

Häufig gestellte Fragen zum erlaubnisfreien Wirkstoffhandel

Seit 10. November 2006 ist durch das Inkrafttreten der 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 (Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung – AMWHV) der Handel mit Wirkstoffen anzeigepflichtig geworden. Diese Unternehmen unterliegen damit auch der Überwachung durch die zuständige Behörde (in Hamburg: Behörde für Justiz und Verbraucherschutz – BJV, Pharmaziewesen).

Wir haben zahlreiche, immer wiederkehrende Fragen und Unsicherheiten im Folgenden zusammengetragen, um Ihnen als Handelshäuser eine Hilfestellung zu geben.

Was versteht man unter dem Begriff „Wirkstoff“ im Sinne des Arzneimittelgesetzes?

Das Arzneimittelgesetz (AMG) gibt in § 4 Abs. 19 eine Definition für Wirkstoffe. Wirkstoffe sind Stoffe, die dazu bestimmt sind, bei der Herstellung von Arzneimitteln als arzneilich wirksame Bestandteile verwendet zu werden[...].

Natürlich gibt es eine Vielzahl von Stoffen, für die verschiedene Zweckbestimmungen in Frage kommen. Im Rahmen Ihrer Sorgfaltspflicht sollten Sie in solchen Fällen ggf. mit Ihren Kunden Rücksprache nehmen, um klarzustellen, welche Zweckbestimmung für das Produkt vorgesehen ist.

Insbesondere wenn Sie sich nicht als Wirkstoffhändler bei unserer Behörde angezeigt haben, sollten Sie diese Zweifelsfälle dokumentieren oder durch eine Mitteilung an Ihre Kunden deutlich machen, dass Sie die Stoffe nicht als Wirkstoffe im Sinne des AMG in den Verkehr bringen.

Sind ätherische Öle, Vitamine und Lecithine Wirkstoffe?

Bei ätherischen Ölen, Vitaminen, Lecithinen und vielen anderen Stoffen, die verschiedene Einsatzgebiete haben können, ist die Einstufung als Wirkstoff davon abhängig, ob der Hersteller des Endproduktes den Stoff als arzneilich wirksamen Bestandteil in einem Arzneimittel einsetzt. Der Arzneimittelhersteller ist seinerseits verpflichtet, sich im Rahmen einer Lieferantenqualifizierung sehr genaue und gründliche Kenntnisse über seine Lieferanten zu verschaffen. Dies ist für die Erreichung des Qualitätszieles, der Herstellung von sicheren, qualitativ hochwertigen und wirksamen Arzneimitteln, erforderlich.

Was sind eigentlich erlaubnispflichtige Wirkstoffe?

Erlaubnispflichtige Wirkstoffe sind Wirkstoffe, die menschlicher, tierischer, mikrobieller oder gentechnischer Herkunft sind. § 72 AMG bestimmt, dass für die Einfuhr dieser besonderen Wirkstoffe eine Einfuhr-Erlaubnis erforderlich ist. Bitte beachten Sie dazu das Merkblatt für die Einfuhr nach § 72 AMG auf unserer Homepage im Bereich [Einfuhrerlaubnis](#).

Was sind keine Wirkstoffe?

Stoffe, die nicht als arzneilich wirksame Bestandteile verwendet werden, sind z.B. Hilfsstoffe, Lebensmittelzusatzstoffe, Chemikalien zur Synthese von Wirkstoffen, technische Chemikalien u.v.m.

Wie sind weiterverarbeitete Wirkstoffe einzustufen?

Granulate und Mischungen, aber auch sterile Wirkstoffe sind keine Wirkstoffe im Sinne der Definition von § 4 Abs. 19 AMG. Dies liegt darin begründet, dass für die Herstellung dieser Produkte nach Europäischem Recht eine arzneimittelrechtliche Herstellungserlaubnis erforderlich ist. Insofern werden diese weiterverarbeiteten Wirkstoffe als Bulkarzneimittel angesehen. Für den Handel mit diesen Produkten ist eine Einfuhrerlaubnis (bei Import) bzw. eine Großhandelserlaubnis (bei innereuropäischem Handel bzw. im Transit) erforderlich. Bitte beachten sie dazu auch die anderen Merkblätter auf unserer Homepage.

Wer muss nach § 67 des AMG seine Tätigkeit der zuständigen Behörde anzeigen?

Nach § 67 des AMG haben Betriebe und Einrichtungen, die Wirkstoffe lagern, verpacken, in den Verkehr bringen oder sonst mit ihnen Handel treiben, dies vor Aufnahme der Tätigkeit der zuständigen Behörde (in Hamburg: BJV –Pharmaziewesen) anzuzeigen.

Das bedeutet, dass im Bereich des Wirkstoffhandels Wirkstoffhändler, aber auch Lagerhalter ihre Tätigkeit der BJV anzeigen müssen.

Als Lagerhalter sind Sie aber nicht Eigentümer der Ware, daher sind ihre Tätigkeiten im Auftrage gemäß § 9 AMWHV in einem Verantwortungsabgrenzungsvertrag detailliert festzulegen.

Abschnitt 17 des II. Teils des EG-GMP-Leitfadens der Guten Herstellungspraxis beschreibt die Verantwortlichkeiten im Handel mit Wirkstoffen für Makler, Händler und Großhändler.

Seit 2016 werden Betriebe und Einrichtungen, die Wirkstoffe für die Herstellung von Arzneimitteln herstellen, einführen oder sonst mit ihnen Handel treiben, ohne einer Erlaubnis zu bedürfen, einheitlich in der Eudra-GMDP-Gemeinschafts-Datenbank registriert.

Bitte beachten Sie hierzu, dass seit dem 28.01.2022 die Adressdatenverwaltung dieser Datenbank über die sog. SPOR-Datenmanagement-Services-Plattform der Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) erfolgt, hinter der mehrere Datenbanken für pharmazeutische Substanzen, Produkte, Organisationen und Referenzen stehen. Adressdaten für die EudraGMDP-Datenbank werden künftig aus der Datenbank OMS (= Organisation Management Service) entnommen und können nur noch auf Antrag erstellt oder geändert werden. Daher möchten wir Sie bitten - so noch nicht geschehen - sich unter dem Link SPOR Web UI (europa.eu) zu registrieren und zu überprüfen, ob die dort zu Ihrer Firma/Einrichtung hinterlegten Adressdaten korrekt sind oder ggf. deren Nacherfassung in der OMS-Datenbank zu beantragen.

Für weitere Informationen zur SPOR Benutzerregistrierung verweisen wir auf die EMA-Website: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/data-medicines-iso-idmp-standards/spor-master-data/spor-user-registration>

Braucht mein Betrieb ein Qualitätssicherungssystem?

Ja, wenn Sie als Wirkstoffhändler importieren oder exportieren oder innereuropäisch handeln!

Gemäß § 3 AMWHV müssen Betriebe und Einrichtungen ein funktionierendes Qualitätsmanagementsystem (QM-System) entsprechend Art und Umfang der durchgeführten Tätigkeiten betreiben.

Wenn Sie Wirkstoffe ausschließlich im Transit (Drittland ↔ Drittland; kein Transit ist: Export aus einem EU-Land in ein Drittland) handeln, ist ein QM-System in diesen Fällen nicht erforderlich.

Was muss dieses QM-System regeln?

Das QM-System sollte mindestens die folgenden Bereiche umfassen bzw. regeln:

- Organisationsschema, Arbeitsplatzbeschreibungen (betriebsintern genehmigt)
- Dokumentation der Handelsvorgänge, Rückverfolgung des Werdegangs und des Inverkehrbringens jeder Charge (Warenwirtschaft)
- Wareneingangsprüfung (GMP-Zertifikate, Analysenzertifikate)
- Lieferantenqualifizierung, Bezug von berechtigten Lieferanten
- Wirkstoffspezifikationen
- Lagerungs- und Transportbedingungen
- Hygieneplan (bei Lagerung)
- Freigabe zum Inverkehrbringen (bei Import)
- Umgang mit qualitätsbezogenen Beanstandungen, Durchführung von Rückrufen bei schwerwiegenden Mängeln
- Rücknahme / Wiederinverkehrbringen nach Rücknahme
- Selbstinspektion
- Umgang mit NCR: Das Eudra GMDP –Modul ist seit Januar 2014 auch zu sogenannten Non-Compliance Reports (NCR) öffentlich zugänglich (<http://eudragmdp.ema.europa.eu/inspections/gmpc/index.do>). Dort finden Sie Kurzinformationen zu europäischen und außereuropäischen Betrieben, in denen gravierende Abweichungen durch europäische Behörden festgestellt wurden. Diese Informationen sollten Sie als Händler, Importeure, Hersteller oder PUs kennen, um Ihren rechtlichen Verpflichtungen nachkommen zu können. Sie sind daher aufgefordert, im Rahmen Ihrer Sorgfaltspflicht laufend und eigenverantwortlich zu kontrollieren, ob Sie von diesen Meldungen betroffen sind.

Sollten Ihre Lieferanten von einem Non-Compliance Report betroffen sein, gehen wir davon aus, dass Sie Maßnahmen auf Basis einer Risikobewertung ergreifen und Ihre Kunden und die für Ihre geschäftliche Tätigkeit zuständige Behörde unverzüglich und in angemessenem Umfang informieren.

Es ist i. Ü. jedoch nicht vorgeschrieben, das QM-System zertifizieren zu lassen.

Wann muss im Handel eine Freigabe durchgeführt werden?

Wirkstoffe, die in den Geltungsbereich des AMG eingeführt werden, dürfen nur in den Verkehr gebracht werden, wenn sie gem. § 25 AMWHV freigegeben wurden. Die Freigabe zum Inverkehrbringen darf nur nach vorher erstellten schriftlichen Anweisungen von Personen vorgenommen werden, die mit den Produkten vertraut sind. Bei Wirkstoffen, die ausschließlich freigegeben werden, darf die Freigabe nur erfolgen, wenn die Anforderungen von § 25 Abs. 4 Satz 1 Nr. 3.- 5. der AMWHV erfüllt sind:

3. alle erforderlichen qualitäts- oder zulassungsbezogenen Informationen vom Originalhersteller und, sofern zutreffend, weiterer Hersteller der Wirkstoffe einschließlich der Analysenzertifikate liegen vor,
4. ausreichende Kenntnisse über den Originalhersteller und, sofern zutreffend, weiterer Hersteller und deren QM-System liegen vor und
5. die Rückverfolgbarkeit bis zum Originalhersteller des Produkts wird gewährleistet.

Eine Identitätsprüfung ist für den reinen Handel nicht erforderlich.

Was steht auf einem GMP-Zertifikat und wozu benötige ich es?

Das GMP-Zertifikat muss neben der Bestätigung, dass die Arzneimittel oder Wirkstoffe entsprechend anerkannten Grundregeln für die Herstellung und die Sicherung ihrer Qualität hergestellt werden, den **Herstellungsbetrieb mit der korrekten Adresse** sowie die **genaue Bezeichnung der Wirkstoffe** ausweisen.

Im Rahmen der Lieferantenqualifizierung (Bewertung, ob ein Hersteller für die Belieferung zugelassen werden kann) sollten Sie Dokumentationen und umfassende Informationen über die jeweiligen Herstellungsbetriebe zusammenstellen, dazu gehören in jedem Fall auch Herstellungserlaubnisse und GMP-Zertifikate.

Was ist eigentlich die sog. „Written Confirmation“ und wozu benötige ich diese?

Seit 2. Juli 2013 muss die zuständige Behörde des Herstellungslandes für die Einfuhr erlaubnispflichtiger und nicht-erlaubnispflichtiger Wirkstoffe in die EU bescheinigen, dass die Wirkstoffe gemäß EU-GMP oder nach äquivalenten Standards hergestellt werden, dass die Herstellungsstätte regelmäßig überwacht wird, die Überwachung durch ausreichende Maßnahmen, einschließlich wiederholter und unangekündigter Inspektionen, erfolgt und im Fall wesentlicher Abweichungen von den anerkannten Grundregeln die zuständige Behörde informiert wird

Diese sog. Written Confirmation wird gem. § 72a Abs. 1 Nr. 1 AMG zur zollrechtlichen Abfertigung bei Wirkstoffimporten benötigt. Sofern das Herstellungsland auf der von der Europäischen Kommission veröffentlichten Liste („White List“) aufgeführt ist, entfällt die Vorlage der Bescheinigungen nach § 72a Abs.1 Nr. 1 und 2.

Eine nach Angaben der Kommission aktuelle Liste finden Sie unter:

http://ec.europa.eu/health/human-use/quality/index_en.htm

Wie kann eine GMP-gerechte Herstellung nachgewiesen werden?

Die zuständigen Behörden der Herstellungsländer bestätigen durch ein Zertifikat, dass die Arzneimittel oder Wirkstoffe entsprechend anerkannten Grundregeln für die Herstellung und die Sicherung ihrer Qualität hergestellt werden (GMP-Zertifikat bzw. Written Confirmation).

Ist die Bestätigung einer Anzeige nach § 67 AMG ein GMP-Zertifikat?

Nein, aber sie bestätigt Ihnen und Ihren Kunden, dass Sie ihre betrieblichen Aktivitäten ordnungsgemäß bei Ihrer zuständigen Behörde angezeigt haben. Diese § 67-AMG-Anzeigebestätigungen sind übrigens nicht gesiegelt.

Wir hoffen, Ihnen mit dieser Fragensammlung geholfen zu haben. Die Antworten beziehen sich auf die üblichen und häufigsten Fragestellungen, Einzelfälle und Ausnahmen können an dieser Stelle nicht erläutert werden. Insofern können wir Ihnen den Blick in die einschlägigen Gesetzestexte nicht ersparen.

Die amtlichen Fassungen der Rechtstexte finden Sie im Bundesgesetzblatt, das vom Bundesministerium der Justiz herausgegeben wird und über den [Bundesanzeiger](#) bezogen werden kann. Das Bundesministerium der Justiz bietet mit seinem Angebot [Gesetze im Internet](#) (<http://bundesrecht.juris.de/bundesrecht/index.html>) einen kostenfreien Service an. Das [Arzneimittelgesetz \(AMG\)](#) und die [Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung \(AMWHV\)](#) stehen dort zum Download zur Verfügung.

Der EG-GMP-Leitfaden über die Gute Herstellungspraxis einschließlich seiner Anhänge ist auf der Webseite des Bundesministeriums für Gesundheit, <http://www.bundesgesundheitsministerium.de> abrufbar.

Der Leitfaden besteht aus einer Einleitung und zwei Teilen:

- Teil I beinhaltet die GMP-Grundsätze für die Herstellung von Arzneimitteln gemäß § 2 Nr. 3 AMWHV.
[EG-GMP-Leitfaden-Teil I](#)
- Teil II umfasst die Gute Herstellungspraxis für Wirkstoffe, die als Ausgangsstoffe für die Arzneimittelherstellung eingesetzt werden gemäß § 2 Nr. 3 AMWHV.
[EG-GMP-Leitfaden Teil II](#)

Bei Rückfragen zum Wirkstoffhandel und zur Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung wenden Sie sich bitte an:

Herrn Templin

Tel. 040 - 428 37 2661

E-Mail: thorsten.templin@justiz.hamburg.de

Frau Dr. Gudd

Tel. 040 - 428 37 2668

E-Mail: julia.gudd@justiz.hamburg.de