

Anlage zur Bekanntmachung des Bundesministeriums für Gesundheit  
zu § 2 Nummer 3 der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung  
vom 16. April 2012 (BAnz. Nummer 78 vom 10. Mai 2012)

## **EudraLex**

### **Die Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Union**

#### **EU Leitlinien für die Gute Herstellungspraxis Humanarzneimittel und Tierarzneimittel**

##### **Einführung**

<i>Geschichte des Dokuments</i>	<i>Datum</i>
Die erste Ausgabe des Leitfadens wurde veröffentlicht, einschließlich eines Anhangs über die Herstellung steriler Arzneimittel	1989
Die zweite Ausgabe wurde veröffentlicht, mit der die Richtlinien der Kommission 91/356/EWG vom 13. Juni 1991 und 91/412/EWG vom 23. Juli 1991 zur Festlegung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für Human- und Tierarzneimittel vollzogen wurden. Die zweite Ausgabe umfasst zwölf weitere Anhänge.	Januar 1992
Eine Aktualisierung der Verweise auf rechtliche Grundlagen wurde durchgeführt. In der Zwischenzeit wurde der Leitfaden soweit erforderlich auf der Website der Europäischen Kommission aktualisiert, verschiedene Anhänge wurden zugefügt.	August 2004
Umstrukturierung des GMP Leitfadens, der damit aus Teil I für Human- und Tierarzneimittel und aus Teil II für als Ausgangsstoffe eingesetzte Wirkstoffe besteht und die Richtlinien 2004/27/EG und 2004/28/EG vollzieht. Der aktuelle Leitfaden enthält 17 Anhänge, der frühere Anhang 18 wurde ersetzt.	Oktober 2005
Datum des Inkrafttretens eines neuen Anhangs 19 ist der 1. Juni 2006.	Dezember 2005
Implementierung der ICH Q 9 Guideline als GMP Anhang 20	März 2008
Anpassung des Textes und Einführung eines neuen Teil III	Dezember 2010

## **EINLEITUNG**

Die pharmazeutische Industrie der Europäischen Union erhält hohe Qualitätssicherungsstandards bei der Entwicklung, Herstellung und Kontrolle von Arzneimitteln aufrecht. Ein Zulassungssystem gewährleistet, dass alle Arzneimittel durch eine zuständige Behörde bewertet werden, um den derzeitigen Sicherheits-, Qualitäts- und Wirksamkeitsanforderungen zu entsprechen. Die Regelung der Herstellungserlaubnisse gewährleistet, dass alle für den europäischen Markt zugelassenen Produkte nur von autorisierten Herstellern hergestellt / eingeführt werden, deren Tätigkeiten regelmäßig durch die zuständigen Behörden unter Beachtung der Grundsätze des Qualitäts-Risikomanagements überprüft werden. Herstellungserlaubnisse sind für alle Arzneimittelhersteller in der Europäischen Union vorgeschrieben, gleichgültig, ob die Produkte innerhalb oder außerhalb der Union verkauft werden.

Die Kommission hat zwei Richtlinien verabschiedet, in denen die Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis (GMP) für Arzneimittel festgelegt werden. Die Richtlinie 2003/94/EG gilt für Humanarzneimittel, die Richtlinie 91/412/EWG für Tierarzneimittel. Detaillierte Leitlinien, die deren Grundsätzen entsprechen, sind im Leitfaden für die Gute Herstellungspraxis veröffentlicht worden, der für die Bewertung von Anträgen auf eine Herstellungserlaubnis herangezogen wird und als Grundlage für Inspektionen bei den Arzneimittelherstellern dient.

Die Grundsätze der Guten Herstellungspraxis und die detaillierten Leitlinien gelten für sämtliche Tätigkeiten, für die eine Erlaubnis gemäß Artikel 40 der Richtlinie 2001/83/EG, in Artikel 44 der Richtlinie 2001/82/EG und Artikel 13 der Richtlinie 2001/20/EG in der jeweils gültigen Fassung, vorgeschrieben ist. Sie sind auch relevant für pharmazeutische Herstellungsprozesse, wie sie in Krankenhäusern vorgenommen werden.

Alle Mitgliedstaaten und auch die Industrie stimmen darin überein, dass für die Herstellung von Tierarzneimitteln dieselben Anforderungen der Guten Herstellungspraxis gelten wie für die Herstellung von Humanarzneimitteln. Bestimmte detaillierte Anpassungen an die Leitlinien der Guten Herstellungspraxis sind in zwei speziellen, die Tierarzneimittel und immunologischen Tierarzneimittel betreffenden Anhängen enthalten.

Der Leitfaden ist in drei Teile unterteilt und wird ergänzt durch eine Serie von Anhängen. Teil I beinhaltet die GMP Grundsätze für die Herstellung von Arzneimitteln. Teil II umfasst die

Gute Herstellungspraxis für Wirkstoffe, die als Ausgangsstoffe eingesetzt werden. Teil III beinhaltet GMP verwandte Dokumente, die die regulatorischen Erwartungen verdeutlichen.

Die Kapitel des Teils I zu den "Grundlegenden Anforderungen" sind mit Überschriften versehen, die den Grundsätzen in den Richtlinien 2003/94/EG und 91/412/EWG entsprechen. Kapitel 1 über das Qualitätsmanagement umreißt das grundsätzliche Konzept des Qualitätsmanagements, das auf den Arzneimittelhersteller anzuwenden ist. Jedes weitere Kapitel beinhaltet einen Grundsatz, der die Zielsetzungen des Qualitätsmanagements des jeweiligen Kapitels umreißt sowie einen Text mit ausreichenden Details, um den Herstellern die wesentlichen Aspekte bewusst zu machen, die bei der Anwendung des Grundsatzes zu berücksichtigen sind.

Gemäß den Artikeln 47 bzw. 51 der Richtlinien 2001/83/EG und 2001/82/EG in ihrer geänderten Fassung müssen von der EU-Kommission ausführliche Leitlinien über die Grundsätze der Guten Herstellungspraxis für Wirkstoffe, die als Ausgangsstoffe benutzt werden, verabschiedet und veröffentlicht werden. Teil II wurde auf der Basis einer Leitlinie erstellt, die im Rahmen der ICH entwickelt und als ICH Q7a über "pharmazeutische Wirkstoffe" veröffentlicht wurde. Er hat eine erweiterte Anwendung, sowohl auf den Human- als auch auf den Veterinärbereich.

Zusätzlich zu den in den Teilen I und II beschriebenen allgemeinen Aspekten der Guten Herstellungspraxis enthält dieser Leitfaden eine Reihe von Anhängen mit Details über spezielle Tätigkeitsbereiche. Für bestimmte Produktionsverfahren gelten mehrere Anhänge gleichzeitig (z.B. Anhänge über sterile Zubereitungen und über Radiopharmaka und/oder biologische Arzneimittel)<sup>1</sup>.

Ein Verzeichnis über bestimmte Begriffe, die in dem Leitfaden verwendet werden, ist nach den Anhängen eingearbeitet worden.

Teil III soll eine Sammlung von GMP verwandten Dokumenten beinhalten, die keine detaillierten Leitlinien über die Grundsätze der GMP sind im Sinne der Richtlinien 2003/94/EG und 91/412/EWG sind. Das Ziel des Teil III ist, die regulatorischen Erwartungen klarzustellen und er soll als Informationsquelle über die aktuelle Gute Praxis gesehen werden. Details über seine Anwendbarkeit werden separat in jedem Dokument angegeben.

---

<sup>1</sup> Die Anhänge werden in einem separaten Dokument übersetzt.

Der Leitfaden befasst sich nicht mit Arbeitssicherheitsaspekten, die im Falle der Herstellung bestimmter Arzneimittel, wie hochwirksamer, biologischer und radioaktiver Arzneimittel von besonderer Bedeutung sein können. Diese Aspekte werden jedoch in anderen Rechtsvorschriften der Union oder im jeweiligen nationalen Recht geregelt.

Der Leitfaden geht von dem Grundsatz aus, dass den in der Zulassung festgelegten Anforderungen an die Sicherheit, Qualität und Wirksamkeit der Arzneimittel bei allen Tätigkeiten des Inhabers einer Herstellungserlaubnis im Zusammenhang mit der Herstellung, der Qualitätskontrolle und der Freigabe zum Inverkehrbringen entsprochen wird.

Seit vielen Jahren werden Arzneimittel nach den Leitlinien der Guten Herstellungspraxis hergestellt. Für die Arzneimittelherstellung gelten keine CEN/ISO-Normen. Die CEN/ISO-Normen wurden berücksichtigt, doch wurde ihre Terminologie nicht übernommen. Es wird anerkannt, dass es andere als die in dem Leitfaden beschriebenen Methoden gibt, um die Grundsätze des Qualitätsmanagements zu verwirklichen. Der Leitfaden beabsichtigt nicht die Entwicklung neuer Konzepte oder Technologien einzuschränken, sofern diese validiert sind und ein Niveau des Qualitätsmanagements gewährleisten, welches dem in dem Leitfaden beschriebenen mindestens gleichwertig ist.

Der Leitfaden wird in regelmäßigen Abständen überprüft, um kontinuierlich Fortschritte der Guten Praxis im Bereich der Qualität widerzuspiegeln. Revisionen werden auf der Website der Europäischen Kommission unter [http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm) veröffentlicht.