

AMWHV – Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungs- verordnung

mit den zugehörigen Richtlinien
der Europäischen Kommission

- Richtlinie 2003/94/EG
- Richtlinie 91/412/EWG

GMP-Regularien



Maas & Peither
GMP VERLAG

Bibliographische Information der Deutschen Nationalbibliothek. Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliographie, detaillierte bibliographische Daten sind im Internet unter <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

ISBN: 978-3-95807-131-5

4. aktualisierte Auflage 2019

Dieser Titel erschien bisher in der Reihe *Kleiner GMP-Berater* als Band 12.

Der Inhalt ist ein Auszug aus dem GMP-BERATER, dem größten GMP-Wissensportal der Welt.

Verlag: Maas & Peither AG – GMP-Verlag
Karlstraße 2 • 79650 Schopfheim (Germany)
Telefon +49 7622 66686-70 • Telefax +49 7622 66686-77
service@gmp-verlag.de
www.gmp-verlag.de

Herausgeber: Barbara Peither, Thomas Peither
Redaktion: Christine Gräßlin, Sabine Rabus, Maas & Peither AG
Umschlaggestaltung: Diana Sutter, Maas & Peither AG
Satz: Computrain Marcus Bollenbach, Bad Krozingen
Druck: Uehlin Druck und Medienhaus, Schopfheim

Das Werk, einschließlich seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung ist ohne Zustimmung des Verlages und des Autors unzulässig. Dies gilt insbesondere für die elektronische oder sonstige Vervielfältigung, Übersetzung, Verbreitung und öffentliche Zugänglichmachung.

Liebe Leserinnen und Leser,

mit diesem handlichen Band liefern wir Ihnen die AMWHV mit den zugehörigen Richtlinien der Europäischen Kommission.

Wie Sie wissen, ist die **Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV)** das deutsche Regelwerk für Betriebe und Einrichtungen, die in Deutschland Arzneimittel, Wirkstoffe oder Hilfsstoffe ¹

- herstellen,
- prüfen,
- lagern,
- in Verkehr bringen,
- einführen oder
- ausführen.

Die AMWHV setzt Richtlinien der Europäischen Kommission zu den Grundsätzen und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis (Good Manufacturing Practice, GMP) in deutsches Recht um (2003/94/EG und 91/412/EWG). Europäische Richtlinien gelten nicht unmittelbar in den einzelnen EU-Mitgliedstaaten. Sie müssen jeweils in nationale Regelungen umgesetzt werden.

Zur Auslegung der GMP-Grundsätze gilt zusätzlich auch der EU-GMP-Leitfaden (siehe AMWHV, § 3 Nr. 2). Somit wird der EU-GMP-Leitfaden als Stand-der-Technik im deutschen Recht referenziert und verankert. Das Bundesministerium für Gesundheit stellt den Leitfaden in amtlicher deutscher Übersetzung zur Verfügung. Auf unserer Website **www.gmp-verlag.de** finden Sie unter der Rubrik EU-GMP-

1. *Die AMWHV gilt auch für Hilfsstoffe, wenn diese nach den noch zu veröffentlichten Leitlinien zur formalisierten Risikobewertung gemäß Artikel 47 Absatz 5 der Richtlinie 2001/83/EG herzustellen sind.*

Leitfaden auch eine 2-sprachige Version (dt./engl.) des EU-GMP-Leitfadens.

Die AMWHV gilt auch für Arzneimittel zur klinischen Prüfung an Mensch oder Tier, da das deutsche Recht grundsätzlich keine anderen Anforderungen an diese Arzneimittel stellt. Die AMWHV und auch der EU-GMP-Leitfaden sind somit auf diese Arzneimittel anzuwenden.

Gemäß § 54 des Arzneimittelgesetzes (AMG) können Betriebsverordnungen erlassen werden, u.a. für Betriebe, die Arzneimittel oder Wirkstoffe herstellen. Die AMWHV ist im November 2006 in Kraft getreten und ersetzt die frühere Pharmabetriebsverordnung (PharmBetrV).

Die AMWHV basiert auf den Richtlinien der Europäischen Kommission.

Alle in der Europäischen Union hergestellten oder in die Europäische Union eingeführten Human- und Tierarzneimittel müssen in Übereinstimmung mit den Grundsätzen und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis (Good Manufacturing Practice, GMP) hergestellt werden. Die rechtlichen Grundlagen sind: Artikel 46 f) der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel sowie Artikel 50 f) der Richtlinie 2001/82/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel.

Gemäß Artikel 47 der Richtlinie 2001/83/EG und Artikel 51 der Richtlinie 2001/82/EG werden die genannten GMP-Grundsätze und -Leitlinien in Form von Richtlinien erlassen. Zusätzlich werden von der Europäischen Kommission ausführliche Leitlinien veröffentlicht, die diesen Grundsätzen entsprechen (EU-GMP-Leitfaden).

Die **Richtlinie 2003/94/EG** der Kommission zur Festlegung der Grundsätze und Leitlinien der **Guten Herstellungspraxis für Humanarzneimittel** und für zur Anwendung beim Menschen bestimmte Prüfpräparate ist am 8. Oktober 2003

von der Kommission erlassen worden. Sie gilt für Arzneimittel und Prüfpräparate, für deren Herstellung eine Herstellungserlaubnis notwendig ist.

Die **Richtlinie 91/412/EWG** der Kommission vom 23. Juli 1991 legt die Grundsätze und Leitlinien der **Guten Herstellungspraxis für Tierarzneimittel** fest, für deren Herstellung eine Herstellungserlaubnis erforderlich ist. Nach der Richtlinie können die Mitgliedstaaten national verlangen, dass die GMP-Grundsätze auch bei der Herstellung von Tierarzneimitteln, die für klinische Prüfungen vorgesehen sind, eingehalten werden.

Beide Richtlinien sehen vor, dass alle Arzneimittelhersteller ein wirksames Qualitätsmanagementsystem einführen und betreiben. Die GMP-Grundsätze und Leitlinien umfassen insbesondere die Bereiche Personal, Räumlichkeiten und Ausrüstung, Dokumentation, Produktion, Qualitätskontrolle, Auftragsherstellung, Beanstandungen und Produkt-rückruf sowie Selbstinspektionen.

Wir wünschen Ihnen durch die Lektüre dieses Büchleins ein besseres Verständnis der deutschen GMP-Anforderungen.

Ihre Redaktion des GMP-Verlags

AMWHV – Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung **7**

Abschnitt 1

Anwendungsbereich und Begriffsbestimmungen **10**

§1 Anwendungsbereich 10

§2 Begriffsbestimmungen 13

Abschnitt 2

Allgemeine Anforderungen **18**

§3 Qualitätsmanagementsystem,
Gute Herstellungspraxis und gute fachliche Praxis 18

§4 Personal 19

§5 Betriebsräume und Ausrüstungen 20

§6 Hygienemaßnahmen 21

§7 Lagerung und Transport 22

§8 Tierhaltung 23

§9 Tätigkeiten im Auftrag 25

§10 Allgemeine Dokumentation 26

§11 Selbstinspektionen und Lieferantenqualifizierung 27

Abschnitt 3

Arzneimittel, Blutprodukte und andere Blutbestandteile sowie Produkte menschlicher Herkunft **28**

§12 Personal in leitender und in verantwortlicher Stellung 28

§13 Herstellung 30

§14 Prüfung 32

§15 Kennzeichnung 34

§16 Freigabe zum Inverkehrbringen 36

§17 Inverkehrbringen und Einfuhr 39

§18 Rückstellmuster 42

§19 Beanstandungen und Rückruf 44

§20 Aufbewahrung der Dokumentation 46

Abschnitt 4

Wirkstoffe nicht menschlicher Herkunft 48

§ 21 Organisationsstruktur	48
§ 22 Herstellung	49
§ 23 Prüfung	50
§ 24 Kennzeichnung	52
§ 25 Freigabe zum Inverkehrbringen	53
§ 26 Inverkehrbringen und Einfuhr	55
§ 27 Rückstellmuster	56
§ 28 Beanstandungen und Rückruf	56
§ 29 Aufbewahrung der Dokumentation	57

Abschnitt 5

Sondervorschriften 58

§ 30 Ergänzende Regelungen für Fütterungsarzneimittel	58
§ 31 Ergänzende Regelungen für Blutspendeeinrichtungen	61
§ 31a Verbringen von Arzneimitteln nach § 73 Absatz 3a des Arzneimittelgesetzes	71

Abschnitt 5a

Sondervorschriften für Entnahme- und Gewebereinrichtungen sowie für Gewebespende-labore 73

§ 32 Ergänzende allgemeine Anforderungen	73
§ 33 Feststellung der Spendereignung und für die Gewinnung erforderliche Laboruntersuchungen	77
§ 34 Gewinnung von Gewebe durch die Entnahmeeinrichtung	78
§ 35 Transport zur Be- oder Verarbeitung und Entgegennahme in der Gewebereinrichtung	83
§ 36 Be- oder Verarbeitung und Lagerung durch die Gewebereinrichtung	84
§ 37 Prüfung von Gewebe und Gewebezubereitungen	89
§ 38 Freigabe durch die Gewebereinrichtung	89
§ 39 Inverkehrbringen, Einfuhr und Transport durch die Gewebereinrichtung	91

§40	Meldung schwerwiegender unerwünschter Reaktionen und schwerwiegender Zwischenfälle und Rückruf	92
§41	Aufbewahrung der Dokumentation	95
Abschnitt 5b		
Ergänzende Vorschriften für die Kodierung von Gewebe und Gewebezubereitungen		97
§41a	Europäisches Kodierungssystem für Gewebe und Gewebezubereitungen	97
§41b	Bestimmungen für die Verwendung des Einheitlichen Europäischen Codes; Meldepflichten	98
§41c	Kodierung in anderen Fällen und sonstige Pflichten der Gewebereinrichtungen	101
§41d	Format des Einheitlichen Europäischen Codes	102
§41e	Ergänzende Anforderungen an die Gewebevigilanz	103
§41f	Ergänzende Anforderungen zur Kennzeichnung	103
§41g	Ergänzende Anforderungen zur Einfuhr	103
Abschnitt 6		
Ordnungswidrigkeiten		104
§42	Ordnungswidrigkeiten	104
Abschnitt 7		
Schlussvorschriften		105
§43	Übergangsvorschrift aus Anlass des Gesetzes zur Umsetzung der Richtlinien (EU) 2015/566 und (EU) 2015/565 zur Einfuhr und zur Kodierung menschlicher Gewebe und Gewebezubereitungen	105

Richtlinie 2003/94/EG	107
Artikel 1	
Geltungsbereich	109
Artikel 2	
Begriffsbestimmungen	110
Artikel 3	
Inspektionen	111
Artikel 4	
Übereinstimmung mit der Guten Herstellungspraxis	111
Artikel 5	
Übereinstimmung mit der Genehmigung für das Inverkehrbringen/die Zulassung	112
Artikel 6	
Qualitätssicherungssystem	113
Artikel 7	
Personal	113
Artikel 8	
Räumlichkeiten und Ausrüstungen	114
Artikel 9	
Dokumentation	114
Artikel 10	
Produktion	116
Artikel 11	
Qualitätskontrolle	117
Artikel 12	
Auftragsherstellung	119

Artikel 13 Beanstandungen, Produktrückruf und Entblindung in Notfallsituationen	119
Artikel 14 Selbstinspektion	121
Artikel 15 Kennzeichnung	121
Artikel 16 Aufhebung der Richtlinie 91/356/EWG	121
Artikel 17 Umsetzung	121
Artikel 18 Inkrafttreten	122
Artikel 19 Adressaten	122
Richtlinie 91/412/EWG	123
Kapitel I	125
Allgemeines	125
Kapitel II	127
Grundsätze und Leitlinien der guten Herstellungspraxis	127
Kapitel III	133
Schlussbestimmungen	133
Stichwortverzeichnis	135

AMWHV – Arzneimittel- und Wirkstoff- herstellungsverordnung

Verordnung über die Anwendung der Guten Herstellungspraxis bei der Herstellung von Arzneimitteln und Wirkstoffen und über die Anwendung der Guten fachlichen Praxis bei der Herstellung von Produkten menschlicher Herkunft

Ausfertigungsdatum: 03.11.2006

Vollzitat:

„Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung vom 3. November 2006 (BGBl. I S. 2523), die zuletzt durch Artikel 3 der Verordnung vom 2. Juli 2018 (BGBl. I S. 1080) geändert worden ist“

Stand: Zuletzt geändert durch Art. 3 V v. 2.7.2018 | 1080

Anmerkung des Verlags: Die neusten Änderungen vom 2. Juli 2018 sind *kursiv* gekennzeichnet.

Fußnote

(+++ Textnachweis ab: 10.11.2006 +++)

(+++ Amtlicher Hinweis des Normgebers auf EG-Recht:

Umsetzung der

EGRL 20/2001 (CELEX Nr: 301L0020)

EWGRL 412/91 (CELEX Nr: 391L0412)

EGRL 82/2001 (CELEX Nr: 301L0082)

EGRL 83/2001 (CELEX Nr: 301L0083)

EGRL 94/2003 (CELEX Nr: 303L0094)

EGRL 33/2004 (CELEX Nr: 304L0033)

EGRL 23/2004	(CELEX Nr: 304L0023)
EGRL 61/2005	(CELEX Nr: 305L0061)
EGRL 62/2005	(CELEX Nr: 305L0062)
EWGRL 167/90	(CELEX Nr: 390L0167) +++)

Die V wurde als Artikel 1 der V v. 3.11.2006 I 2523 von den Bundesministerien für Gesundheit und Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz im Einvernehmen mit den Bundesministerien für Wirtschaft und Technologie, für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, für Gesundheit und mit Zustimmung des Bundesrates erlassen. Sie ist gem. Art. 6 Satz 1 dieser V am 10.11.2006 in Kraft getreten.

Diese Verordnung dient zur Umsetzung der

- Richtlinie 91/412/EWG der Kommission vom 23. Juli 1991 zur Festlegung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für Tierarzneimittel (ABl. EG Nr. L 228 S. 70),
- Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln (ABl. EG Nr. L 121 S. 34),
- Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel (ABl. EG Nr. L 311 S. 1), geändert durch die Richtlinie 2004/28/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 (ABl. EU Nr. L 136 S. 58),
- Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl. EG Nr. L 311 S. 67), zuletzt geändert durch die Richtlinie 2004/27/

- EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 (ABl. EU Nr. L 136 S. 34),
- Richtlinie 2003/94/EG der Kommission vom 8. Oktober 2003 zur Festlegung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für Humanarzneimittel und für zur Anwendung beim Menschen bestimmte Prüfpräparate (ABl. EU Nr. L 262 S. 22),
 - Richtlinie 2004/33/EG der Kommission vom 22. März 2004 zur Durchführung der Richtlinie 2002/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich bestimmter technischer Anforderungen für Blut und Blutbestandteile (ABl. EU Nr. L 91 S. 25),
 - Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen (ABl. EU Nr. L 102 S. 48),
 - Richtlinie 2005/61/EG der Kommission vom 30. September 2005 zur Durchführung der Richtlinie 2002/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates in Bezug auf die Anforderungen an die Rückverfolgbarkeit und die Meldung ernster Zwischenfälle und ernster unerwünschter Reaktionen (ABl. EU Nr. L 256 S. 32),
 - Richtlinie 2005/62/EG der Kommission vom 30. September 2005 zur Durchführung der Richtlinie 2002/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates in Bezug auf gemeinschaftliche Standards und Spezifikationen für ein Qualitätssystem für Blutspendeeinrichtungen (ABl. EU Nr. L 256 S. 41),
 - Richtlinie 90/167/EWG des Rates vom 28. März 1990 zur Festlegung der Bedingungen für die Herstellung, das Inverkehrbringen und die Verwendung von Fütterungsarzneimitteln in der Gemeinschaft (ABl. EG Nr. L 92 S. 42).

Abschnitt 1

Anwendungsbereich und Begriffsbestimmungen

§ 1 Anwendungsbereich

(1) Diese Verordnung findet Anwendung auf Betriebe und Einrichtungen, die

1. Arzneimittel,
2. Wirkstoffe, die zur Herstellung von Arzneimitteln bestimmt sind und die menschlicher oder tierischer oder mikrobieller Herkunft sind oder die auf gentechnischem Wege hergestellt werden,
 - 2.a Gewebe im Sinne von § 1a Nr. 4 des Transplantationsgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 4. September 2007 (BGBl. I S. 2206),
3. zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe menschlicher Herkunft,
4. andere als die in Nummer 2 genannten Wirkstoffe, die zur Herstellung von Arzneimitteln bestimmt sind, oder
5. andere als die in Nummer 3 genannten und zur Herstellung von Arzneimitteln zur Anwendung bei Menschen bestimmte Stoffe, soweit sie die nach den Regelungen einer angemessenen guten Herstellungspraxis entsprechend den Leitlinien der Europäischen Kommission nach Artikel 47 Absatz 5 der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67), die zuletzt durch die Richtlinie 2011/62/EU (ABl. L 174 vom 1.7.2011, S. 74) geändert worden ist, herzustellen sind (Hilfsstoffe),

gewerbsmäßig herstellen, prüfen, lagern, in den Verkehr bringen, in den oder aus dem Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes verbringen, einführen oder ausführen. Sie findet auch

Richtlinie 91/412/EWG

Richtlinie 91/412/EWG der Kommission vom 23. Juli 1991 zur Festlegung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für Tierarzneimittel

Die Kommission der Europäischen Gemeinschaften –

gestützt auf den Vertrag zur Gründung der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft,

gestützt auf die Richtlinie 81/851/EWG des Rates vom 28. September 1981 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über Tierarzneimittel¹, zuletzt geändert durch die Richtlinie 90/676/EWG², insbesondere auf Artikel 27a,

gestützt auf die Richtlinie 90/677/EWG des Rates vom 13. Dezember 1990 zur Erweiterung des Anwendungsbereichs der Richtlinie 81/851/EWG zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über Tierarzneimittel sowie zur Festlegung zusätzlicher Vorschriften für immunologische Tierarzneimittel³,

in Erwägung nachstehender Gründe:

Alle in der Gemeinschaft hergestellten oder in die Gemeinschaft eingeführten Tierarzneimittel, einschließlich der Arzneimittel, die für die Ausfuhr vorgesehen sind, sollten in Übereinstimmung mit den Grundsätzen und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis hergestellt werden.

1. *ABl. Nr. L 317 vom 6. 11. 1981, S. 1.*

2. *ABl. Nr. L 373 vom 31. 12. 1990, S. 15*

3. *ABl. Nr. L 373 vom 31. 12. 1990, S. 26.*

In Übereinstimmung mit ihrer nationalen Gesetzgebung können die Mitgliedstaaten verlangen, dass diese Grundsätze der Guten Herstellungspraxis auch bei der Herstellung von Arzneimitteln, die für **klinische Prüfungen** vorgesehen sind, eingehalten werden.

Die in Artikel 27a der Richtlinie 81/851/EWG genannten ausführlichen Leitlinien wurden von der Kommission nach Beratung mit den für die pharmazeutische Überwachung zuständigen Stellen der Mitgliedstaaten in Form eines „Leitfadens einer Guten Herstellungspraxis für Arzneimittel“ veröffentlicht.

Es ist notwendig, dass alle Hersteller eine wirksame Qualitätssicherung der Herstellungsvorgänge gewährleisten und folglich ein pharmazeutisches **Qualitätssicherungssystem** einführen und betreiben.

Die Beauftragten der zuständigen Behörden sollten in einem **Bericht** festhalten, ob sich der Hersteller an die Regeln der Guten Herstellungspraxis hält; diese Berichte sollten auf begründete Nachfrage den zuständigen Behörden eines anderen Mitgliedstaates übermittelt werden.

Die Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis sollten sich hauptsächlich mit dem Personal, den Räumlichkeiten und der Ausrüstung, der Dokumentation, der Produktion, der Qualitätskontrolle, der Auftragsherstellung, den Beanstandungen und dem Produktrückruf sowie den Selbstinspektionen befassen.

Die Grundsätze und Leitlinien dieser Richtlinie entsprechen der Stellungnahme des Ausschusses für die Anpassung der Richtlinien zur Beseitigung der technischen Handelshemmnisse auf dem Gebiet der Tierarzneimittel an den technischen Fortschritt, der durch Artikel 2b der Richtlinie 81/852/EWG des

Rates vom 28. September 1981 über die analytischen, toxikologisch-pharmakologischen und tierärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Tierarzneimitteln⁴, zuletzt geändert durch die Richtlinie 87/20/EWG⁵, eingesetzt wurde –

hat folgende Richtlinie erlassen:

Kapitel I

Allgemeines

Artikel 1

Diese Richtlinie regelt die Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für **Tierarzneimittel**, für deren Herstellung eine Erlaubnis nach Artikel 24 der Richtlinie 81/851/EWG erforderlich ist.

Artikel 2

Die Definition für **Arzneimittel** gemäß Artikel 1 Nummer 2 der Richtlinie 65/65/EWG⁶ des Rates sowie die Definition für Tierarzneimittel gemäß Artikel 1 Absatz 2 der Richtlinie 81/851/EWG finden Anwendung.

Darüber hinaus gelten folgende Begriffsbestimmungen:

- **Hersteller:** jeder Inhaber einer Erlaubnis nach Artikel 24 der Richtlinie 81/851/EWG;
- **Sachkundige Person:** Person im Sinne von Artikel 29 der Richtlinie 81/851/EWG;
- **pharmazeutische Qualitätssicherung:** Gesamtheit aller vorgesehenen Maßnahmen, die getroffen werden, um si-

4. *ABl. Nr. L 317 vom 6. 11. 1981, S. 16.*

5. *ABl. Nr. L 15 vom 17. 1. 1987, S. 34.*

6. *ABl. Nr. 22 vom 9. 2. 1965, S. 369/65.*

herzustellen, dass die Tierarzneimittel die für den beabsichtigten Gebrauch erforderliche Qualität aufweisen;

- **Gute Herstellungspraxis:** der Teil der Qualitätssicherung, der gewährleistet, dass Produkte gleichbleibend nach den Qualitätsstandards produziert und geprüft werden, die der vorgesehenen Verwendung entsprechen.

Artikel 3

Die Mitgliedstaaten gewährleisten durch wiederholte **Besichtigungen** nach Artikel 34 der Richtlinie 81/851/EWG, dass die Hersteller die Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis, wie sie in dieser Richtlinie festgelegt sind, beachten.

Zur Auslegung dieser Grundsätze und Leitlinien beziehen sich die Hersteller und die Beauftragten der zuständigen Behörden auf die ausführlichen Leitlinien nach Artikel 27a der Richtlinie 81/851/EWG. Diese sind von der Kommission in dem Leitfaden einer Guten Herstellungspraxis für Arzneimittel und dessen Anhängen veröffentlicht worden (Amt für amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Gemeinschaften. Die Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Gemeinschaft, Band IV).

Artikel 4

Die Hersteller sorgen dafür, dass alle Herstellungsvorgänge in Übereinstimmung mit den Regeln der Guten Herstellungspraxis und der Herstellungserlaubnis durchgeführt werden.

Bei aus Drittländern eingeführten **Tierarzneimitteln** vergewissern die Einführer sich, dass die Hersteller dieser Arzneimittel über eine ordnungsgemäße Herstellungserlaubnis verfügen und hinsichtlich der Guten Herstellungspraxis Anforderungen unterliegen, die den in der Gemeinschaft festgelegten mindestens gleichwertig sind.