausgeführt, dass die Mitgliedstaaten für Eigenblutspenden spezifische Bestimmungen festlegen können. Dies ist in Deutschland durch die Richtlinie Hämotherapie erfolgt. Aus diesem Grund muss an dieser Stelle der Verordnung auch der Bezug zu dieser Richtlinie, die die Eigenblutspende umfassend regelt, hergestellt werden.

G 25. Zu Artikel 1 (§ 31 Abs. 10 Satz 1 bis 3 AMWHV)

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

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

Begründung:

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

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

gebracht wird".

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

G 26. Zu Artikel 1 (§§ 32 und 33 AMWHV)

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

Folgeänderung:

In der Inhaltsübersicht sind die Angaben zu §§ 32 und 33 zu streichen.

Begründung:

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

B

27. Der **Agrarausschuss**,der **Ausschuss für Innere Angelegenheiten**,der **Ausschuss für Kulturfragen** undder **Ausschuss für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit**

empfehlen dem Bundesrat, der Verordnung gemäß Artikel 80 Abs. 2 des Grundgesetzes zuzustimmen.

C

Der **federführende Gesundheitsausschuss**

empfehlen dem Bundesrat ferner, die folgenden **Entschlüsse** zu fassen:

G 28. Zu Artikel 1 (§ 1 Abs. 3 AMWHV)

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

Begründung:

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

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

G 29. Zu Artikel 1 (§ 2 AMWHV)

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

Vorgeschlagen wird folgende Formulierung:

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

Begründung:

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

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

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

G 30. Zu Begriffsdefinitionen

a) Der Bundesrat stellt fest:

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

b) Der Bundesrat bittet die Bundesregierung,

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

G 31. I. Der Bundesrat stellt Folgendes fest:

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

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

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

a) Kurzfristige Änderung:

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

b) Im Zuge des Gesetzgebungsverfahrens zum Gewebegesetz

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