GMP VERLAG Peither

# GMP-Regularien

## GMP-Gesetze der USA

- 21 CFR 210
- 21 CFR 211
- 21 CFR 11
- 21 CFR 4

deutsch/englisch

PDF Download

# GMP-Gesetze der USA

Code of Federal Regulations (CFR)

**21 CFR 210**
Current Good Manufacturing Practice in Manufacturing, Processing, Packing, or Holding of Drugs; General

**21 CFR 211**
Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals

**21 CFR 11**
Electronic Records; Electronic Signatures

**21 CFR 4**
Regulation of Combination Products

Originale mit deutscher Übersetzung

GMP VERLAG Peithes

# Inhaltsverzeichnis


## 21 CFR 210
## Aktuelle Gute Herstellungspraxis für Herstellung, Weiterverarbeitung, Verpackung oder Lagerung von Arzneimitteln; Allgemeines 4

**Abs. 210.1**
**Status der Regelungen der aktuellen Guten Herstellungspraxis** 5

**Abs. 210.2**
**Anwendbarkeit der Regelungen der aktuellen Guten Herstellungspraxis** 6

**Abs. 210.3**
**Begriffsbestimmungen** 7

## 21 CFR 211
## Aktuelle Gute Herstellungspraxis für Fertigarzneimittel 12

**Teil A**
**Allgemeine Bestimmungen** 13
Abs. 211.1 Geltungsbereich 13
Abs. 211.3 Begriffsbestimmungen 14

**Teil B**
**Organisation und Personal** 14
Abs. 211.22 Verantwortlichkeiten der Qualitätskontrolle 14
Abs. 211.25 Personalqualifikation 15
Abs. 211.28 Verantwortlichkeit des Personals 16
Abs. 211.34 Berater 16

**Teil C**
**Gebäude und Anlagen** 17
Abs. 211.42 Anlagen-, Entwurfs- und Konstruktionsmerkmale 17
Abs. 211.44 Beleuchtung 18
Abs. 211.46 Belüftung, Luftfiltration, Lufterwärmung und -kühlung 19
Abs. 211.48 Rohrleitungen 19
Abs. 211.50 Abwasser und Abfall 20
Abs. 211.52 Waschgelegenheiten und Toiletten 20
Abs. 211.56 Betriebshygiene 20
Abs. 211.58 Instandhaltung 21

**Teil D**
**Ausrüstung** 21
Abs. 211.63 Ausrüstungsplanung, -größe und Platzierung 21
Abs. 211.65 Konstruktion der Ausrüstung 21
Abs. 211.67 Reinigung und Instandhaltung der Ausrüstung 22
Abs. 211.68 Automatische, mechanische und elektronische Ausrüstung 23
Abs. 211.72 Filter 24

**Teil E**
**Kontrolle der Ausgangsstoffe, Arzneimittelbehälter und Verschlüsse** 25
Abs. 211.80 Allgemeine Anforderungen 25
Abs. 211.82 Wareneingang und Lagerung von ungeprüften Ausgangsstoffen, Arzneimittelbehältern und Verschlüssen 25

Abs. 211.84 Prüfung und Freigabe bzw. Sperrung von Ausgangsstoffen, Arzneimittelbehältern und Verschlüssen 26
Abs. 211.86 Verwendung von freigegebenen Ausgangsstoffen, Arzneimittelbehältern und Verschlüssen 28
Abs. 211.87 Wiederholung der Prüfung freigegebener Ausgangsstoffe, Arzneimittelbehälter und Verschlüsse 28
Abs. 211.89 Zurückgewiesene Ausgangsstoffe, Arzneimittelbehälter und Verschlüsse 29
Abs. 211.94 Arzneimittelbehälter und Verschlüsse 29

**Teil F**
**Produktion und Prozesskontrollen 31**
Abs. 211.100 Schriftliche Anweisungen; Abweichungen 31
Abs. 211.101 Einsatz von Ausgangsstoffen 32
Abs. 211.103 Ausbeuteberechnung 33
Abs. 211.105 Ausrüstungskennzeichnung 33
Abs. 211.110 Bemusterung und Prüfung von Zwischenprodukten und Arzneimitteln 34
Abs. 211.111 Zeitbegrenzung bei der Herstellung 35
Abs. 211.113 Kontrolle auf mikrobiologische Kontamination 35
Abs. 211.115 Umarbeitung 35

**Teil G**
**Verpackungs- und Etikettierungskontrollen 36**
Abs. 211.122 Materialprüfung und Gebrauchskriterien 36
Abs. 211.125 Etikettenausgabe 37
Abs. 211.130 Verpackungs- und Etikettierungsarbeiten 38
Abs. 211.132 Anforderungen an Garantieverschlüsse für freiverkäufliche Humanarzneimittel 39
Abs. 211.134 Fertigarzneimittelüberprüfung 43
Abs. 211.137 Haltbarkeitsangaben 43

**Teil H**
**Lagerung und Vertrieb 45**
Abs. 211.142 Lagerungsanweisungen 45
Abs. 211.150 Vertriebsanweisungen 45

**Teil I**
**Laborkontrollen 45**
Abs. 211.160 Allgemeine Anforderungen 45
Abs. 211.165 Prüfung und Freigabe für den Vertrieb 47
Abs. 211.166 Stabilitätsprüfung 48
Abs. 211.167 Spezielle Prüfungsanforderungen 50
Abs. 211.170 Rückstellmuster 50
Abs. 211.173 Versuchstiere 52
Abs. 211.176 Penicillin-Kontamination 52

**Teil J**
**Aufzeichnungen und Berichte 53**
Abs. 211.180 Allgemeine Anforderungen 53
Abs. 211.182 Aufzeichnungen über Reinigung und Verwendung der Ausrüstung 55
Abs. 211.184 Aufzeichnungen über Ausgangsstoffe, Arzneimittelbehälter, Verschlüsse und Etikettiermaterial 56
Abs. 211.186 Herstellungs- und Kontrollanweisungen (Master-Vorschriften) 56
Abs. 211.188 Herstellungs- und Prüfprotokolle 58
Abs. 211.192 Überprüfung der Herstellungsprotokolle 59
Abs. 211.194 Laboraufzeichnungen 59
Abs. 211.196 Vertriebsaufzeichnungen 61
Abs. 211.198 Aufzeichnungen über Beanstandungen 62

**Teil K**
**Arzneimittelretouren und wiederverwertete Arzneimittel** **63**
Abs. 211.204 Arzneimittelretouren 63
Abs. 211.208 Wiederverwertung von Arzneimitteln 64

## 21 CFR 11
## Elektronische Dokumente; Elektronische Unterschriften 66

**Teil A**
**Allgemeine Bestimmungen** **67**
Abs. 11.1 Geltungsbereich 67
Abs. 11.2 Umsetzung 70
Abs. 11.3 Begriffsbestimmungen 71

**Teil B**
**Elektronische Dokumente** **72**
Abs. 11.10 Kontrollen für geschlossene Systeme 72
Abs. 11.30 Kontrollen für offene Systeme 74
Abs. 11.50 Form der Unterschrift 74
Abs. 11.70 Verknüpfung Unterschrift/Dokument 75

**Teil C**
**Elektronische Unterschriften** **75**
Abs. 11.100 Allgemeine Anforderungen 75
Abs. 11.200 Bestandteile elektronischer Unterschriften, Kontrollen 76
Abs. 11.300 Kontrollen für Benutzerkennungen/Passwörter 77

## 21 CFR 4
## Regelungen für Kombinationsprodukte 78

**Unterabschnitt A –**
**cGMP-Anforderungen für Kombinationsprodukte** **79**
§ 4.1 Wie ist der Geltungsbereich dieses Unterabschnitts? 79
§ 4.2 Wie definiert die FDA in diesem Unterabschnitt Schlüsselbegriffe und Ausdrücke? 79
§ 4.3 Welche cGMP-Anforderungen gelten für mein Kombinationsprodukt? 80
§ 4.4 Wie sind diese cGMP-Anforderungen für ein Kombinationsprodukt in Sammel- oder Einzelverpackung zu erfüllen? 81

**Teil B –**
**Meldungen zur Sicherheit von Kombinationsprodukten nach dem Inverkehrbringen** **84**
§ 4.100 Wie ist der Geltungsbereich dieses Teils? 84
§ 4.101 Wie definiert die FDA in diesem Teil Schlüsselbegriffe und Ausdrücke? 85
§ 4.102 Welche Meldungen müssen Sie bei der FDA für Ihr Kombinationsprodukt oder Ihren Bestandteil einreichen? 87
§ 4.103 Welche Informationen müssen Sie Antragstellern für andere Bestandteile des Kombinationsprodukts zur Verfügung stellen? 90
§ 4.104 Wie und wo müssen Sie Meldungen zur Sicherheit Ihres Kombinationsprodukts oder Bestandteils nach dem Inverkehrbringen einreichen? 91
§ 4.105 Was sind die Aufzeichnungspflichten zu den Meldungen zur Sicherheit Ihres Kombinationsprodukts oder Bestandteils nach dem Inverkehrbringen? 92

## Stichwortverzeichnis 93

# 21 CFR 210
# Aktuelle Gute Herstellungspraxis für Herstellung, Weiterverarbeitung, Verpackung oder Lagerung von Arzneimitteln; Allgemeines

# 21 CFR 210
# Current Good Manufacturing Practice in Manufacturing, Processing, Packing, or Holding of Drugs; General

*Der nachfolgende deutsche Text ist eine verlagsinterne Übersetzung aus dem englischen Original. Die Übersetzung wurde sorgfältig erstellt und mehrfach geprüft. Juristisch rechtsgültig ist jedoch nur das englische Original. Ansprüche aus Fehlern in der deutschen Übersetzung können daher nicht geltend gemacht werden.*

[Code of Federal Regulations]
[Title 21, Volume 4]
[Revised as of April 1, 2022]
[CITE: 21CFR210]

Title 21– Food and Drugs
Chapter I – Food and Drug Administration
Department of Health and Human Services
Subchapter C – Drugs: General

**Authority**: 21 U.S.C. 321, 351, 352, 355, 360b, 371, 374; 42 U.S.C. 216, 262, 263a, 264.

**Source**: 43 FR 45076, Sept, 29, 1978, unless otherwise noted.

## Sec. 210.1 Status of current good manufacturing practice regulations.

**(a)** The regulations set forth in this part and in parts 211, 225, and 226 of this chapter contain the minimum current good manufacturing practice for methods to be used in, and the facilities or controls to be used for, the manufacture, processing, packing, or holding of a drug to assure that such drug meets the requirements of the act as to safety, and has the identity and strength and meets the quality and purity characteristics that it purports or is represented to possess.

**(b)** The failure to comply with any regulation set forth in this part and in parts 211, 225, and 226 of this chapter in the manufacture, processing, packing, or holding of a drug shall render such drug to be adulterated under section 501(a)(2)(B) of the act and such drug, as well as the person who is responsible for the failure to comply, shall be subject to regulatory action.

**(c)** Owners and operators of establishments engaged in the recovery, donor screening, testing (including donor testing), processing, storage, labeling, packaging, or distribution of human cells, tissues, and cellular and tissue-based products (HCT/Ps), as defined in 1271.3(d) of this chapter, that are drugs (subject to review under an application submitted under section 505 of the act or under a biological product license application under section 351 of the Public Health Service Act), are subject to the donor-eligibility and applicable current good tissue practice procedures set forth in part 1271 subparts C and D of this chapter, in addition to the regulations in this part and in parts 211, 225, and 226 of this chapter.

## Abs. 210.1 Status der Regelungen der aktuellen Guten Herstellungspraxis

**(a)** Die Regelungen dieses Artikels und die Artikel 211, 225 und 226 dieses Kapitels enthalten die Mindestanforderungen der aktuellen Guten Herstellungspraxis an anzuwendende Methoden, einzusetzende Anlagen oder Kontrollen für die Herstellung, Weiterverarbeitung, Verpackung oder Lagerung eines Arzneimittels, um sicherzustellen, dass dieses Arzneimittel den Anforderungen des Gesetzes bezüglich Sicherheit entspricht, die Identität und Stärke besitzt und die Qualitäts- und Reinheitskriterien erfüllt, die es laut Deklaration aufweisen soll.

**(b)** Die Nichteinhaltung aller jeweiligen Regelungen dieses Artikels und der Artikel 211, 225 und 226 dieses Kapitels bei der Herstellung, Weiterverarbeitung, Verpackung oder Lagerung eines Arzneimittels hat zur Folge, dass das betroffene Arzneimittel gemäß Absatz 501(a)(2)(8) des Gesetzes als verfälscht gilt und gegen ein solches Arzneimittel sowie für die Nichteinhaltung verantwortliche Person behördliche Maßnahmen ergriffen werden.

**(c)** Prozesseigner und Bediener von Einrichtungen die mit der Gewinnung, Spenderselektion, Prüfung (inklusive Prüfung der Spender), Weiterverarbeitung, Lagerung, Kennzeichnung, Verpackung oder Vertrieb von menschlichen Zellen, Gewebe und zell- und gewebebasierenden Produkten (HCT/Ps), wie in 1271.3(d) dieses Kapitels definiert, die als Arzneimittel (bedarf der Überprüfung bei einem eingereichten Antrag nach Absatz 505 dieses Gesetzes oder gemäß der *Biological Product License Application* nach Absatz 351 des *Public Health Service Act*) gelten, sind Gegenstand der Spendereignung und anwendbaren aktuellen *Good-Tissue-Practice*-Verfahren, dargelegt im Artikel 1271 Unterkapitel C und D, in Ergänzung zu den Vorschriften dieses Kapitels in diesem Artikel und in den Artikeln 211, 225 und 226 .

Failure to comply with any applicable regulation set forth in this part, in parts 211, 225, and 226 of this chapter, in part 1271 subpart C of this chapter, or in part 1271 subpart D of this chapter with respect to the manufacture, processing, packing or holding of a drug, renders an HCT/P adulterated under section 501(a)(2)(B) of the act. Such HCT/P, as well as the person who is responsible for the failure to comply, is subject to regulatory action.

Die Nichteinhaltung aller anwendbaren Regelungen dieses Artikels und der Artikel211, 225 und 226 dieses Kapitels, Artikel 1271 Unterkapitel C oder Artikel 1271 Unterkapitel D unter Berücksichtigung der Herstellung, Weiterverarbeitung, Verpackung und Lagerung von Arzneimitteln, hat zur Folge, dass HCT/Ps gemäß Absatz 501(a)(2)(B) des Gesetzes als verfälscht gelten. Ein solches HCT/P sowie die für die Nichteinhaltung verantwortliche Person sind Gegenstand für behördliche Maßnahmen.

[43 FR 45076, Sept. 29, 1978, as amended at 69 FR 29828, May 25, 2004; 74 FR 65431, Dec. 10, 2009]

[43 FR 45076 vom 29. Sept. 1978, geändert durch 69 FR 29828, 25. Mai 2004; 74 FR 65431, 10. Dez. 2009]

## Sec. 210.2 Applicability of current good manufacturing practice regulations.

**(a)** The regulations in this part and in parts 211, 225, and 226 of this chapter as they may pertain to a drug; in parts 600 through 680 of this chapter as they may pertain to a biological product for human use; and in part 1271 of this chapter as they are applicable to a human cell, tissue, or cellular or tissue-based product (HCT/P) that is a drug (subject to review under an application submitted under section 505 of the act or under a biological product license application under section 351 of the Public Health Service Act); shall be considered to supplement, not supersede, each other, unless the regulations explicitly provide otherwise.

In the event of a conflict between applicable regulations in this part and in other parts of this chapter, the regulation specifically applicable to the drug product in question shall supersede the more general.

**(b)** If a person engages in only some operations subject to the regulations in this part, in parts 211, 225, and 226 of this chapter, in parts 600 through 680 of this chapter, and in part 1271 of this chapter, and not in others, that person need only comply with those regulations applicable to the operations in which he or she is engaged.

## Abs. 210.2 Anwendbarkeit der Regelungen der aktuellen Guten Herstellungspraxis

**(a)** Die Regelungen in diesem Artikel und den Artikeln 211, 225 und 226 dieses Kapitels, soweit sie Arzneimittel betreffen; in den Artikeln 600 bis 680 dieses Kapitels, soweit sie ein biologisches Produkt für den menschlichen Gebrauch betreffen können; und in Artikel 1271 dieses Kapitels soweit sie für menschliche Zellen, Gewebe oder zell- oder gewebebasierende Produkte (HCT/P), die als Arzneimittel gelten (bedarf der Überprüfung bei einem eingereichten Antrag nach Absatz 505 dieses Gesetzes oder gemäß der *Biological Product License Application* nach Absatz 351 des *Public Health Service Act*); sind als gegenseitige Ergänzung, nicht als Ersatz anzusehen, sofern die Regelungen nicht ausdrücklich anderes bestimmen.

Im Falle eines Konflikts zwischen anzuwendenden Regelungen in diesem Artikel und in anderen Artikeln dieses Kapitels, sollen die speziell für das betreffende Arzneimittel anwendbaren Regelungen an die Stelle der allgemeineren treten.

**(b)** Falls eine Person sich nur an einigen Arbeitsvorgängen beteiligt, die den Regelungen dieses Artikels und der Artikel 211, 225 und 226 sowie der Artikel 600 bis 680 dieses Kapitels und Artikel 1271 dieses Kapitels unterliegen, und nicht an anderen, braucht diese Person nur die Regelungen einzuhalten, die auf die Arbeitsvorgänge anzuwenden sind, an denen er oder sie sich beteiligt.

# 21 CFR 11
# Elektronische Dokumente; Elektronische Unterschriften

# 21 CFR 11
# Electronic Records; Electronic Signatures

*Der nachfolgende deutsche Text ist eine verlagsinterne Übersetzung aus dem englischen Original. Die Übersetzung wurde sorgfältig erstellt und mehrfach geprüft. Juristisch rechtsgültig ist jedoch nur das englische Original. Ansprüche aus Fehlern in der deutschen Übersetzung können daher nicht geltend gemacht werden.*

[Code of Federal Regulations]
[Title 21, Volume 1]
[Revised as of April 1, 2022]
[CITE: 21CFR11]

**Authority**: 21 U.S.C. 321–393; 42 U.S.C. 262.

**Source**: 62 FR 13464, Mar. 20, 1997, unless otherwise noted.

## Subpart A
## General Provisions

### Sec. 11.1 Scope.

**(a)** The regulations in this part set forth the criteria under which the agency considers electronic records, electronic signatures, and handwritten signatures executed to electronic records to be trustworthy, reliable, and generally equivalent to paper records and handwritten signatures executed on paper.

**(b)** This part applies to records in electronic form that are created, modified, maintained, archived, retrieved, or transmitted, under any records requirements set forth in agency regulations. This part also applies to electronic records submitted to the agency under requirements of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act and the Public Health Service Act, even if such records are not specifically identified in agency regulations.

However, this part does not apply to paper records that are, or have been, transmitted by electronic means.

**(c)** Where electronic signatures and their associated electronic records meet the requirements of this part, the agency will consider the electronic signatures to be equivalent to full handwritten signatures, initials, and other general signings as required by agency regulations, unless specifically excepted by regulation(s) effective on or after August 20, 1997.

**(d)** Electronic records that meet the requirements of this part may be used in lieu of paper records, in accordance with § 11.2, unless paper records are specifically required.

## Teil A
## Allgemeine Bestimmungen

### Abs. 11.1 Geltungsbereich

**(a)** Die Bestimmungen in diesem Abschnitt legen fest, unter welchen Umständen die Behörde elektronische Dokumente, elektronische Unterschriften und auf elektronischen Dokumenten angebrachte handschriftliche Unterschriften für vertrauenswürdig, verlässlich und allgemein für gleichwertig mit Dokumenten in Papierform und handschriftlichen Unterschriften auf Papier hält.

**(b)** Dieser Artikel gilt für elektronische Dokumente, die gemäß den Anforderungen der von der Behörde festgesetzten Vorschriften erstellt, geändert, gepflegt, archiviert, abgerufen oder übertragen werden. Er gilt weiterhin für elektronische Dokumente, die bei der Behörde gemäß den Anforderungen des *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act* (Bundesgesetz zu Lebens- und Arzneimitteln sowie Kosmetika) und des Public Health Service Act (Gesetz zum öffentlichen Gesundheitsdienst) eingereicht werden, auch wenn derartige Dokumente nicht ausdrücklich in den behördlichen Vorschriften genannt werden.

Dieser Artikel gilt jedoch nicht für Dokumente in Papierform, die auf elektronischem Weg übertragen wurden oder werden.

**(c)** Erfüllen die elektronischen Unterschriften und die damit verbundenen **elektronischen** Dokumente die Anforderungen dieses Artikels, werden sie von der Behörde als gleichwertig mit handschriftlichen Unterschriften, Handzeichen und anderen in behördlichen Vorschriften verlangten Signaturen betrachtet, es sei denn, eine Ausnahme geht ausdrücklich aus Vorschriften hervor, die am oder nach dem 20. August 1997 in Kraft traten.

**(d)** Elektronische Dokumente, die die Anforderungen dieses Artikels erfüllen, können im Einklang mit § 11.2, anstelle von papiergebundenen Dokumenten verwendet werden, sofern Dokumente in Papierform nicht ausdrücklich verlangt werden.

**(e)** Computer systems (including hardware and software), controls, and attendant documentation maintained under this part shall be readily available for, and subject to, FDA inspection.

**(e)** Computersysteme (einschließlich Hard- und Software), Steuerungen und begleitende Dokumente, die unter (den Regelungen) dieses Artikels betrieben werden, sind für FDA-Inspektionen bereitzuhalten und diesen zu unterwerfen.

**(f)** This part does not apply to records required to be established or maintained by §§1.326 through 1.368 of this chapter. Records that satisfy the requirements of part 1, subpart J of this chapter, but that also are required under other applicable statutory provisions or regulations, remain subject to this part.

**(f)** Dieser Artikel gilt nicht für benötigte Dokumente die nach §§1.326 bis 1.368 dieses Kapitels erstellt und gepflegt werden. Dokumente, die die Anforderungen von Artikel 1 Unterkapitel J dieses Kapitels erfüllen, die aber ebenso aufgrund anderer anwendbarer gesetzlicher Vorschriften und Regelungen benötigt werden, unterliegen diesem Artikel.

**(g)** This part does not apply to electronic signatures obtained under § 101.11 (d) of this chapter.

**(g)** Dieser Artikel gilt nicht für elektronische Unterschriften, die im Rahmen von § 101.11 (d) dieses Kapitels erhalten wurden.

**(h)** This part does not apply to electronic signatures obtained under § 101.8 (d) of this chapter.

**(h)** Dieser Artikel gilt nicht für elektronische Unterschriften, die im Rahmen von § 101.8 (d) dieses Kapitels erhalten wurden.

**(i)** This part does not apply to records required to be established or maintained by part 117 of this chapter. Records that satisfy the requirements of part 117 of this chapter, but that also are required under other applicable statutory provisions or regulations, remain subject to this part.

**(i)** Dieser Artikel gilt nicht für benötigte Dokumente, die im Rahmen von Artikel 117 dieses Kapitels erstellt oder gepflegt werden sollen. Dokumente, die die Anforderungen von Artikel 117 dieses Kapitels erfüllen, die aber ebenso aufgrund anderer anwendbarer gesetzlicher Vorschriften und Regelungen benötigt werden, unterliegen diesem Artikel.

**(j)** This part does not apply to records required to be established or maintained by part 507 of this chapter. Records that satisfy the requirements of part 507 of this chapter, but that also are required under other applicable statutory provisions or regulations, remain subject to this part.

**(j)** Dieser Artikel gilt nicht für benötigte Dokumente, die im Rahmen von Artikel 507 dieses Kapitels erstellt oder gepflegt werden sollen. Dokumente, die die Anforderungen von Artikel 507 dieses Kapitels erfüllen, die aber ebenso aufgrund anderer anwendbarer gesetzlicher Vorschriften und Regelungen benötigt werden, unterliegen diesem Artikel.

**(k)** This part does not apply to records required to be established or maintained by part 112 of this chapter. Records that satisfy the requirements of part 112 of this chapter, but that also are required under other applicable statutory provisions or regulations, remain subject to this part.

**(k)** Dieser Artikel gilt nicht für benötigte Dokumente, die im Rahmen von Artikel 112 dieses Kapitels erstellt oder gepflegt werden sollen. Dokumente, die die Anforderungen von Artikel 112 dieses Kapitels erfüllen, die aber ebenso aufgrund anderer anwendbarer gesetzlicher Vorschriften und Regelungen benötigt werden, unterliegen diesem Artikel.

**(l)** This part does not apply to records required to be established or maintained by subpart L of part 1 of this chapter. Records that satisfy the requirements of subpart L of part 1 of this chapter, but that also are required under other applicable statutory provisions or regulations, remain subject to this part.

**(l)** Dieser Artikel gilt nicht für benötigte Dokumente, die im Rahmen von Unterkapitel L von Artikel 1dieses Kapitels erstellt oder gepflegt werden sollen. Dokumente, die die Anforderungen von Unterkapitel L von Artikel 1dieses Kapitels erfüllen, die aber ebenso aufgrund anderer anwendbarer gesetzlicher Vorschriften und Regelungen benötigt werden, unterliegen diesem Artikel.

**(m)** This part does not apply to records required to be established or maintained by subpart M of part 1 of this chapter. Records that satisfy the requirements of subpart M of part 1 of this chapter, but that also are required under other applicable statutory provisions or regulations, remain subject to this part.

**(m)** Dieser Artikel gilt nicht für benötigte Dokumente, die im Rahmen von Unterkapitel M von Artikel 1dieses Kapitels erstellt oder gepflegt werden sollen. Dokumente, die die Anforderungen von Unterkapitel M von Artikel 1dieses Kapitels erfüllen, die aber ebenso aufgrund anderer anwendbarer gesetzlicher Vorschriften und Regelungen benötigt werden, unterliegen diesem Artikel.

**(n)** This part does not apply to records required to be established or maintained by subpart O of part 1 of this chapter. Records that satisfy the requirements of subpart O of part 1 of this chapter, but that also are required under other applicable statutory provisions or regulations, remain subject to this part.

**(n)** Dieser Artikel gilt nicht für benötigte Dokumente, die im Rahmen von Unterkapitel O von Artikel 1 dieses Kapitels erstellt oder gepflegt werden sollen. Dokumente, die die Anforderungen von Unterkapitel O von Artikel 1 dieses Kapitels erfüllen, die aber ebenso aufgrund anderer anwendbarer gesetzlicher Vorschriften und Regelungen benötigt werden, unterliegen diesem Artikel.

**(o)** This part does not apply to records required to be established or maintained by part 121 of this chapter. Records that satisfy the requirements of part 121 of this chapter, but that also are required under other applicable statutory provisions or regulations, remain subject to this part.

**(o)** Dieser Artikel gilt nicht für benötigte Dokumente, die im Rahmen von Artikel 121 dieses Kapitels erstellt oder gepflegt werden sollen. Dokumente, die die Anforderungen von Artikel 121 dieses Kapitels erfüllen, die aber ebenso aufgrund anderer anwendbarer gesetzlicher Vorschriften und Regelungen benötigt werden, unterliegen diesem Artikel.

**(p)** This part does not apply to records required to be established or maintained by subpart R of part 1 of this chapter. Records that satisfy the requirements of subpart R of part 1 of this chapter, but that also are required under other applicable statutory provisions or regulations, remain subject to this part.

**(p)** Dieser Artikel gilt nicht für benötigte Dokumente, die nach Unterkapitel R, Artikel 1 dieses Kapitels erstellt und gepflegt werden sollen. Dokumente, die die Anforderungen von Unterkapitel R, Artikel 1 erfüllen, die aber ebenso aufgrund anderer anwendbarer gesetzlicher Vorschriften und Regelungen benötigt werden, unterliegen diesem Artikel.

# 21 CFR 4
# Regelungen für Kombinationsprodukte

# 21 CFR 4
# Regulation of Combination Products

*Der nachfolgende deutsche Text ist eine verlagsinterne Übersetzung aus dem englischen Original. Die Übersetzung wurde sorgfältig erstellt und mehrfach geprüft. Juristisch rechtsgültig ist jedoch nur das englische Original. Ansprüche aus Fehlern in der deutschen Übersetzung können daher nicht geltend gemacht werden.*

Unter dem folgenden Link finden Sie die Präambel des 21 CFR 4, die bei der Auslegung des Textes hilfreich sein kann:
www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2013-01-22/pdf/2013-01068.pdf

[Code of Federal Regulations]
[Title 21, Volume 1]
[Revised as of April 1, 2022]
[CITE: 21CFR4]

Title 21– Food and Drugs
Chapter I – Food and Drug Administration
Department of Health and Human Services
Subchapter A – General

**Authority**: 21 U.S.C. 321, 331, 351, 352, 353, 355, 360, 360b–360f, 360h–360j, 360l, 360hh–360ss, 360aaa–360bbb, 371(a), 372–374, 379e, 381, 383, 394; 42 U.S.C. 216, 262, 263a, 264, 271.

**Source**: 78 FR 4321, Jan. 22, 2013, unless otherwise noted.

## Subpart A – Current Good Manufacturing Practice Requirements for Combination Products

### § 4.1 What is the scope of this subpart?

This subpart applies to combination products. It establishes which current good manufacturing practice requirements apply to these products. This subpart clarifies the application of current good manufacturing practice regulations to combination products, and provides a regulatory framework for designing and implementing the current good manufacturing practice operating system at facilities that manufacture co-packaged or single-entity combination products.

### § 4.2 How does FDA define key terms and phrases in this subpart?

The terms listed in this section have the following meanings for purposes of this subpart:

**Biological product** has the meaning set forth in § 3.2(d) of this chapter. A biological product also meets the definitions of either a drug or device as these terms are defined under this section.

**Combination product** has the meaning set forth in § 3.2(e) of this chapter.

**Constituent part** is a drug, device, or biological product that is part of a combination product.

**Co-packaged combination product** has the meaning set forth in § 3.2(e)(2) of this chapter.

**Current good manufacturing practice operating system** means the operating system within an establishment that is designed and implemented to address and meet the current good manufacturing practice requirements for a combination product.

**Current good manufacturing practice requirements** means the requirements set forth under § 4.3(a) through (d).

## Unterabschnitt A – cGMP-Anforderungen für Kombinationsprodukte

### § 4.1 Wie ist der Geltungsbereich dieses Unterabschnitts?

Dieser Unterabschnitt gilt für Kombinationsprodukte. Er legt fest, welche aktuellen cGMP-Anforderungen für diese Produkte gelten. Geklärt wird die Anwendung der cGMP-Anforderungen auf Kombinationsprodukte und damit die behördlichen Rahmenbedingungen für die Festlegung und Umsetzung eines cGMP-Regelsystems in Einrichtungen zur Herstellung von Kombinationsprodukten in Sammel- oder Einzelverpackungen.

### § 4.2 Wie definiert die FDA in diesem Unterabschnitt Schlüsselbegriffe und Ausdrücke?

Die in diesem Abschnitt aufgeführten Ausdrücke haben zum Zwecke dieses Unterabschnitts die folgenden Bedeutungen:

**Biologisches Produkt**: Dieser Begriff wird in der in § 3.2(d) dieses Kapitels erläuterten Bedeutung verwendet. Ein biologisches Produkt entspricht auch den Definitionen eines Arzneimittels oder eines Medizinprodukts gemäß den Ausführungen in diesem Abschnitt.

**Kombinationsprodukt**: Dieser Begriff wird in der in § 3.2(e) dieses Kapitels erläuterten Bedeutung verwendet.

**Bestandteil**: Dies ist ein Arzneimittel, ein Medizinprodukt oder ein biologisches Produkt, das Teil eines Kombinationsprodukts ist.

**Kombinationsprodukt** in Sammelverpackung: Dieser Begriff wird in der in § 3.2(e)(2) dieses Kapitels erläuterten Bedeutung verwendet

**cGMP-Regelsystem**: Hier ist das Regelsystem in einer Einrichtung angesprochen, das festgelegt und umgesetzt wird, um die Anforderungen der cGMP an ein Kombinationsprodukt zu erfüllen.

**cGMP-Anforderungen:** Hierunter sind die in § 4.3(a) bis (d) genannten Bestimmungen zu verstehen.

**Device** has the meaning set forth in § 3.2(f) of this chapter. A device that is a constituent part of a combination product is considered a finished device within the meaning of the QS regulation.

**Medizinprodukt**: Dieser Begriff wird in der in § 3.2(f) dieses Kapitels beschriebenen Bedeutung verwendet. Ein Medizinprodukt, das ein Bestandteil eines Kombinationsprodukts ist, ist im Sinne der QS-Bestimmungen als Endprodukt zu betrachten.

**Drug** has the meaning set forth in § 3.2(g) of this chapter. A drug that is a constituent part of a combination product is considered a drug product within the meaning of the drug CGMPs.

**Arzneimittel**: Dieser Begriff wird in der in § 3.2(g) dieses Kapitels beschriebenen Bedeutung verwendet. Ein Arzneimittel, das ein Bestandteil eines Kombinationsprodukts ist, ist im Sinne der Arzneimittel-cGMPs als pharmazeutisches Produkt zu betrachten.

**Drug CGMPs** refers to the current good manufacturing practice regulations set forth in parts 210 and 211 of this chapter.

**Arzneimittel-cGMPs**: Hier handelt es sich um die cGMP-Regeln, die in den Teilen 210 und 211 dieses Kapitels beschrieben werden.

**HCT/Ps** refers to human cell, tissue, and cellular and tissue-based products, as defined in § 1271.3(d) of this chapter.
An HCT/P that is not solely regulated under section 361 of the Public Health Service Act may be a constituent part of a combination product. Such an HCT/P is subject to part 1271 of this chapter and is also regulated as a drug, device, and/or biological product.

**HCT/Ps**: Hier handelt es sich um menschliche Zellen, Gewebe und zell- und gewebebasierende Produkte gemäß der Definition in § 1271.3(d) dieses Kapitels.
Ein HCT/P, das nicht ausschließlich unter Absatz 361 des Public Health Service Act fällt, kann ein Bestandteil eines Kombinationsprodukts sein. Ein solches HCT/P fällt unter Teil 1271 dieses Kapitels und wird auch als Arzneimittel, Medizinprodukt, und/oder biologisches Produkt reguliert.

**Manufacture** includes, but is not limited to, designing, fabricating, assembling, filling, processing, testing, labeling, packaging, repackaging, holding, and storage.

**Die Herstellung** umfasst unter anderem Design, Fertigung, Montage, Abfüllung, Verarbeitung, Prüfung, Etikettierung, Verpackung, Umverpackung, Aufbewahrung und Lagerung.

**QS regulation** refers to the quality system regulation in part 820 of this chapter.

**QS-Bestimmungen**: Hier handelt es sich um die Bestimmungen zum Qualitätssystem in Teil 820 des vorliegenden Kapitels.

**Single-entity combination product** has the meaning set forth in § 3.2(e)(1) of this chapter.

**Kombinationsprodukt in Einzelpackung:** Die Beschreibung erfolgt in § 3.2(e)(1) dieses Kapitels.

**Type of constituent part** refers to the category of the constituent part, which can be either a biological product, a device, or a drug, as these terms are defined under this section.

**Art des Bestandteils**: Dies bezeichnet die Kategorie des Bestandteils, bei dem es sich um ein biologisches Produkt, ein Medizinprodukt oder ein Arzneimittel gemäß der Definition in diesem Abschnitt handeln kann.

## § 4.3 What current good manufacturing practice requirements apply to my combination product?

If you manufacture a combination product, the requirements listed in this section apply as follows:

## § 4.3 Welche cGMP-Anforderungen gelten für mein Kombinationsprodukt?

Für die Herstellung eines Kombinationsprodukts gelten die in diesem Abschnitt aufgeführten folgenden Anforderungen:

**(a)** The current good manufacturing practice requirements in parts 210 and 211 of this chapter apply to a combination product that includes a drug constituent part;

**(b)** The current good manufacturing practice requirements in part 820 of this chapter apply to a combination product that includes a device constituent part;

**(c)** The current good manufacturing practice requirements among the requirements (including standards) for biological products in parts 600 through 680 of this chapter apply to a combination product that includes a biological product constituent part to which those requirements would apply if that constituent part were not part of a combination product; and

**(d)** The current good tissue practice requirements including donor eligibility requirements for HCT/Ps in part 1271 of this chapter apply to a combination product that includes an HCT/P.

### § 4.4 How can I comply with these current good manufacturing practice requirements for a co-packaged or single-entity combination product?

**(a)** Under this subpart, for single entity or co-packaged combination products, compliance with all applicable current good manufacturing practice requirements for the combination product shall be achieved through the design and implementation of a current good manufacturing practice operating system that is demonstrated to comply with:

**(1)** The specifics of each set of current good manufacturing practice regulations listed under § 4.3 as they apply to each constituent part included in the combination product; or

**(2)** Paragraph (b) of this section.

**(b)** If you elect to establish a current good manufacturing practice operating system in accordance with paragraph (b) of this section, the following requirements apply:

**(a)** Die cGMP-Anforderungen in den Teilen 210 und 211 dieses Kapitels gelten für ein Kombinationsprodukt, das einen Arzneimittelbestandteil enthält;

**(b)** Die cGMP-Anforderungen in Teil 820 dieses Kapitels gelten für ein Kombinationsprodukt, das einen Medizinproduktbestandteil enthält;

**(c)** Die cGMP-Anforderungen unter den Bestimmungen (einschließlich Standards) für biologische Produkte in den Teilen 600 bis 680 dieses Kapitels gelten für ein Kombinationsprodukt, das ein biologisches Produkt als Bestandteil enthält, für das diese Bestimmungen gelten würden, wenn dieser Bestandteil nicht Teil eines Kombinationsprodukts wäre, und

**(d)** Die aktuelle gute Gewebepraxis cGTP, einschließlich der Anforderungen zur Spendereignung für HCT/Ps in Teil 1271 dieses Kapitels, gilt für ein Kombinationsprodukt, das ein HCT/P beinhaltet.

### § 4.4 Wie sind diese cGMP-Anforderungen für ein Kombinationsprodukt in Sammel- oder Einzelverpackung zu erfüllen?

**(a)** Gemäß diesem Unterabschnitt sollte die Konformität mit allen gültigen cGMP-Anforderungen für Kombinationsprodukte bei Kombinationsprodukten in Einzel- oder Sammelverpackungen mittels Festlegung und Umsetzung eines cGMP-Regelsystems erzielt werden, das nachweislich konform ist mit:

**(1)** Den Besonderheiten jeder unter § 4.3 aufgeführten Gruppe von cGMP-Anforderungen, wie sie für jeden im Kombinationsprodukt enthaltenen Bestandteil gelten; oder

**(2)** Absatz (b) dieses Abschnitts.

**(b)** Wird ein cGMP-Regelsystem gemäß Absatz (b) dieses Abschnitts festgelegt, gelten die folgenden Bestimmungen:

Bibliographische Information der Deutschen Nationalbibliothek: Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliographie, detaillierte bibliographische Daten sind online über die Website der Deutschen Nationalbibliothek abrufbar.

ISBN: 978-3-95807-300-5

2. Auflage 2023

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

© Copyright 2023 – Alle Inhalte, insbesondere Texte, Fotografien und Grafiken sind urheberrechtlich geschützt. Alle Rechte, einschließlich der Vervielfältigung, Veröffentlichung, Bearbeitung und Übersetzung, bleiben vorbehalten, GMP-Verlag Peither AG.

GMP-Verlag Peither AG
Karlstraße 2
79650 Schopfheim
Deutschland

Telefon +49 7622 66686-70
Telefax +49 7622 66686-77
E-Mail: service@gmp-verlag.de
www.gmp-verlag.de

UStID-Nr. DE 251226929
HRB 700572 Amtsgericht Freiburg im Breisgau
Vorstand: Barbara Peither, Thomas Peither
Aufsichtsrat: Horst Geiger (Vorsitz)

Herausgeben von: Barbara Peither, GMP-Verlag Peither AG
Redaktion: redaktion@gmp-verlag.de
Umschlaggestaltung: Diana Sutter, GMP-Verlag Peither AG
Titelfoto: Bildagentur Fotolia
Satz: Computrain Marcus Bollenbach, Bad Krozingen

Das vorliegende Werk wurde sorgfältig erarbeitet. Dennoch übernehmen Autoren und Verlag für die Richtigkeit von Angaben, Hinweisen und Ratschlägen sowie eventuelle Druckfehler keine Haftung.