

GDP-Regelwerke für Logistik und Großhandel

EU-GDP-Leitlinien
**Leitlinien für die gute Vertriebspraxis
von Humanarzneimitteln**
Original mit deutscher Übersetzung

**Gute Vertriebspraxis
für Humanarzneimittel
Fragen und Antworten**
Original mit deutscher Übersetzung

**Leitlinien zu den Grundsätzen
der guten Vertriebspraxis für Wirkstoffe von
Humanarzneimitteln**
Original mit deutscher Übersetzung

Deutsche AM-HandelsV
**Verordnung über den Großhandel
und die Arzneimittelvermittlung**



Inhaltsverzeichnis

Leitlinien für die gute Vertriebspraxis von Humanarzneimitteln	9
Einleitung	10
Kapitel 1 – Qualitätsmanagement	16
1.1 Grundsatz	16
1.2 Das Qualitätssicherungssystem	17
1.3 Verwaltung ausgelagerter Tätigkeiten	20
1.4 Überprüfung und Überwachung durch die Geschäftsführung	21
1.5 Qualitätsrisikomanagement	23
Kapitel 2 – Personal	25
2.1 Grundsatz	25
2.2 Verantwortliche Person	26
2.3 Sonstiges Personal	30
2.4 Schulung	31
2.5 Hygiene	33
Kapitel 3 – Betriebsräume und Ausrüstung	34
3.1 Grundsatz	34
3.2 Betriebsräume	35
3.3 Ausrüstung	43
Kapitel 4 – Dokumentation	50
4.1 Grundsatz	50
4.2 Allgemein	50

Kapitel 5 – Betrieb	55
5.1 Grundsatz	55
5.2 Qualifizierung der Zulieferer	56
5.3 Qualifizierung der Kunden	59
5.4 Entgegennahme von Arzneimitteln	60
5.5 Lagerung	62
5.6 Vernichtung veralteter Ware	64
5.7 Warenkommissionierung	65
5.8 Lieferung	66
5.9 Ausfuhr in Drittländer	67
Kapitel 6 – Beschwerden, Rückgaben, Verdacht auf gefälschte Arzneimittel, Arzneimittelrückrufe	69
6.1 Grundsatz	69
6.2 Beschwerden	70
6.3 Zurückgegebene Arzneimittel	71
6.4 Gefälschte Arzneimittel	75
6.5 Arzneimittelrückrufe	76
Kapitel 7 – Ausgelagerte Tätigkeiten/Tätigkeiten im Auftrag	78
7.1 Grundsatz	78
7.2 Auftraggeber	78
7.3 Auftragnehmer	80
Kapitel 8 – Selbstinspektionen	81
8.1 Grundsatz	81
8.2 Selbstinspektionen	82
Kapitel 9 – Transport	83
9.1 Grundsatz	83
9.2 Transport	84
9.3 Behälter, Verpackung und Etikettierung	88
9.4 Produkte, für die besondere Bedingungen gelten	89

Kapitel 10 – Besondere Vorschriften für Vermittler	93
10.1 Grundsatz	93
10.2 Das Qualitätssicherungssystem	95
10.3 Personal	97
10.4 Dokumentation	97
Kapitel 11 – Schlussbestimmungen	100
Anhang	101
Glossar	101

Gute Vertriebspraxis für Humanarzneimittel Fragen und Antworten Version 1.0	107
--	------------

Dokumentenhistorie	110
Fragen	111

Leitlinien zu den Grundsätzen der guten Vertriebspraxis für Wirkstoffe von Humanarzneimitteln (Text von Bedeutung für den EWR)	129
---	------------

Einleitung	130
Kapitel 1 – Anwendungsbereich	132
Kapitel 2 – Qualitätssystem	133
Kapitel 3 – Personal	136
Kapitel 4 – Dokumentation	138

Kapitel 5 – Räumlichkeiten und Ausrüstung	145
Kapitel 6 – Vorgänge	146
Kapitel 7 – Rückgaben, Beschwerden und Rückrufe	155
Kapitel 8 – Selbstinspektionen	163
Anhang	167

AM-HandelsV – Arzneimittelhandelsverordnung Verordnung über den Großhandel und die Arzneimittelvermittlung	173
---	------------

§ 1 Anwendungsbereich	176
§ 1a Qualitätssicherungssystem	176
§ 2 Personal	177
§ 3 Beschaffenheit, Größe und Einrichtung der Betriebsräume	178
§ 4 Umfüllen, Abpacken und Kennzeichnen von Arzneimitteln	178
§ 4a Bezug und Rücknahme von Arzneimitteln	179
§ 5 Lagerung	180
§ 6 Auslieferung	182
§ 7 Dokumentation	184
§ 7a Rückrufplan, Rückrufe von Arzneimitteln	186
§ 7b Rücknahme von Arzneimitteln	186

§7c Selbstinspektion	188
§8 Dienstbereitschaft in Krisenzeiten	188
§9 Anforderungen an Arzneimittelvermittler	188
§10 Ordnungswidrigkeiten	189
§11 Übergangsbestimmungen	190
§12 (weggefallen)	192
§13 Inkrafttreten	192
Stichwortverzeichnis	193

Leitlinien für die gute Vertriebspraxis von Humanarzneimitteln

Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use

Mitteilungen der Organe, Einrichtungen
und sonstigen Stellen der Europäischen Union
Europäische Kommission

(2013/C 343/01)
vom 5. November 2013

(Text von Bedeutung für den EWR)

Introduction

These Guidelines are based on Article 84 and Article 85b(3) of Directive 2001/83/EC¹.

The Commission has published EU Guidelines on Good Distribution Practice (GDP) in 1994³. Revised guidelines were published in March 2013⁴ in order to take into account recent advances in practices for appropriate storage and distribution of medicinal products in the European Union, as well as new requirements introduced by Directive 2011/62/EU.⁵

This version corrects factual mistakes identified in subchapters 5.5 and 6.3 of the revised guidelines. It also gives more explanations on the rationale for the revision as well as a date of coming into operation.

Einleitung

Diese Leitlinien beruhen auf Artikel 84 und Artikel 85b Absatz 3 der Richtlinie 2001/83/EG².

1994 veröffentlichte die Kommission EU-Leitlinien für die gute Vertriebspraxis⁶. Im März 2013 wurden überarbeitete Leitlinien veröffentlicht⁷, mit denen den jüngsten Fortschritten bei den Verfahren für die geeignete Lagerung und den Vertrieb von Arzneimitteln in der Europäischen Union sowie den mit der Richtlinie 2011/62/EU⁸ eingeführten neuen Anforderungen Rechnung getragen werden sollte.

Mit der vorliegenden Fassung werden sachliche Fehler berichtigt, die in den Unterkapiteln 5.5 und 6.3 der überarbeiteten Leitlinien festgestellt wurden. Außerdem enthält sie ausführlichere Erläuterungen zur Grundlage der Überarbeitung und ein Datum für den Anwendungsbeginn.

-
1. *Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use, OJ L 311, 28.11.2001, p. 67.*
 2. *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.*
 3. *Guidelines on Good Distribution Practice of medicinal products for human use, OJ C 63, 1.3.1994, p. 4.*
 4. *Guidelines of 7 March 2013 on Good Distribution Practice of medicinal products for human use, OJ C 68, 8.3.2013, p. 1.*
 5. *Council amending Directive 2001/83/EC as regards the prevention of the entry into the legal supply chain of falsified medicinal products, OJ L 174, 1.7.2011, p. 74.*
 6. *Leitlinien für die gute Vertriebspraxis von Humanarzneimitteln, ABl. C 63 vom 1.3.1994, S. 4.*
 7. *Leitlinien vom 7. März 2013 für die gute Vertriebspraxis von Humanarzneimitteln, ABl. C 68 vom 8.3.2013, S. 1.*
 8. *Richtlinie 2011/62/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 8. Juni 2011 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel hinsichtlich der Verhinderung des Eindringens von gefälschten Arzneimitteln in die legale Lieferkette, ABl. L 174 vom 1.7.2011, S. 74.*

It replaces the guidelines on GDP published in March 2013.

Sie ersetzt die im März 2013 veröffentlichten Leitlinien für die gute Vertriebspraxis.

The wholesale distribution of medicinal products is an important activity in integrated supply chain management.

Der Großhandelsvertrieb von Arzneimitteln ist ein wichtiger Bestandteil des Managements der integrierten Versorgungskette.

Today's distribution network for medicinal products is increasingly complex and involves many players. These Guidelines lay down appropriate tools to assist wholesale distributors in conducting their activities and to prevent falsified medicines from entering the legal supply chain. Compliance with these Guidelines will ensure control of the distribution chain and consequently maintain the quality and the integrity of medicinal products.

Das Vertriebsnetz für Arzneimittel wird immer komplexer und umfasst viele Wirtschaftsakteure. Die Leitlinien enthalten geeignete Instrumente, die die Großhändler bei ihrer Tätigkeit unterstützen und verhindern sollen, dass gefälschte Arzneimittel in die legale Lieferkette gelangen. Durch die Einhaltung dieser Leitlinien wird eine Kontrolle der Vertriebskette sichergestellt und somit die Qualität und Unversehrtheit von Arzneimitteln aufrechterhalten.

According to Article 1(17) of Directive 2001/83/EC, wholesale distribution of medicinal products is 'all activities consisting of procuring, holding, supplying or exporting medicinal products, apart from supplying medicinal products to the public. Such activities are carried out with manufacturers or their depositories, importers, other wholesale distributors or with pharmacists and persons authorized or entitled to supply medicinal products to the public in the Member State concerned'.

Any person acting as a wholesale distributor has to hold a wholesale distribution authorisation. Article 80(g) of Directive 2001/83/EC provides that distributors must comply with the principles of and guidelines for GDP.

Gemäß Artikel 1 Absatz 17 der Richtlinie 2001/83/EG gilt als **Großhandelsvertrieb** von Arzneimitteln „jede Tätigkeit, die in der Beschaffung, der Lagerung, der Lieferung oder der Ausfuhr von Arzneimitteln besteht, mit Ausnahme der Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit; diese Tätigkeiten werden mit Herstellern oder deren Kommissionären, Importeuren oder sonstigen Großhändlern oder aber mit Apothekern und Personen abgewickelt, die in dem betreffenden Mitgliedstaat zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit ermächtigt oder befugt sind.“

Jede Person, die als Großhändler tätig ist, muss über eine **Großhandelsgenehmigung** verfügen. Gemäß Artikel 80 Buchstabe g der Richtlinie 2001/83/EG müssen Großhändler die Leitlinien guter Vertriebspraxis einhalten.

Gute Vertriebspraxis für Humanarzneimittel Fragen und Antworten Version 1.0

Good Distribution Practice for Medicinal Products for Human Use Questions and Answers Version 1.0

Der nachfolgende deutsche Text ist eine Fachübersetzung des GMP-Verlags basierend auf 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.

European Commission
Health and Consumer Directorate-General

Health systems and products
Medicinal products – quality, safety and efficacy
Brussels

Ref. Ares(2014)968163-28/03/2014

Commission européenne/Europese Commissie
1049 Bruxelles/Brussel, Belgique/België
Tel. +32 22991111

Gute Vertriebspraxis für Humanarzneimittel Q&A

Office: DM24 02/28

Tel. direct line +32 229-54122

Fax +32 229-81287

Sanco-pharmaceuticals-d6@ec.europa.eu

Important notice: The views expressed in this questions and answers document are not legally binding. Ultimately, only the European Court of Justice can give an authoritative interpretation of Union law.

This documents sets out frequently-asked 'questions and answers' regarding the new guidelines on Good Distribution Practice of medicinal products for human use applicable as of 8 September 2013¹, and their revision of November 2013².

Wichtiger Hinweis: Die in diesem Fragen-und-Antworten-Dokument geäußerten Ansichten sind nicht rechtsverbindlich. Letztlich kann nur der europäische Gerichtshof eine verbindliche Auslegung des EU-Rechts vornehmen.

Das vorliegende Dokument enthält häufig gestellte „Fragen und Antworten“ zu den neuen Vorschriften der Guten Vertriebspraxis für Humanarzneimittel mit Gültigkeit vom 8. September 2013³ sowie deren Überarbeitung vom November 2013⁴.

¹ *Guidelines of 7 March 2013 on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use, OJC 68, 8.3.2013, p. 1.*

² *Guidelines of 5 November 2013 on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use, OJC 343, 23.11.2013, p. 1.*

³ *Leitlinien vom 7. März 2013 zu Guten Vertriebspraxis für Humanarzneimittel, OJ C 68, 8.3.2013, S. 1.*

⁴ *Leitlinien vom 5. November 2013 zur Guten Vertriebspraxis für Humanarzneimittel, OJ C 343, 23.11.2013, S. 1.*

Document history

Date of submission

of draft to the Pharmaceutical
Committee⁵:
13 November 2013

Date of publication:

See above

Date of entry into force: N/A

Supersedes: N/A

**Changes compared to
superseded version:** N/A

Dokumentenhistorie

Datum der Einreichung

des Entwurfs an den Pharma-
zeutischen Ausschuss:
13. November 2013

**Datum der
Veröffentlichung:**

siehe oben

Datum des Inkrafttretens:
entfällt

Ersetzt: entfällt

**Änderungen gegenüber der
ersetzten Version:** entfällt

⁵ http://ec.europa.eu/health/documents/pharmaceutical-committee/index_en.htm

Questions

1. Question: In Chapter 2 – Personnel, 2.3.(1): What is the definition of *competent*?

Answer: Having the necessary experience and/or training to adequately perform the job.

2. Question: Concerning Chapter 2 – Personnel, 2.4.(1): Is it possible to employ staff starting their professional career?

Answer: Yes, if you properly training them before assigning them to their tasks.

3. Question: In Chapter 2 – Personnel, 2.4.(5): What is meant by *periodically assessed*?

Answer: Assessed at regular intervals. The timing of intervals is left flexible, without prejudice to national legislation.

Fragen

1. Frage: Zu Kapitel 2 – Personal, 2.3.(1): Wie lautet die Definition von *kompetent*?

Antwort: Verfügt über die erforderliche Erfahrung und/oder Schulung für eine adäquate Durchführung der Aufgabe.

2. Frage: Betreffend Kapitel 2 – Personal, 2.4.(1) Ist es möglich, Mitarbeiter zu beschäftigen, die am Anfang ihrer beruflichen Laufbahn stehen?

Antwort: Ja, wenn sie vor Übernahme ihrer Aufgaben eine ausreichende Schulung erhalten.

3. Frage: Zu Kapitel 2 – Personal, 2.4.(5): Was ist unter *regelmäßig überprüft* zu verstehen?

Antwort: In regelmäßigen Zeitabständen überprüft. Die Bestimmung der Zeitabstände bleibt flexibel, unbeschadet der nationalen Gesetzgebung.

4. Question: In Chapter 2 – Personnel, 2.5: Does the statement *appropriate procedures relating to personnel hygiene, relevant to the activities being carried out, should be established and observed* refer to the health and/or cleanliness of the staff?

Answer: It only refers to the cleanliness of the staff, so to avoid any alteration of the product.

4. Frage: Zu Kapitel 2 – Personal, 2.5: Bezieht sich die Aussage *es sollten den Tätigkeiten angepasste Verfahren für die Personalhygiene eingeführt und eingehalten werden* auf die Gesundheit und/oder Hygiene der Mitarbeiter?

Antwort: Die Aussage bezieht sich nur auf die Hygiene der Mitarbeiter zur Vermeidung von Beeinträchtigungen des Produkts.

5. Question: In Chapter 3 – Premises and equipment, 3.2.(3): Is the intent of segregation to avoid *cross-contamination* as mentioned in Chapter 5?

Answer: The intent of this provision is to avoid handling errors and accidental swaps of products. This is why electronic segregation is allowed, except for falsified, expired, recalled and rejected products which always have to be segregated physically.

6. Question: Concerning Chapter 3 – Premises and equipment, 3.2.(7): Is the lid of a box / tote an adequate protection against weather conditions?

Answer: Any tool protecting products from prevailing weather conditions is acceptable.

5. Frage: Zu Kapitel 3 – Betriebsräume und Ausrüstung, 3.2.(3): Ist es Ziel der Einrichtung getrennter Bereiche, eine *Kreuzkontamination* wie in Kapitel 5 genannt zu vermeiden?

Antwort: Das Ziel dieser Maßnahme besteht darin, Bedienungsfehler und versehentliches Vertauschen von Produkten zu vermeiden. Daher ist eine elektronische Trennung zulässig, mit Ausnahme von gefälschten, abgelaufenen, zurückgerufenen und zurückgewiesenen Produkten, die immer räumlich getrennt werden müssen.

6. Frage: Betreffend Kapitel 3 – Betriebsräume und Ausrüstung, 3.2.(7): Ist der Deckel einer Kiste/Tasche ein ausreichender Wetterschutz?

Antwort: Jedes Instrument zum Schutz der Produkte vor den jeweiligen Wetterbedingungen ist akzeptabel.

Annex

Glossary of terms applicable to these guidelines

Terms	Definition
Batch	A specific quantity of material produced in a process or series of processes so that it is expected to be homogeneous within specified limits. In the case of continuous production, a batch may correspond to a defined fraction of the production. The batch size can be defined either by a fixed quantity or by the amount produced in a fixed time interval.
Batch number	A unique combination of numbers, letters and/or symbols that identifies a batch (or lot) and from which the production and distribution history can be determined.
Brokering of active substances	All activities in relation to the sale or purchase of active substances that do not include physical handling and that consist of negotiating independently and on behalf of another legal or natural person.
Calibration	The demonstration that a particular instrument or device produces results within specified limits by comparison with those produced by a reference or traceable standard over an appropriate range of measurements.
Consignee	The person to whom the shipment is to be delivered whether by land, sea or air.

Abbildung 1.1-1

Terms	Definition
Transport (transportation)	Moving active substances between two locations without storing them for unjustified periods of time.
Validation	A documented program that provides a high degree of assurance that a specific process, method, or system will consistently produce a result meeting pre-determined acceptance criteria.

Abbildung 1.1-1 (Fortsetzung)

Anhang

Glossar der in diesen Leitlinien verwendeten Begriffe

Begriff	Begriffsbestimmung
Charge	Eine bestimmte Materialmenge, die so in einem Prozess oder einer Reihe von Prozessen hergestellt wird, dass man von ihrer Homogenität innerhalb spezifizierter Grenzen ausgehen kann. Bei kontinuierlicher Produktion kann eine Charge ein definierter Bruchteil der Produktion sein. Die Chargengröße kann entweder als feste Menge oder als die in einem festgelegten Zeitraum produzierte Menge definiert werden.
Chargennummer	Eine eindeutige Kombination von Zahlen, Buchstaben und/oder Symbolen, die eine Charge (oder Partie) kennzeichnet und mithilfe derer die Produktions- und Vertriebshistorie ermittelt werden kann.

Abbildung 1.1-2

Begriff	Begriffsbestimmung
Vermittlung von Wirkstoffen	Jede Tätigkeit im Zusammenhang mit dem An- oder Verkauf von Wirkstoffen, die nicht mit physischem Umgang verbunden ist und die darin besteht, unabhängig und im Namen einer anderen juristischen oder natürlichen Person zu verhandeln.
Kalibrierung	Der Nachweis, dass ein bestimmtes Instrument oder Gerät im Vergleich mit Ergebnissen, die mit einem Referenzstandard oder rückverfolgbaren Standard über eine angemessene Reihe von Messungen erhalten wurden, Ergebnisse innerhalb spezifizierter Grenzen hervorbringt.
Empfänger	Person, der die Lieferung auf dem Land-, See- oder Luftweg zugestellt wird.
Kontamination	Das unerwünschte Einbringen von Verunreinigungen chemischer oder mikrobiologischer Natur oder von Fremdstoffen in oder auf Rohmaterialien, Zwischenprodukten oder Wirkstoffen während der Produktion, Probenahme, Verpackung oder Umverpackung, Lagerung oder des Transports.
Vertrieb von Wirkstoffen	Jede Tätigkeit, die in der Beschaffung, der Einfuhr, Lagerung, der Lieferung oder der Ausfuhr von Wirkstoffen besteht, mit Ausnahme der Vermittlung.
Abweichung	Eine Abweichung von einer genehmigten Anweisung oder einem festgelegten Standard.

Abbildung 1.1-2 (Fortsetzung)