

**Delegierte Verordnung (EU) Nr. 1252/2014 der Kommission
vom 28. Mai 2014**

**zur Ergänzung der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlamentes und des Rates
hinsichtlich der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für Wirkstoffe
für Humanarzneimittel**

(ABl. L 337 vom 25.11.2014, S. 1)

Erwägungsgründe der Delegierte Verordnung (EU) Nr. 1252/2014

(1) Alle in der Union hergestellten Wirkstoffe, auch für die Ausfuhr bestimmte Wirkstoffe, sollten nach den Grundsätzen und Leitlinien der guten Herstellungspraxis für Wirkstoffe hergestellt werden, die derzeit in den von der Kommission veröffentlichten technischen Leitlinien zur Herstellung von Wirkstoffen dargelegt sind. Es ist erforderlich, die Grundsätze und Leitlinien der guten Herstellungspraxis für Wirkstoffe in einem bindenden Rechtsakt festzulegen.

(2) Zur Förderung der Verwendung einheitlicher Standards auf weltweiter Ebene sollten die Grundsätze und Leitlinien der guten Herstellungspraxis für Wirkstoffe in Übereinstimmung mit den Leitlinien für Wirkstoffe der Internationalen Konferenz zur Harmonisierung der technischen Anforderungen an die Zulassung von Humanarzneimitteln festgelegt werden.

(3) Die Grundsätze und Leitlinien der guten Herstellungspraxis sollten in Bezug auf alle Fragen, Tätigkeiten und Prozesse, die entscheidend für die Qualität von Wirkstoffen sind — wie Qualitätsmanagement, Personal, Räumlichkeiten und Ausrüstung, Dokumentation, Materialverwaltung, Produktion, prozessbegleitende Qualitätskontrollen, Verpackung, Kennzeichnung, Laborkontrollen, Rückgaben, Beschwerden und Rückrufe, Auftragsvergabe und Umverpackung — festgelegt werden. Um die Einhaltung dieser Grundsätze und Leitlinien sicherzustellen, sollten die Hersteller von Wirkstoffen verpflichtet werden, ein leistungsfähiges System für das Qualitätsmanagement in Bezug auf diese Stoffe einzurichten und anzuwenden.

(4) Die Qualität eines Wirkstoffs kann durch Personal, das unter mangelhaften Hygienebedingungen mit ungeeigneter Kleidung arbeitet oder potenziell kontaminierende Tätigkeiten im Herstellungsbereich durchführt, beeinträchtigt werden. Dies sollte durch den jeweiligen Herstellungsvorgängen angemessene Verhaltensweisen in Bezug auf Hygiene- und Gesundheit verhindert werden. Diese Verhaltensweisen sollten in dem vom Hersteller des Wirkstoffs eingerichteten Qualitätsmanagementsystem vorgesehen sein.

(5) Zur Gewährleistung einer angemessenen Qualität des Wirkstoffs ist es erforderlich, das Risiko einer Kontamination und Kreuzkontamination so gering wie möglich zu halten, indem für diesen Zweck konzipierte Einrichtungen, Herstellungsverfahren und Behälter genutzt sowie geeignete Kontaminationskontrollen durchgeführt werden.

(6) Bei der Herstellung von für die menschliche Gesundheit schädlichen Wirkstoffen ist es besonders wichtig, Kreuzkontaminationen zu verhindern. Die Kontamination anderer Produkte mit stark sensibilisierenden Wirkstoffen könnte eine ernsthafte Bedrohung für die öffentliche Gesundheit darstellen, da die Exposition gegenüber diesen Stoffen sehr oft zur Entwicklung von Überempfindlichkeit und allergischen Reaktionen führt. Aus diesem Grund sollte die Herstellung solcher Wirkstoffe nur in gesonderten Herstellungsbereichen zulässig sein. Die Nutzung gesonderter Herstellungsbereiche kann außerdem für die Herstellung von Wirkstoffen erforderlich sein, die aufgrund ihrer Wirkstärke oder ihrer infektiösen oder toxischen Eigenschaften schädlich für die menschliche Gesundheit sein können. Bei diesen Stoffen sollte der Hersteller die Risiken für die menschliche Gesundheit und die Notwendigkeit gesonderter Herstellungsbereiche prüfen.

(7) Um die Verfolgung, Ermittlung und Lösung potenzieller Qualitätsprobleme zu erleichtern und die Einhaltung der guten Herstellungspraxis zu überprüfen, sollte der Hersteller ausführliche schriftliche Aufzeichnungen über alle Prozesse führen, die er in Bezug auf die

**Delegierte Verordnung (EU) Nr. 1252/2014 der Kommission
vom 28. Mai 2014**

**zur Ergänzung der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlamentes und des Rates
hinsichtlich der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für Wirkstoffe
für Humanarzneimittel**

(ABl. L 337 vom 25.11.2014, S. 1)

Herstellung von Wirkstoffen durchführt, einschließlich der Abweichungen von diesen Prozessen.

(8) Um zu gewährleisten, dass Arzneimittel angemessenen Qualitäts-, Sicherheits- und Wirksamkeitsstandards entsprechen, und um die öffentliche Gesundheit zu schützen, sollten die Hersteller eines Wirkstoffs die Hersteller von Arzneimitteln, die diesen Wirkstoff verwenden, unverzüglich über etwaige Änderungen informieren, die die Qualität des Wirkstoffs beeinträchtigen könnten.

(9) Angemessene Verfahren für die Aufzeichnung und Untersuchung qualitätsbezogener Beschwerden sowie den Rückruf von Produkten sind erforderlich, um Qualitätsbedenken rasch zu begegnen und Wirkstoffe, die nicht den Qualitätsstandards entsprechen oder eine ernste Bedrohung für die öffentliche Gesundheit darstellen, vom Markt zu nehmen.

(10) Überträgt der Hersteller des Wirkstoffs einen Teil des Herstellungsprozesses auf eine andere Partei, so ist es wichtig, die Zuständigkeiten dieser anderen Partei im Hinblick auf die Einhaltung der guten Herstellungspraxis und die Qualitätsmaßnahmen schriftlich klarzustellen.

(11) Die Anwendung der guten Herstellungspraxis auf den Prozess der Umverpackung und der Neuetikettierung ist erforderlich, um zu vermeiden, dass Wirkstoffe falsch gekennzeichnet oder während des Prozesses kontaminiert werden.