|  |  |
| --- | --- |
| Schlüsselwörter | Hinweise; Herstellungserlaubnis; Einfuhrerlaubnis |
| zugrunde liegendes Qualitätsdokument | VAW 151101 „Entscheidung über die Erteilung einer Herstellungserlaubnis gemäß § 13 AMG oder Einfuhrerlaubnis gemäß § 72 Abs. 1 AMG“ |
| **Querverweise, Bezug** | VAW 151101, Kap. 3.5.1 |
|  |  |
| **fachlich geprüft** | Isabel Gerberich (EFG 01) | 12.04.2023 |
| **formell geprüft** | Dr. Katrin Reder-Christ (ZLG) | 05.09.2023 |
| **CoUP-Vorgabe** | [x]  Ja [ ]  Nein |
| **Pflichtformular** | [x]  Ja [ ]  Nein |
| CoUP (EMA/224865/2022 Rev 18 Corr.):Interpretation of the union format for manufacturer/importer authorisation |
|  |  |
| **im QS-System gültig ab** |  | 06.09.2023 |
| **in Kraft gesetzt** |  |  |

|  |
| --- |
| AnmerkungenErläuterungen in roter Schrift sind Bestandteil der Interpretation (Dokument: *Interpretation of the Union Format for Manufacturer/Importer Authorisation* *der Compilation of Community Procedures)*, werden aber in der offiziellen Erlaubnisurkunde nicht wiedergegeben.Hinweise in blauer Schrift sind nicht Gegenstand der o. g. Interpretation. Sie wurden der Übersetzung hinzugefügt, um spezifische deutsche Fragestellungen zu beantworten und/ oder Arbeitserleichterungen zu liefern und sind nicht Teil der offiziellen Erlaubnis.Erläuterungen zur Erhöhung von Lesbarkeit bzw. Verständnis sind in eckigen Klammern [ ] eingefügt.Im informativen Abschnitt finden sich zur Verdeutlichung Beispiele von Erlaubnissen. |

**Deckblatt der Erlaubnis**

Die Erlaubnis bezieht sich auf die Art. 40 (1) der Richtlinie 2001/83/EG und Art. 44 (1) der Richtlinie 2001/82/EG in aktuellen Fassungen und ist auch notwendig für Einfuhren aus Drittstaaten in einen Mitgliedsstaat. Hilfe zur Interpretation dieser Vorlage kann auch im Hilfemenü der Datenbank EudraGMDP erhalten werden.

1. Nummer der Erlaubnis/Aktenzeichen
2. Name des Erlaubnisinhabers
3. Anschrift/en der Betriebsstätte/n des Herstellers *(dabei sind alle relevanten Betriebsstätten aufzuführen, die nicht über eine eigenständige Erlaubnis verfügen)*
4. Eingetragene Anschrift des Erlaubnisinhabers

|  |
| --- |
| Der Hersteller hat der zuständigen Behörde entsprechende Unterlagen [Handelsregisterauszug] als Nachweis über die nach den gesetzlichen Bestimmungen gültige Adresse vorzulegen. Diese Adresse kann von der Adresse der tatsächlichen Herstellungsstätte abweichen. |

1. Umfang der Erlaubnis sowie Darreichungsformen gemäß Anlage 1 und/oder 2 *(für jede Betriebsstätte sind separate Anlagen auszustellen, sofern diese nicht über eine eigene Erlaubnis verfügen)*

|  |
| --- |
| Für jede Betriebsstätte wird eine eigene, separate Erlaubnis mit den erforderlichen Anlagen 1, 2, 4, ggf. 8 ausgestellt (d. h. eine Erlaubnis pro Betriebsstätte). Im einfachsten Fall handelt es sich um eine einzige Betriebsstätte, die zugleich auch Sitz des Erlaubnis-inhabers ist (zugleich Anschrift gemäß Handelsregister). Eine Erlaubnis kann auch ggf. mehrere Betriebsstätten umfassen. Für jede Betriebsstätte sind dann separate Anlagen 1, 2, 4, ggf. 8 auszustellen (d. h. eine Erlaubnis mit mehreren Betriebsstätten). |

1. Rechtsgrundlage der Erlaubniserstellung

|  |
| --- |
| Hier ist die Rechtsgrundlage für die nationale Umsetzung der Vorgaben der Richtlinien 2001/83/EG [Humanarzneimittel] und 2001/82/EG [Veterinärarzneimittel][[1]](#footnote-1) bzgl. der Herstellungs-/Einfuhrerlaubnis anzugeben.§ 13 Abs. 1 des Gesetzes über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz, AMG[[2]](#footnote-2)) § 72 Abs. 1 des Gesetzes über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz, AMG1) |

1. Name des verantwortlichen Bearbeiters der zuständigen Behörde des Mitgliedstaates, der die Erlaubnis erteilt hat.
2. Unterschrift
3. Datum
4. Anlagen

|  |
| --- |
| Anlage 1 beschreibt Herstellungs-/Einfuhrtätigkeiten von Human-/Tierarzneimitteln1Anlage 2 beschreibt Herstellungs-/Einfuhrtätigkeiten von Prüfpräparaten[[3]](#footnote-3) |

Optionale Anlagen, sofern benötigt:

Anlage 3 Anschrift/en der Betriebsstätte/n beauftragter Hersteller

Anlage 4 Anschrift/en beauftragter Prüfbetriebe

|  |
| --- |
| Anlage 4 ist - sofern zutreffend - in Deutschland verpflichtend. Die Angaben werden nur in die Anwendung PharmNetBund.Register eingetragen. |

Anlage 5 Name/n der sachkundigen Person/en

Anlage 7 Datum der Inspektion, auf deren Grundlage die Erlaubnis erteilt wurde, Umfang der Inspektion

Anlage 8 Liste der Produkte, auf die sich die Herstellungs-/Einfuhrerlaubnis erstreckt

**Anlage 1: Umfang der Erlaubnis**

**Name und Anschrift der Betriebsstätte**

|  |
| --- |
| Soweit ein Erlaubnisinhaber mehrere Standorte besitzt, sollte eine separate Anlage 1 für jede Betriebsstätte erstellt werden, die die dort ausgeführten Herstellungstätigkeiten spezifiziert. |

[ ]  Humanarzneimittel

[ ]  Veterinärarzneimittel1

**Erlaubte Tätigkeiten**

[ ]  Herstellungstätigkeiten (gemäß Teil 1)

[ ]  Einfuhrtätigkeiten (gemäß Teil 2)

### **TEIL 1 – HERSTELLUNGSTÄTIGKEITEN**

|  |
| --- |
| Der Umfang der Erlaubnis für die in Rede stehende Betriebsstätte wird durch die in diesem Abschnitt ausgewählten Tätigkeiten beschrieben. Jede einzelne Herstellungstätigkeit des Erlaubnisinhabers soll dazu im Folgenden angegeben werden. Dazu zählen Herstellungstätigkeiten der Darreichungsform, Primärverpacken, Sekundärverpacken, Chargenfreigabe und Qualitätskontrolle.**Herstellungstätigkeiten der Darreichungsform:** Erfolgen nur einzelne Schritte an der Darreichungsform, sind diese in den Einschränkungen/Klarstellungen zu spezifizieren.**Primärverpacken:** Das Einbringen des Arzneimittels in ein Behältnis oder eine andere Art Verpackungsmaterial, das direkt mit dem Arzneimittel in Kontakt steht, und das hermetische Verschließen.**Sekundärverpacken:** Das Einbringen des primärverpackten Arzneimittels ggf. zusammen mit weiteren Komponenten in eine weitere Verpackung. Dies schließt auch die Kennzeichnung oder das Hinzufügen anderer Komponenten ein, die in der Zulassung bzw. Registrierung oder im Fall von Arzneimitteln zur klinischen Prüfung in der Produktspezifikation aufgeführt sind. **Chargenfreigabe:** Diese bezieht sich auf die Freigabe zum Inverkehrbringen [gemäß § 16 AMWHV] (Endfreigabe) eines Arzneimittels durch die sachkundige Person. **Qualitätskontrolle:** Alle Arten von Prüftätigkeiten, die in der Betriebstätte aufgrund der Erlaubnis durchgeführt werden dürfen.Entsprechend der Kapitel 3 und 5 des EU-GMP-Leitfadens sollen Hersteller Materialien, die in der Betriebsstätte verwendet werden, daraufhin bewerten, ob von ihnen eine potentielle Gefahr im Hinblick auf ihre pharmakologische Wirksamkeit, ihre Toxizität oder ihr Sensibilisierungspotential ausgeht. Sofern eine Betriebsstätte zur Durchführung von Herstellungstätigkeiten oder zum Primärverpacken von stark sensibilisierenden, hochpotenten oder hochtoxischen oder gefährlichen (z.B. Radiopharmazeutika) Wirkstoffen oder Arzneimitteln autorisiert ist, sollte der entsprechende Punkt unter der betreffenden Darreichungsform aus den Dropdown-Menüs von EudraGMDP ausgewählt werden. Jede Einschränkung bzgl. eines Arzneimittels (z. B. wenn ein Produkt in einer produktspezifischen Betriebsstätte / dedicated facility hergestellt wird) sollte mit Hinweis auf die entsprechende Darreichungsform angegeben werden.Auswahlmöglichkeiten im Dropdown-Menü von Pharm.Net.Bund (vgl. EudraGMDP): • β-Lactam-Antibiotika• Andere hoch sensibilisierende Materialien• Lebendzellen• Pathogene Organismen (der biologischen Sicherheitsstufen 3 und 4)• Radioaktive Arzneimittel• Ektoparasitika (Erläuterung: Mittel gegen Ektoparasiten)• Andere (Freitexteintrag)Beispielsweise sollten folgende Produkte unter „Andere“ eingetragen werden: • Hochwirksame Produkte • Hochtoxische Produkte**Lagerung:** Jede Betriebsstätte, die über eine Herstellungs-/Einfuhrerlaubnis verfügt und Herstellungstätigkeiten durchführt bzw. Arzneimittel verpackt, ist auch zur Lagerung berechtigt. Sofern eine Betriebsstätte andere Herstellungstätigkeiten durchführt, welche die Erlaubnis zur Lagerung nicht automatisch beinhalten, sind die erlaubten Lagerungstätigkeiten unter Punkt 1.4.3 „Andere“ zu spezifizieren.Als Lagerungstätigkeiten kommen das Lagern von Arzneimitteln und Ausgangsstoffen für die Herstellung von Arzneimitteln einschließlich bedruckter Packmittel und/oder von Dokumenten (§ 20 AMWHV) in Betracht. Die Angabe bezüglich der Tätigkeiten zur Lagerung von Arzneimitteln, Ausgangsstoffen für die Herstellung von Arzneimitteln einschließlich bedruckter Packmittel erfolgt unter „Erklärungen/klarstellende Anmerkungen“. Dokumentenlager werden in einem separaten Schreiben aufgeführt.**Vertrieb:** Jede Betriebsstätte, die eine Herstellungs-/Einfuhrerlaubnis besitzt und Herstellungstätigkeiten durchführt oder Arzneimittel verpackt, ist kraft Gesetz (§ 52a Abs. 6 AMG) zum Vertrieb dieser Chargen berechtigt, sofern nichts Gegenteiliges unter Ergänzungen/ klarstellende Anmerkungen eingetragen wurde.**Real Time Release Testing:** Sofern ein Hersteller zum Real Time Release Testing [Abkürzung RTRT: Freigabe der Endprodukte auf Basis der systematischen und ständigen Überprüfung von Prozessen und Parametern während der Herstellung] anstelle einer oder mehrerer klassischer Endproduktkontrolltests autorisiert ist, sollte dies in Verbindung mit den Herstellungstätigkeiten für die entsprechende Darreichungsform spezifiziert werden. Die Art des erlaubten RTRT sollte unter Ergänzungen/klarstellende Anmerkungen angegeben werden. Der Gebrauch des RTRT sollte allen relevanten Anforderungen der Erlaubnis oder der klinischen Prüfung entsprechen.**Beachte:** Sofern eine Kategorisierung mit Freitextfeld gewählt wird, muss eine entsprechende Beschreibung der relevanten Tätigkeit vorgenommen werden. |

**1.1 Sterile Produkte**

*1.1.1 Aseptisch hergestellt (Herstellungstätigkeiten für folgende Darreichungsformen)*

1.1.1.1 Großvolumige flüssige Darreichungsformen

1.1.1.2 Lyophilisate

1.1.1.3 Halbfeste Zubereitungen

1.1.1.4 Kleinvolumige flüssige Darreichungsformen

1.1.1.5 Feste Formen und Implantate

1.1.1.6 Andere aseptisch hergestellte Produkte <Freitext>

*1.1.2 Im Endbehältnis sterilisiert (Herstellungstätigkeiten für folgende Darreichungsformen)*

1.1.2.1 Großvolumige flüssige Darreichungsformen

1.1.2.2 Halbfeste Zubereitungen

1.1.2.3 Kleinvolumige flüssige Darreichungsformen

1.1.2.4 Feste Formen und Implantate

1.1.2.5 Andere im Endbehältnis hergestellte Produkte <Freitext>

|  |
| --- |
| **Hinweis:** Sofern die Sterilisation im Endbehältnis nicht in der Betriebsstätte ausgeführt wird, sollte ein Kommentar wie „Sterilisation im Endbehältnis wird durch eine andere Betriebsstätte vorgenommen“ unter Einschränkungen/Klarstellungen gemacht werden.• Beispiele für Darreichungsformen zu 1.1.1.1 bzw. 1.1.2.1 „Großvolumige flüssige Darreichungsformen“: Infusionszubereitungen; Zubereitungen zum Spülen• Hinweis zu 1.1.1.2 „Lyophilisate“ dienen i. d. R. zum Herstellen von Injektions-/Infusionszubereitungen• Beispiele für Darreichungsformen zu 1.1.1.3 bzw. 1.1.2.2 „Halbfeste Zubereitungen“: Gele zur Injektion; Zubereitung zur Anwendung am Auge• Beispiele für Darreichungsformen zu 1.1.1.4 bzw. 1.1.2.3 „Kleinvolumige flüssige Darreichungsformen“: Injektionszubereitung; Zubereitung zur Anwendung am Auge• Beispiele für Darreichungsformen zu 1.1.1.5 bzw. 1.1.2.4 „Feste Formen und Implantate“: Pulver zur Herstellung von Injektions-/Infusionszubereitungen; Urethralsuppositorien• Beispiele für Tätigkeiten zu 1.1.1.6 bzw. 1.1.2.5 „Andere“: Herstellung von sterilen Wirkstoffen (soweit diese Tätigkeit von der ausstellenden Behörde als Fertigproduktherstellung erlaubt wird); Beispiel für eine Darreichungsform: Augeninserte |

*1.1.3* *Chargenfreigabe*

|  |
| --- |
| Die Chargenfreigabe bezieht sich auf alle sterilen Darreichungsformen, sofern keine gegenteilige Aussage unter Einschränkungen/Klarstellungen gemacht wurde.Soweit in einer Betriebsstätte eine Chargenfreigabe erfolgt, ist dies anzugeben; sofern erforderlich, kann eine Differenzierung zu einzelnen Darreichungsformen unter „Einschränkungen/Klarstellungen“ erfolgen.Chargenfreigabe bedeutet die Zertifizierung der Fertigproduktcharge („Certification“) gemäß Kapitel 5 (Glossar) des Anhang 16 zum EU-GMP-Leitfaden verbunden mit dem Registereintrag nach § 19 AMG durch die sachkundige Person. |

**1.2 Nichtsterile Produkte**

*1.2.1**Nichtsterile Produkte (Herstellungstätigkeiten für folgende Darreichungsformen)*

1.2.1.1 Hartkapseln

1.2.1.2 Weichkapseln

1.2.1.3 Kaugummis

1.2.1.4 Imprägnierte Trägersysteme

1.2.1.5 Flüssige Darreichungsformen zur äußeren Anwendung

1.2.1.6 Flüssige Darreichungsformen zur inneren Anwendung

1.2.1.7 Medizinische Gase

1.2.1.8 Andere feste Arzneiformen

1.2.1.9 Zubereitungen unter Druck [Zubereitungen in Druckbehältnissen]

1.2.1.10 Radionuklid-Generatoren [nur bei Radiopharmaka]

1.2.1.11 Halbfeste Arzneiformen

1.2.1.12 Suppositorien

1.2.1.13 Tabletten

1.2.1.14 Transdermale Systeme

1.2.1.15 Produkte zur intraruminalen Anwendung [in den Pansen von Wiederkäuern]1

1.2.1.16 Arzneimittel-Vormischungen [zur veterinärmedizinischen Anwendung]1

1.2.1.17 Andere nichtsterile Produkte <Freitext>

|  |
| --- |
| • Beispiele für Darreichungsformen zu 1.2.1.1 bzw. 1.5.1.1 „Hart(gelatine)kapseln“: auch Kapseln mit veränderter Wirkstoff-Freisetzung; Oblatenkapseln; magensaftresistente Kapseln• Beispiele für Darreichungsformen zu 1.2.1.2 bzw. 1.5.1.2 „Weich(gelatine)kapseln“: auch Kapseln mit veränderter Wirkstoff-Freisetzung; magensaftresistente Kapseln• Hinweis zu 1.2.1.3 bzw. 1.5.1.3 „Kaugummis“: Kautabletten siehe 1.2.1.13 bzw. 1.5.1.13 • Beispiele für Darreichungsformen zu 1.2.1.4 bzw. 1.5.1.4 „Imprägnierte Trägersysteme“: wirkstoffhaltige Tampons• Hinweis für Darreichungsformen zu 1.2.1.5 bzw. 1.5.1.5 „Flüssige Darreichungsformen zur äußeren Anwendung: zum Auftragen auf die (unverletzte) Haut; hierunter fallen auch Shampoos, Schäume.• Hinweis für Darreichungsformen zu 1.2.1.6 bzw. 1.5.1.6 „Flüssige Darreichungsformen zur inneren Anwendung: zum Einnehmen; zum Inhalieren• Beispiele für Darreichungsformen zu 1.2.1.8 bzw. 1.5.1.8 und „Andere feste Arznei-formen“: Granulate, Pellets oder Pulver [zum Einnehmen/zur Herstellung von Lösungen und Suspensionen zum Einnehmen]. Dieses ist unter Einschränkungen oder Klarstellungen entsprechend zu spezifizieren („zu 1.2.1.8: Granulate/Refer to 1.2.1.8: granules“). Das Europäische Arzneibuch führt in der Monographie „Granulate“ Brausegranulate, überzogene Granulate, Granulate mit veränderter Wirkstoff-Freisetzung und magensaftresistente Granulate auf.• Hinweis für Darreichungsformen zu 1.2.1.9 bzw. 1.5.1.9 „Zubereitungen in Druckbe-hältnissen“: unter Zubereitungen unter Druck gemäß Punkt 1.2.1.9 versteht man solche Zubereitungen, die sich in speziellen Behältern unter Gasdruck befinden [z. B. Druckgas-Dosierinhalator, Normaldruck-Dosierinhalator, Pulver-Inhalator]. Sofern z. B. ein flüssiges Aerosol durch mechanisches Pumpen erzeugt wird und nicht mit einem Treibgas, ist das Produkt unter „flüssige Darreichungsformen zur äußeren Anwendung“ [z. B. Spray] oder „flüssige Darreichungsform zur inneren Anwendung“ zu kategorisieren. [z. B. Nasenspray].• Beispiele für Darreichungsformen zu 1.2.1.11 bzw. 1.5.1.11 „Halbfeste Arzneiformen: Salben, Cremes, Gele, Pasten, Umschlagpasten.• Beispiele für Darreichungsformen zu 1.2.1.12 bzw. 1.5.1.12 „Suppositorien“: Rektal-suppositorien, Vaginalzäpfchen• Hinweise und Empfehlung zu Punkt 1.2.1.13 bzw. 1.5.1.13 „Tabletten“: unter Einschränkungen oder Klarstellungen sollte die jeweilige Tablettenkategorie angegeben werden. Das Europäische Arzneibuch nennt in seiner Monographie „Tabletten“ folgende Arten von Tabletten: nicht überzogene Tabletten (uncoated tablets), überzogene Tabletten/Filmtabletten (coated/film-coated tablets), magensaftresistente Tabletten (enteric-coated tablets), Tabletten zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen (soluble tablets), Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen (dispersible tablets), Brausetabletten (effervescent tablets), Kautabletten (chewable tablets), Tabletten zur Anwendung in der Mundhöhle/Sublingualtabletten/Buccaltabletten (tablets for use in the mouth/sublingual tablets/buccal tablets), Tabletten mit veränderter/verzögerter/verlängerter Wirkstoff-Freisetzung (modified-release/delayed-release/sustained-release tablets), Schmelztabletten (orodis-persible tablets) und Lyophilisate zum Einnehmen (lyophilisate for oral administration). Im weiteren Sinne gehören auch Lutschtabletten (lozenges) und Pastillen (pastille) zu diesen festen, einzeldosierten Zubereitungen. Die klarstellende Angabe kann z. B. dergestalt erfolgen: „zu 1.2.1.13: Tabletten schließt überzogene Tabletten ein“ („refer to 1.2.1.13 tablets includes coated tablets“).• Beispiele für Darreichungsformen zu 1.2.1.14 bzw. 1.5.1.14 „Transdermale Systeme“: wirkstoffhaltige Pflaster (i. d. R. mit verlängerter Wirkstoff-Freisetzung); wirk-stoffhaltige kutane Pflaster• Beispiele für Tätigkeiten und Darreichungsformen zu Punkt 1.2.1.17 bzw. 1.5.1.17 „Andere nichtsterile Produkte”: **Herstellung von Zwischenprodukten** *(diese sollten spezifiziert werden; z. B. Pulver zur weiteren Verarbeitung*/powder for further pro-cessing) Beispiel für Darreichungsformen: Stifte, Stäbchen. **Überverkapselung** (üblicherweise im Zusammenhang mit Arzneimitteln zur klinischen Prüfung angewendet; Kontrollen können von den üblicherweise verwendeten Füllverfahren von Kapseln abweichen). |

*1.2.2. Chargenfreigabe*

|  |
| --- |
| Die Chargenfreigabe bezieht sich auf alle nicht-sterilen Darreichungsformen, sofern unter “Einschränkungen/Klarstellungen” nicht anders angegeben.Soweit in einer Betriebsstätte eine Chargenfreigabe erfolgt, ist dies anzugeben; sofern erforderlich, kann eine Differenzierung zu einzelnen Darreichungsformen unter „Einschränkungen/Klarstellungen“ erfolgen.Chargenfreigabe bedeutet die Zertifizierung der Fertigproduktcharge („Certification“) gemäß Kapitel 5 (Glossar) des Anhang 16 zum EU-GMP-Leitfaden verbunden mit dem Registereintrag nach § 19 AMG durch die sachkundige Person. |

**1.3 Biologische Arzneimittel**

|  |
| --- |
| **Biologisches Arzneimittel:** Unter einem biologischen Arzneimittel versteht man ein Arzneimittel, das einen biologischen Wirkstoff enthält. **Biologischer Wirkstoff:** Ein biologischer Wirkstoff ist ein Wirkstoff, der von einer bio-logischen Quelle hergestellt wurde oder aus einer biologischen Quelle extrahiert wurde und für den, zusammen mit dem Herstellungsprozess und seiner Kontrolle, eine Kombination aus physikalischen, chemischen und biologischen Prüfungen zur Charakterisierung sowie zur Bestimmung seiner Qualität erforderlich ist. |

*1.3.1 Biologische Arzneimittel (Liste der Produkte)*

|  |
| --- |
| **Kategorisierung von biologischen Produkten:** Die folgenden Produktkategorien sollten genutzt werden, um festzulegen, ob eine Betriebsstätte Prozessschritte zur Herstellung eines biologischen Produkts durchführt. Die Herstellung des biologischen Wirkstoffs kann Teil einer kontinuierlichen Prozesskette zur Herstellung des Arzneimittels sein und diese Tätigkeiten sollten ebenfalls in diesem Abschnitt erfasst werden, soweit dies geeignet ist. Wenn sich die Herstellungsschritte auf eine Darreichungsform beziehen, die einen biologischen Wirkstoff beinhaltet, sollte diese Darreichungsform außerdem in der Herstellungs-/Einfuhrerlaubnis angegeben werden (z. B. 1.1.1.2 Lyophilisate). **Blutprodukte** [Einordnung nach EU-Regularien]: Diese Kategorie sollte ausgewählt werden, sofern Herstellungsschritte entweder mit Wirkstoffen erfolgen, die aus Blut gewonnen wurden oder einer Darreichungsform, die einen solchen Wirkstoff verwendet. Hierunter fallen z. B. Produkte wie Albumin, Plasma-Faktor VIII oder Immunglobuline, welche aus Blut gewonnen werden. Die Herstellung von Faktor VIII unter Einsatz einer biotechnologischen Methode fällt nicht unter diesen Abschnitt. Hier werden lediglich solche Herstellungsschritte für Blutprodukte (Humanarzneimittel) angegeben, welche nicht unter die Richtlinie 2002/98/EG fallen. Für **Einrichtungen** mit Sitz in Deutschland sind unter 1.3 **alle Blutzubereitungen** im Sinne des § 4 Abs. 2 AMG anzugeben. Um dies zu ermöglichen, bietet die Anwendung PharmNet.Bund-Register unter Punkt 1.3 weitere Differenzierungen an. Diese Differenzierungen sind rein national und werden auch nicht in die Datenbank der Union „EudraGMDP“ transferiert.**Immunologische Arzneimittel:** Dieser Abschnitt ist auszufüllen, sofern Herstellungs-schritte mit biologischen Wirkstoffen bzw. Darreichungsformen, die einen immunologischen Wirkungsmechanismus haben (z.B. Impfstoffe), durchgeführt werden.**Zelltherapeutika:** Dieser Abschnitt ist auszufüllen, sofern Herstellungsschritte mit Zelltherapeutika durchgeführt werden. Es sind nur solche Herstellungsschritte anzugeben, die nicht unter die Richtlinie 2004/23/EG fallen. Tätigkeiten, die unter die Bestimmungen der §§ 20b und 20c AMG fallen, sind hier nicht aufzuführen.**Gentherapeutika:** Dieser Abschnitt ist auszufüllen, sofern Herstellungsschritte mit Gentherapeutika durchgeführt werden. Es sind ausschließlich solche Herstellungs-schritte anzugeben, die nicht unter die Richtlinie 2004/23/EG fallen. Tätigkeiten, die unter die Bestimmungen der §§ 20b und 20c AMG fallen, sind hier nicht aufzuführen.**Biotechnologische Produkte:** Biotechnologie schließt die Verwendung von gentechnisch veränderten Säugetierzellen oder Mikroorganismen (z. B. Bakterien oder Hefen) oder biologischen Stoffen (z. B. Enzyme) zur Herstellung von biologischen Produkten ein. [Diese Kategorie umfasst auch die nachfolgende Isolierung oder Modifikation eines so hergestellten Wirkstoffs.] Diese Kategorie ist auszuwählen, wenn Herstellungsschritte im Zusammenhang mit dem biologischen Produkt unter Nutzung der Biotechnologie erfolgen. **Vom Menschen oder Tier gewonnene Produkte:** Diese Kategorie ist auszuwählen, wenn Tätigkeiten zur Herstellung eines Wirkstoffs oder einer Darreichungsform erfolgen, die von Mensch oder Tier gewonnen werden (Zellen, Gewebeflüssigkeiten), mit Ausnahme von Blut. Tätigkeiten, die unter die Bestimmungen der §§ 20b und 20c AMG fallen, sind hier nicht aufzuführen.**Biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte:** Diese Kategorie ist auszuwählen, wenn die Herstellungstätigkeiten mit biotechnologisch bearbeiteten Gewebeprodukten im Zusammenhang stehen.**Andere biologische Produkte (spezifizieren):** Diese Kategorie ist auszuwählen, wenn die Herstellungstätigkeiten ein biologisches Produkt betreffen, das einen biologischen Wirkstoff beinhaltet, der nicht durch die oben genannten Kategorien abgedeckt ist, z. B. Allergene, die aus nichttierischen Quellen wie Graspollen gewonnen werden oder Allergene, die aus biologischen Quellen wie z. B. Bestandteilen der Hausstaubmilbe gewonnen werden. |

1.3.1.1 Blutprodukte

1.3.1.2 Immunologische Produkte

1.3.1.3 Somatische Zelltherapeutika

1.3.1.4 Gentherapeutika

1.3.1.5 Biotechnologische Produkte

1.3.1.6 Produkte menschlicher oder tierischer Herkunft

1.3.1.7 Biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte

1.3.1.8 Andere biologische Arzneimittel <Freitext>

*1.3.2**Chargenfreigabe*

|  |
| --- |
| Die Chargenfreigabe durch die sachkundige Person bezieht sich auf alle biologischen Produkte, sofern unter „Einschränkungen/Klarstellungen” nicht anders angegeben. Bitte nehmen Sie ggf. ergänzende Eintragungen unter den Punkten 1.1.3 oder 1.2.2 vor, um zu spezifizieren, auf welche Darreichungsformen sich die Erlaubnis zur Freigabe biologischer Produkte bezieht.Soweit in einer Betriebsstätte eine Chargenfreigabe erfolgt, ist dies anzugeben; sofern erforderlich, kann eine Differenzierung zu einzelnen Darreichungsformen unter „Einschränkungen/Klarstellungen“ erfolgen.Chargenfreigabe bedeutet die Zertifizierung der Fertigproduktcharge („Certification“) gemäß Kapitel 5 (Glossar) des Anhang 16 zum EU-GMP-Leitfaden verbunden mit dem Registereintrag nach § 19 AMG durch die sachkundige Person. |

1.3.2.1 Blutprodukte

1.3.2.2 Immunologische Produkte

1.3.2.3 Somatische Zelltherapeutika

1.3.2.4 Gentherapeutika

1.3.2.5 Biotechnologische Produkte

1.3.2.6 Produkte menschlicher oder tierischer Herkunft

1.3.2.7 Biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte

1.3.2.8 Andere biologische Arzneimittel <Freitext>

**1.4 Andere Produktart oder Herstellungstätigkeit** (jede andere relevante)

|  |
| --- |
| Hinweis: Sofern ein Hersteller in die Herstellung von pflanzlichen oder homöopathischen Arzneimitteln eingebunden ist (z. B. Tabletten), ist die entsprechende Darreichungsform in den Abschnitten 1.1 bis 1.3 zu den untenstehenden Angaben zu ergänzen.Wenn der Hersteller ausschließlich zur Herstellung von pflanzlichen oder homöopathischen Arzneimitteln autorisiert ist, ist dies in den „Einschränkungen/Klarstellungen“ in Verbindung mit den Darreichungsformen/Herstellungstätigkeiten anzugeben (z. B. ausschließlich pflanzliche Arzneimittel, ausschließlich homöopathische Arzneimittel). |

*1.4.1 Herstellung von:* [Produktarten]

1.4.1.1 Pflanzlichen Arzneimitteln

1.4.1.2 Homöopathischen Arzneimitteln

1.4.1.3 Anderen Produkten <Freitext>

|  |
| --- |
| Sofern Angaben unter Punkt 1.4.1.3 (z. B. biologische Wirkstoffe) gemacht werden, ist Abschnitt 1.3 der Erlaubnis ebenso auszufüllen und der Eintrag unter Einschränkungen/Klarstellungen zu spezifizieren. |

*1.4.2 Sterilisation* [Herstellungstätigkeit] *von Wirkstoffen/Ausgangsstoffen/Fertigprodukten/ Primärpackmitteln oder Komponenten zur Anwendung eines sterilen Arzneimittels*

|  |
| --- |
| Hier sind die entsprechenden Angaben zu machen, wenn die Sterilisationstätigkeiten nicht im Zusammenhang mit der Herstellung von Darreichungsformen durchgeführt werden, z. B. wenn der Erlaubnisinhaber für einen Hersteller im Lohnauftrag die Gammabestrahlung durchführt. Soweit die Einrichtung den Wirkstoff auch an andere abgibt, ist zusätzlich in Abschnitt 1.4.3 auch die Wirkstoffherstellung (z. B. aseptische Abfüllung bzw. Gefriertrocknung) anzugeben. |

1.4.2.1 Filtration

1.4.2.2 Trockene Hitze

1.4.2.3 Dampf

1.4.2.4 Chemisch

1.4.2.5 Gammastrahlen

1.4.2.6 Elektronenstrahlen

*1.4.3 Andere*[Herstellungstätigkeit] *<Freitext>*

|  |
| --- |
| Beispiele für Tätigkeiten, die unter den Punkt 1.4.3 „Andere“ fallen:Lagerung (Lagerung ist beispielsweise anzugeben, wenn eine Betriebsstätte aus-schließlich Arzneimittel freigibt und lagert). Hier ist es durch die europäische Interpretation zur Vermeidung von Missverständnissen ratsam, im Zweifelsfall „Lagerung“/„Storage“ einzutragen und dies ggf. in Sonderfällen zu spezifizieren, wenn z. B. nur Ausgangsstoffe gelagert werden. Nach wie vor ist für die ausschließliche Lagerung von Arzneimitteln oder erlaubnispflichtigen Wirkstoffen oder Ausgangsmaterialien für die Herstellung von Arzneimitteln keine Erlaubnis gemäß § 13 AMG (siehe § 4 Abs. 14 AMG) erforderlich. |

**1.5 Abpacken**

*1.5.1**Primärverpacken* [nicht-sterile Darreichungsformen bzw. Tätigkeiten siehe 1.2]

|  |
| --- |
| Nach europäischer Interpretation ist die Primärverpackung steriler Arzneimittel integraler Teil der Bulkherstellung. Das Primärverpacken von sterilen Arzneimitteln ist bereits von den Herstellungstätigkeiten unter Abschnitt 1.1 abgedeckt, sofern unter Einschränkungen/klarstellende Anmerkungen nicht eine andere Angabe gemacht wurde. Wenn der Erlaubnisinhaber primärverpackt, tatsächlich aber nicht die eigentliche Darreichungsform herstellt (z. B. bei Implantaten), die im Endbehältnis sterilisiert wird, ist einzufügen: *„Primärverpacken von [Darreichungsform], die im Endbehältnis sterilisiert werden“.* |

1.5.1.1 Hartkapseln

1.5.1.2 Weichkapseln

1.5.1.3 Kaugummis

1.5.1.4 Imprägnierte Trägersysteme

1.5.1.5 Flüssige Darreichungsformen zur äußeren Anwendung

1.5.1.6 Flüssige Darreichungsformen zur inneren Anwendung

1.5.1.7 Medizinische Gase

1.5.1.8 Andere feste Arzneiformen

1.5.1.9 Zubereitungen unter Druck [Zubereitungen in Druckbehältnissen]

1.5.1.10 Radionuklid-Generatoren [nur bei Radiopharmaka]

1.5.1.11 Halbfeste Arzneiformen

1.5.1.12 Suppositorien

1.5.1.13 Tabletten

1.5.1.14 Transdermale Systeme

1.5.1.15 Produkte zur intraruminalen Anwendung [in den Pansen von Wiederkäuern]1

1.5.1.16 Arzneimittelvormischungen [zur veterinärmedizinischen Anwendung]1

1.5.1.17 Andere nichtsterile Arzneimittel <Freitext>

*1.5.2 Sekundärverpacken*

|  |
| --- |
| Sofern Sekundärverpacken ausgewählt wurde, wird angenommen, dass der Hersteller zum Sekundärverpacken aller Darreichungsformen berechtigt ist, sofern nicht anders unter „Einschränkungen oder Klarstellungen“ angegeben. |

**1.6** **Qualitätskontrolle**

|  |
| --- |
| Sofern in der Betriebsstätte Qualitätskontrolle durchgeführt wird, ist die erlaubte Prüftätigkeit unten zu spezifizieren. Auf Prüfungen, die von nach § 14 Abs. 4 AMG beauftragten Betrieben und somit außerhalb der Betriebsstätte des Erlaubnisinhabers durchgeführt werden, wird entsprechend unter „Anmerkungen/Klarstellungen“ verwiesen, z. B. „Zu 1.6.3: Die Prüfung erfolgt teilweise in beauftragten Betrieben gem. § 14 Abs. 4 AMG (siehe Anlage 4) / Refer to 1.6.3: Partial testing in contract laboratories according to sect 14 para 4 German drug law (see annex 4)“.Da Prüfungen nach § 14 Abs. 4 AMG nur teilweise außerhalb der eigenen Betriebsstätte durchgeführt und vom Erlaubnisinhaber verantwortet werden, wird dieses entsprechend (zusätzlich) unter „Klarstellungen/Anmerkungen“ spezifiziert, z. B.: „Zu 1.6.3: organoleptische Untersuchung und Überprüfung der analytischen Ergebnisse/ Refer to 1.6.3: organoleptic tests and validation of analytical results“. |

*1.6.1 Mikrobiologisch: Sterilität*

*1.6.2 Mikrobiologisch: Prüfung nichtsteriler Produkte*

*1.6.3 Chemisch/Physikalisch*

*1.6.4 Biologisch*

| **Testkategorie** | **verpflichtende Test** |
| --- | --- |
| Mikrobiologisch: Sterilität | * insbesondere Sterilitätstests
* Prüfung auf Sterilität gem. Ph. Eur. 2.6.1
 |
| Mikrobiologisch: Prüfung nichtsteriler Produkte | * Tests, die die Kultivierung, Auszählung und Identifizierung von Mikroorganismen beinhalten
* Tests zur Wirksamkeit von Konservierungsmitteln
* insbesondere Methoden des Arzneibuches gemäß Ph. Eur. 2.6 und 5.1.3
 |
| Chemisch/Physikalisch | * Prüfung von Qualitätsmerkmalen mit physikalischen oder chemischen Mitteln, z. B.
	+ physikalische Messungen
	+ nasschemische Verfahren
	+ chromatographische Verfahren
* insbesondere allgemeine Methoden des Arzneibuches gemäß Ph. Eur. 2.2 bis 2.5 sowie 2.8 und 2.9
 |
| Biologisch | * Tests, bei denen lebende kultivierte Tierzellen oder Tiere verwendet werden, sowie Tests, bei denen Materialien biologischen Ursprungs (z. B. Antikörper, Antigene) eingesetzt werden; Beispiele: Kaninchen-Pyrogen, ELISA, Monozyten-Aktivierungstest und qPCR
* Endotoxin-Tests (z. B. Gelgerinnung, turbidometrische oder chromogene Methoden)
* insbesondere Methoden des Arzneibuches gemäß Ph. Eur. 2.6 und 2.7
 |
|  |
| Gegebenenfalls Ergänzung klarstellender Bemerkungen, um den Umfang der unter den oben genannten Kategorien durchgeführten Tests einzuschränken:Sind beispielsweise biologische Tests nur auf Endotoxin-Tests beschränkt, kann eine klarstellende Bemerkung hinzugefügt werden: "1.6.4 ist nur auf Endotoxin beschränkt".  |

*Gegebenenfalls können die zuständigen Behörden klarstellende Bemerkungen hinzufügen, um den Umfang der unter den oben genannten Kategorien durchgeführten Tests einzuschränken. Wenn beispielsweise biologische Tests nur auf Endotoxin-Tests beschränkt sind, kann eine klarstellende Bemerkung hinzugefügt werden: "1.6.4 ist nur auf Endotoxin beschränkt".*

|  |
| --- |
| Hinweis zu 1.6.4 bzw. 2.1.4: zur „biologischen Qualitätskontrolle“ zählen z. B. Endotoxinprüfung (LAL-Test), Pyrogenprüfung, Monozyten-Aktivierungstest (MAT), Prüfung unter Verwendung von Zelllinien oder biologische Aktivitätsbestimmung. |

**Einschränkungen oder Klarstellungen bezüglich der Herstellungstätigkeiten:**

|  |
| --- |
| Sofern es sich nicht um allgemeine Hinweise zu den Aktivitäten der Betriebsstätte handelt, empfiehlt sich die Angabe der laufenden Nummer, auf welche sich die Einschränkungen/Klarstellungen beziehen.Einschränkungen/Klarstellungen können als „vertraulich“ oder „öffentlich“ gekennzeichnet werden. Im letzteren Fall ist jede Anmerkung für die Öffentlichkeit einsehbar via EudraGMDP, wohingegen die mit „vertraulich“ gekennzeichneten Einschränkungen nur von „registrierten Nutzern“ eingesehen werden können. Es ist - wie in allen anderen Abschnitten - erforderlich und notwendig, Kommentare zusätzlich in der englischen Fassung anzugeben. Für Grundrisspläne bietet es sich beispielsweise an, auf diese zu referenzieren (z. B. „Diese Erlaubnis basiert auf den mit Schreiben vom tt. MONAT jjjj übersandten Grundrissplänen, ID zzz/This authorisation is based on floor plans sent with letter of dd MONTH yyyy, ID zzz“). |

### **Teil 2 – EINFUHRTÄTIGKEITEN**

|  |
| --- |
| Die Einfuhr von Arzneimitteln umfasst in der Abfolge die physische Einfuhr, die Prüfung der importierten Arzneimittel (Qualitätskontrolle), sofern zutreffend die Einfuhr (anderer) teilhergestellter Produkte zur Weiterverarbeitung und schließlich die Freigabe (Chargenzertifizierung) des Fertigarzneimittels durch eine sachkundige Person.Für jedes Fertigarzneimittel müssen diese Teile (Einfuhr, Prüfung, ggf. Weiterverarbeitung, Freigabe) von einer Einfuhrerlaubnis abgedeckt sein, wobei ein einzelner Einführer mindestens eines dieser Teile (Einfuhr, Prüfung, ggf. Weiterverarbeitung, Freigabe) verantwortet, und die Verantwortung für die anderen (verbleibenden) Teile von einem oder mehreren anderen Einführer/n wahrgenommen wird. Dieses muss nicht zwangsläufig aus derselben Erlaubnis hervorgehen. |

**2.1 Qualitätskontrolle eingeführter Arzneimittel**

|  |
| --- |
| Dieser Abschnitt sollte auch dann ausgefüllt werden, wenn bereits Eintragungen unter 1.6. vorgenommen wurden. Die erlaubten Prüftätigkeiten sind entsprechend der an der Betriebsstätte erfolgenden Qualitätskontrolle an eingeführten Arzneimitteln zu spezifizieren. Auch bei ausschließlicher physischer Einfuhr erfolgt ein Teil der Qualitätskontrolle an eingeführten Arzneimitteln - einschließlich der Prüfung der Versanddokumentation - durch den verantwortlichen Importeur, was entsprechend (zusätzlich) unter „Klarstellungen/Anmerkungen“ spezifiziert wird, z. B.: „Zu 2.1.3: organoleptische Untersuchung und Überprüfung der analytischen Ergebnisse/Refer to 2.1.3: organoleptic tests and validation of analytical results“.Auf Prüfungen, die von nach § 14 Abs. 4 AMG beauftragten Betrieben und somit außerhalb der Betriebsstätte des Erlaubnisinhabers durchgeführt werden, sollte entsprechend unter „Anmerkungen/Klarstellungen“ verwiesen werden, z. B.: „Zu 2.1.3: Die Prüfung erfolgt teilweise in beauftragten Betrieben gem. § 14 Abs. 4 AMG (siehe Anlage 4)/Refer to 2.1.3: Partial testing in contract laboratories according to sect 14 para 4 German drug law (see annex 4)“. |

*2.1.1 Mikrobiologisch: Sterilität*

*2.1.2 Mikrobiologisch: Prüfung nichtsteriler Produkte*

*2.1.3 Chemisch/Physikalisch*

*2.1.4 Biologisch*

**2.2 Chargenfreigabe eingeführter Arzneimittel**

|  |
| --- |
| Chargenfreigabe bedeutet die Zertifizierung der Fertigproduktcharge („Certification“) gemäß Kapitel 5 (Glossar) des Anhang 16 zum EU-GMP-Leitfaden verbunden mit dem Registereintrag nach § 19 AMG durch die sachkundige Person.Sofern der Erlaubnisinhaber auch die Betriebstätte der physischen Einfuhr ist, ist zusätzlich ein Eintrag unter 2.3.1 vorzunehmen. In der Erlaubnis von Herstellern für Arzneimittel zur klinischen Prüfung sollte die Möglichkeit der Freigabe von importierten Vergleichspräparaten unter „Einschränkungen/Klarstellungen“ mit Angabe der jeweiligen Produktkategorie kenntlich gemacht werden.Soweit eine Einfuhr zur unmittelbaren Anwendung gemäß § 72 Abs. 1 AMG in Verbindung mit den besonderen Bedingungen des § 72 Abs. 2 AMG erfolgt, ist dies - wo möglich - unter der entsprechenden Rubrik oder ersatzweise unter „Einschränkungen/Klarstellungen“ aufzuführen. |

*2.2.1 Sterile Produkte*

2.2.1.1 aseptisch hergestellt

2.2.1.2 im Endbehältnis sterilisiert

*2.2.2 Nichtsterile Produkte*

*2.2.3 Biologische Arzneimittel*

|  |
| --- |
| Zusätzlich sollten unter Punkt 2.2.1 oder 2.2.2 auch die jeweiligen Darreichungsformen für die angeführten biologischen Produkte ausgewählt werden. |

2.2.3.1 Blutprodukte

2.2.3.2 Immunologische Produkte

2.2.3.3 Somatische Zelltherapeutika

2.2.3.4 Gentherapeutika

2.2.3.5 Biotechnologische Produkte

2.2.3.6 Produkte menschlicher oder tierischer Herkunft

2.2.3.7 Biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte

2.2.3.8 Andere biologische Arzneimittel <Freitext>

**2.3. Andere Einfuhrtätigkeiten** (jede andere relevante Einfuhraktivität, die oben nicht erwähnt ist)

*2.3.1 Betriebsstätte der physischen Einfuhr*

|  |
| --- |
| Wenn Punkt 2.3.1 ausgewählt wurde, ist die Betriebsstätte autorisiert, Arzneimittel zu importieren, welche noch durch die sachkundige Person freizugeben sind. Die Erlaubnis zur Freigabe muss in Abschnitt 2.2 für die relevanten Produktgruppen separat angegeben werden. Auch bei ausschließlicher physischer Einfuhr erfolgt ein Teil der Qualitätskontrolle an eingeführten Arzneimitteln - einschließlich der Prüfung der Versanddokumentation - durch den verantwortlichen Importeur, was entsprechend gemäß Abschnitt 2.1 und den „Klarstellungen/Anmerkungen“ angegeben wird. Für die physische Einfuhr muss eine Bescheinigung bzw. ein Zertifikat nach § 72a AMG vorliegen. |

*2.3.2* *Einfuhr von Zwischenprodukten, die weiterverarbeitet werden*

|  |
| --- |
| Die Art des Zwischenproduktes sollte spezifiziert werden, z. B. Granulat, steriler Wirk-stoff, teilweise hergestelltes biologisches Produkt. |

*2.3.3 Biologischer Wirkstoff*

*2.3.4 Andere (Freitext)*

**Einschränkungen oder Klarstellungen bezüglich der Herstellungstätigkeiten:**

|  |
| --- |
| Sofern es sich nicht um allgemeine Hinweise zu den Aktivitäten der Betriebsstätte handelt, empfiehlt sich die Angabe der laufenden Nummer, auf welche sich die Einschränkungen/Klarstellungen beziehen.Einschränkungen/Klarstellungen können als „vertraulich“ oder „öffentlich“ gekennzeichnet werden. Im letzteren Fall ist jede Anmerkung für die Öffentlichkeit einsehbar via EudraGMDP, wohingegen die mit „vertraulich“ gekennzeichneten Einschränkungen nur von „registrierten Nutzern“ eingesehen werden können. |

**Informativer Abschnitt:**

Die folgenden Beispiele werden zum besseren Verständnis der europaweit praktizierten Vorgehensweise wiedergegeben. Sie basieren auf dem MIA Interpretation Document (Vorgängerversion des europäischen Formates *„Interpretation of the Union Format for Manufacturer/Importer Authorisation“* der CoCP).

**Beispiel A**

Anhang 1, Teil 1 der Erlaubnis

|  |
| --- |
| 1.2 Nichtsterile Produkte |
| 1.2.1 Nichtsterile Produkte |
| 1.2.1.13 Tabletten |
| 1.6 Qualitätskontrolle |
| 1.6.3 Chemisch Physikalisch |
| Einschränkungen oder Klarstellungen: |
| zu 1.2.1.13: Tabletten schließt überzogene Tabletten einzu 1.6.3: Die Prüfung erfolgt teilweise in beauftragten Betrieben gemäß § 14 Abs. 4 AMG (siehe Anlage 4) |

* Es handelt sich um einen - ausschließlichen - Lohnhersteller mit Erlaubnis für die Herstellung von nicht-überzogenen Tabletten und überzogenen Tabletten (Bulkware).
* Die Qualitätskontrolle erfolgt zum Teil in (mindestens) einem beauftragten Betrieb, auf den einschließlich der Rechtsgrundlage verwiesen wird.
* Primär-, Sekundärverpackung und Freigabe erfolgen in (mindestens) einer anderen Betriebsstätte im Rahmen (mindestens) einer anderen Erlaubnis (andere Zuständigkeit).

**Beispiel B**

Anhang 1, Teil 1 der Erlaubnis

|  |
| --- |
| 1.2 Nichtsterile Produkte |
| 1.2.1 Nichtsterile Produkte |
| 1.2.1.13 Tabletten |
| 1.2.2 Chargenfreigabe |
| 1.5 Verpacken |
| 1.5.1 Primärverpacken |
| 1.5.1.1 Hartkapseln |
| 1.5.1.13 Tabletten |
| 1.5.2 Sekundärverpacken |
| 1.6 Qualitätskontrolle |
| 1.6.2 Mikrobiologisch: Prüfung nichtsteriler Produkte |
| 1.6.3 Chemisch Physikalisch |
| Einschränkungen oder Klarstellungen: |
| zu 1.6.2: Die Prüfung erfolgt teilweise in beauftragten Betrieben gemäß § 14 Abs. 4 AMG (siehe Anlage 4) |

Anhang 1, Teil 2 der Erlaubnis

|  |
| --- |
| 2.1 Qualitätskontrolle eingeführter Arzneimittel |
| 2.1.3 Chemisch/Physikalisch |
| 2.3 Andere Einfuhrtätigkeiten |
| 2.3.1 Betriebsstätte der physischen Einfuhr |
| Einschränkungen oder Klarstellungen: |
| zu 2.1.3: organoleptische Untersuchung und Überprüfung der analytischen Ergebnisse. Die Prüfung erfolgt teilweise in beauftragten Betrieben gemäß § 14 Abs. 4 AMG (siehe Anlage 4)zu 2.3.1: Einfuhr von Kapseln |

* Es handelt sich um eine Erlaubnis für die Komplett-Herstellung von nicht-überzogenen Tabletten einschl. deren Primär-, Sekundärverpackung, Kennzeichnung und Freigabe sowie Qualitätskontrolle, wobei die mikrobiologische Qualitätskontrolle aller Darreichungsformen in (mindestens) einem anderen Betrieb erfolgt; auf diesen wird verwiesen (Anl. 4).
* Zudem ist der Erlaubnisinhaber zum Primär- und Sekundärverpacken und Kennzeichnen von Kapseln berechtigt, welche er selbst importiert (2.3.1), wobei Teile der Qualitätskontrolle (2.1.3) der importierten Kapseln in einem anderen Betrieb erfolgen. Die mikrobiologische Qualitätskontrolle der Kapseln ist bereits im Teil 1 Gegenstand des Erlaubnisumfangs.

**Beispiel C**

Anhang 1, Teil 1 der Erlaubnis

|  |
| --- |
| 1.1 Sterile Produkte |
| 1.1.1 Aseptisch hergestellt |
| 1.1.1.2 Lyophilisate |
| 1.1.3 Chargenfreigabe |
| 1.3 Biologische Arzneimittel |
| 1.3.1 Biologische Arzneimittel |
| 1.3.1.5 Biotechnologische Produkte |
| 1.3.2 Chargenfreigabe |
| 1.3.2.5 Biotechnologische Produkte |
| 1.4 Andere Produktart oder Herstellungstätigkeit |
| 1.4.2 Sterilisation von Wirkstoffen / Ausgangsstoffen / Fertigprodukten |
| 1.4.2.1 Filtration |
| 1.5 Verpacken |
| 1.5.2 Sekundärverpacken |
| 1.6 Qualitätskontrolle |
| 1.6.1 Mikrobiologisch: Sterilität |
| 1.6.3 Chemisch/Physikalisch |
| 1.6.4 Biologisch |
| Einschränkungen oder Klarstellungen: |
| zu 1.1: umfasst biotechnologische Produkte, die biologische Wirkstoffe enthaltenzu 1.1.3: Chargenfreigabe nur für aseptisch hergestellte Darreichungsformen |

Angabe in Anhang 1, Teil 2 der Erlaubnis

|  |
| --- |
| 2.1 Qualitätskontrolle eingeführter Arzneimittel |
| 2.1.1 Mikrobiologisch: Sterilität |
| 2.1.3 Chemisch/Physikalisch |
| 2.1.4 Biologisch |
| 2.2 Chargenfreigabe eingeführter Arzneimittel |
| 2.2.1 Sterile Produkte |
| 2.2.1.1 Aseptisch hergestellt |
| 2.2.3 Biologische Arzneimittel |
| 2.2.3.5 Biotechnologische Produkte |
| 2.3 Andere Einfuhrtätigkeiten |
| 2.3.1 Betriebsstätte der physischen Einfuhr |
| 2.3.3 Biologische Wirkstoffe |
| Einschränkungen oder Klarstellungen: |
| - keine - |

* Die Einfuhrerlaubnis (Teil 2) umfasst den Import (2.3.1) und die Chargenfreigabe (2.2) dieser sterilen, aseptisch hergestellten (Lyophilisate 2.2.1) und von biologischen Fertigarzneimitteln (2.2.3) mit aus biologischen Prozessen gewonnenen Wirkstoffen (2.2.3.5).
* Darüber hinaus erfolgt die Einfuhr (2.3.1) eines biologischen Wirkstoffs (2.3.3), welcher in der eigenen Betriebsstätte (siehe Teil 1) aseptisch abgefüllt bzw. gefriergetrocknet wird.
* Der Betrieb führt alle Qualitätskontrollen (Herstellung 1.6 bzw. Einfuhr 2.1) selbst durch.
* Teil 1 umfasst die Erlaubnis zur Herstellung, Sekundärverpackung und Chargenfreigabe (1.1.3) von sterilen, aseptisch hergestellten Lyophilisaten (1.1.1), wobei ohne die Einschränkung zu 1.1.3 die Chargenfreigabe für sämtliche sterile Produkte erlaubt wäre.
* Bei der Chargenfreigabe unter 1.3.2 ist hingegen deutlich, dass diese nur auf biotechnologische Produkte (1.3.2.5) zutrifft.
* Die Herstellung von sterilen Arzneimitteln beinhaltet zugleich auch die Primärverpackung; daher ist diese hier nicht gesondert aufzuführen.
* Zusätzlich sind biologische Arzneimittel (1.3.1) mit aus biologischen Prozessen gewonnenen Wirkstoffen (1.3.1.5) angegeben; auch diese dürfen verpackt und gekennzeichnet werden, da keine Einschränkung angegeben ist.
* Des Weiteren erfolgt die Sterilisation von Wirkstoffen durch Filtration (1.4.2.1), wobei diese nicht im Zusammenhang mit der Herstellung (1.1 ff bzw. 1.3 ff) steht.
* Bei der Einschränkung zu 1.1 wurde klargestellt, dass die Betriebsstätte nicht jegliches Lyophilisat aseptisch herstellen und auch nicht alle biotechnologischen Produkte, die biologische Wirkstoffe enthalten, herstellen darf.

Handelt es sich um eine Einrichtung mit einer Vielzahl derartiger Produkte und/oder werden in der Anlage 8 einzelne Produkte genannt, in der auf die jeweiligen Herstellungstätigkeiten verwiesen wird, kann dies ohne solche Einschränkungen sachgerecht sein. Sofern erforderlich sollten entsprechende Klarstellungen vorgenommen werden, z. B. durch Verknüpfung mit Wirkstoffen und/oder durch Beschränkung der Herstellung auf Gruppen.

1. Die Erteilung einer Herstellungserlaubnis für Tierarzneimittel ist in der VAW 151111 beschrieben, die auf das vorliegende Formular für Hinweise zum Ausstellen der Erlaubnis verweist. Daher enthalten die Hinweise auch Bezüge für Tierarzneimittel. [↑](#footnote-ref-1)
2. In der zum Zeitpunkt der Publikation des Formulars geltenden Fassung [↑](#footnote-ref-2)
3. Aktuelle Bezeichnung gemäß der Anwendung PharmNet.Bund-Register. Eine Änderung unter Berücksichtigung der Definitionen von Artikel 2 Abs. 2 Nr. 5 bzw. Nr. 8 CTR auf „Arzneimittel zur klinischen Prüfung am Menschen“ war zum Stand der Erstellung dieser Anlage nicht bekannt. [↑](#footnote-ref-3)