

# BUNDESGESETZBLATT

## FÜR DIE REPUBLIK ÖSTERREICH

---

**Jahrgang 2010****Ausgegeben am 26. Juli 2010****Teil II**

---

**248. Verordnung: Bestandsspezifische Impfstoffe - Betriebsordnung – BIBO**

---

### **248. Verordnung des Bundesministers für Gesundheit betreffend Betriebe, die bestandsspezifische Impfstoffe für Tiere herstellen, kontrollieren oder in Verkehr bringen (Bestandsspezifische Impfstoffe - Betriebsordnung – BIBO)**

Auf Grund des § 62 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes, BGBl. Nr. 185/1983, zuletzt geändert durch das Bundesgesetz BGBl. I Nr. 146/2009, wird verordnet:

#### **Geltungsbereich**

§ 1. (1) Diese Verordnung gilt für Betriebe, die bestandsspezifische Impfstoffe für Tiere herstellen, kontrollieren oder in Verkehr bringen.

(2) Als Betriebe im Sinne des Abs. 1 gelten alle Betriebsstätten der von Abs. 1 umfassten Betriebe, auch wenn diese im Sinne des § 46 der Gewerbeordnung 1994 nicht unter die Bestimmungen über weitere Betriebsstätten fallen.

#### **Begriffsbestimmungen**

§ 2. Im Sinne dieser Verordnung bedeutet:

1. bestandsspezifischer Impfstoff: inaktivierter Impfstoff, der unter Verwendung eines aus einem bestimmten Bestand oder von einem Tier isolierten Krankheitserregers hergestellt wurde und nur in diesem Bestand oder an diesem Tier angewendet wird;
2. Betriebsraum: jeder Raum, in dem bestandsspezifische Impfstoffe hergestellt, kontrolliert oder gelagert werden;
3. Herstellen: das Gewinnen, das Anfertigen, das Zubereiten, das Be- und Verarbeiten, das Umfüllen einschließlich des Abfüllens, das Abpacken von bestandsspezifischen Impfstoffen sowie das Kennzeichnen;
4. Hersteller: alle Personen, die mit Tätigkeiten des Herstellens gemäß Z 3 befasst sind, für die eine entsprechende Bewilligung gemäß § 63 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes erforderlich ist;
5. Referenzprobe: eine Probe einer Verpackungsmaterial- oder Impfstoffcharge, die zum Zweck der Analyse und Identifizierung aufbewahrt wird.

#### **Betriebsorganisation, Personal**

§ 3. (1) Jeder Betrieb muss über fachkundiges und angemessen qualifiziertes Personal in ausreichender Zahl verfügen.

(2) Jeder Betrieb hat ein Organisationsschema mit eindeutiger Angabe der betriebsinternen Aufgaben- und Verantwortungsbereiche zu erstellen, das im Betrieb aufliegen muss.

(3) Die Aufgaben der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in leitender oder verantwortlicher Stellung müssen in Arbeitsplatzbeschreibungen festgelegt werden.

(4) Organisationsschema und Arbeitsplatzbeschreibungen sind nach betriebsinternen Verfahren zu genehmigen.

(5) Den im Abs. 3 genannten Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern sind ausreichende Befugnisse einzuräumen und alle erforderlichen Mittel und Informationen zur Verfügung zu stellen, damit sie ihrer Verantwortung nachkommen und ihre Aufgaben erfüllen können.

(6) Jeder Betrieb muss ein wirksames und funktionstüchtiges System der Qualitätssicherung entsprechend der Art und dem Umfang der durchgeführten Tätigkeit betreiben, das die aktive Beteiligung der Geschäftsführung und des Personals der einzelnen betroffenen Bereiche vorsieht.

(7) Das Personal muss nach einem genehmigten Schulungsprogramm vor Aufnahme der Tätigkeit und danach fortlaufend geschult werden.

(8) Die effiziente Umsetzung der Schulungen muss regelmäßig bewertet werden. Die Schulungen müssen sich insbesondere auf die Theorie und Anwendung des Qualitätssicherungssystems erstrecken. Die Schulungsmaßnahmen sind zu dokumentieren.

(9) In jedem Betrieb muss ein Hygieneprogramm aufliegen, das gemäß dem jeweiligen Stand der Wissenschaft den Anforderungen an die im Betrieb durchgeführte Impfstoffherstellung angepasst und so zu gestalten ist, dass nachteilige äußere Einwirkungen, insbesondere Verunreinigungen und Keime, betreffend Räumlichkeiten, Ausrüstung, Impfstoff oder Verpackungsmaterial vermieden werden.

#### **Herstellungsleiterin/Herstellungsleiter**

**§ 4.** (1) Für jeden Betrieb, in dem bestandsspezifische Impfstoffe hergestellt werden, ist eine Herstellungsleiterin/ein Herstellungsleiter zu bestellen.

(2) Die Herstellungsleiterin/Der Herstellungsleiter muss

1. in einer Vertragspartei des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) oder in der Schweiz ein Studium der Veterinärmedizin, Human- oder Zahnmedizin, Biologie, Mikrobiologie oder Pharmazie erfolgreich abgeschlossen haben, und
2. danach eine mindestens zweijährige qualifizierte Herstellungstätigkeit in einer Vertragspartei des EWR oder in der Schweiz auf dem Gebiet der veterinärmedizinischen Mikrobiologie
  - a) an einer Universität, oder
  - b) in einem staatlich autorisierten oder zugelassenen privaten mikrobiologischen Labor, oder
  - c) in einem oder mehreren Unternehmen, denen eine Bewilligung zur Herstellung von Veterinärimpfstoffen und Sera erteilt wurde, ausgeübt haben.

(3) Sofern in einem Betrieb die fertig inaktivierten bestandsspezifischen Impfstoffe nur abgefüllt, abgepackt oder gekennzeichnet werden, ist die theoretische und praktische Qualifikation einer Herstellungsleiterin/eines Herstellungsleiters gemäß § 8 der Arzneimittelbetriebsordnung 2009, BGBl. II Nr. 324/2008, ausreichend.

(4) Der Herstellungsleiterin/Dem Herstellungsleiter obliegt insbesondere:

1. die Sicherstellung, dass die bestandsspezifischen Impfstoffe gemäß den entsprechenden Anweisungen hergestellt und gelagert werden, um die erforderliche Qualität zu erhalten,
2. die Genehmigung der Anweisungen für die Herstellungsvorgänge und die Sicherstellung, dass diese genau eingehalten werden,
3. die Kontrolle der Räumlichkeiten und der Ausrüstung sowie die Kontrolle der erforderlichen Wartung,
4. die Sicherstellung, dass die notwendigen Validierungen durchgeführt werden, und
5. die Sicherstellung, dass die erforderliche anfängliche und fortlaufende Schulung des Personals durchgeführt und entsprechend den jeweiligen Erfordernissen angepasst wird.

(5) Eine Personalunion von Herstellungsleiterin/Herstellungsleiter und Kontrolllaborleiterin/Kontrolllaborleiter ist nicht zulässig.

#### **Kontrolllaborleiterin/Kontrolllaborleiter**

**§ 5.** (1) Für jeden Betrieb, in dem bestandsspezifische Impfstoffe hergestellt oder kontrolliert werden oder in dem Verpackungsmaterial kontrolliert wird, ist eine Kontrolllaborleiterin/ein Kontrolllaborleiter zu bestellen.

(2) Die Kontrolllaborleiterin/Der Kontrolllaborleiter muss

1. in einer Vertragspartei des EWR oder in der Schweiz ein Studium der Veterinärmedizin, Human- oder Zahnmedizin, Biologie, Mikrobiologie oder Pharmazie oder einen fachlich einschlägigen Fachhochschul-Studiengang erfolgreich abgeschlossen haben, und
2. danach eine mindestens zweijährige qualifizierte Kontrolltätigkeit in einer Vertragspartei des EWR oder in der Schweiz auf dem Gebiet der veterinärmedizinischen Mikrobiologie
  - a) an einer Universität, oder
  - b) in einem staatlich autorisierten oder zugelassenen privaten mikrobiologischen Labor, oder
  - c) in einem oder mehreren Unternehmen, denen eine Bewilligung zur Kontrolle von Veterinärimpfstoffen und Sera erteilt wurde,

ausgeübt haben.

(3) Bei anderen als den unter Abs. 2 Z 1 genannten fachlich einschlägigen Ausbildungen in einer Vertragspartei des EWR oder in der Schweiz ist nach deren erfolgreichem Abschluss eine mindestens fünfjährige qualifizierte Tätigkeit gemäß Abs. 2 Z 2 erforderlich.

(4) Sofern in einem Betrieb die fertig inaktivierten bestandsspezifischen Impfstoffe nur abgefüllt, abgepackt oder gekennzeichnet werden, ist die theoretische und praktische Qualifikation einer Kontrolllaborleiterin/eines Kontrolllaborleiters gemäß § 9 der Arzneimittelbetriebsordnung 2009 ausreichend.

(5) Die Kontrolllaborleiterin/Der Kontrolllaborleiter muss bei der fachlichen Beurteilung im Rahmen der durchzuführenden Prüfungen von anderen Organisationseinheiten des Betriebes unabhängig sein. Sie/Er darf auch nicht mit Aufgaben betraut sein, die von anderen Organisationseinheiten des Betriebes zu erfüllen sind.

(6) Der Kontrolllaborleiterin/Dem Kontrolllaborleiter obliegt insbesondere:

1. die Sicherstellung der Auswertung der Protokolle über die Herstellung und Prüfung der einzelnen bestandsspezifischen Impfstoffchargen,
2. die Sicherstellung, dass alle erforderlichen Prüfungen durchgeführt werden,
3. die Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von bestandsspezifischen Impfstoffen oder des Verpackungsmaterials, und
4. die Zurückweisung von bestandsspezifischen Impfstoffen oder des Verpackungsmaterials.

(7) Eine Personalunion von Kontrolllaborleiterin/Kontrolllaborleiter und Herstellungsleiterin/Herstellungsleiter ist nicht zulässig.

#### **Betriebsräume, Ausrüstung, Reinigung**

§ 6. (1) Die Betriebsräume müssen sich in einem ordnungsgemäßen baulichen und hygienischen Zustand befinden und für die im Betrieb zu verrichtenden Arbeiten jeweils geeignet und in hinreichender Anzahl vorhanden sein, so dass eine dem Stand der Wissenschaft und Technik entsprechende Herstellung, Kontrolle oder Lagerung von bestandsspezifischen Impfstoffen gewährleistet ist. Für die einzelnen Herstellungsschritte und die Lagerung von bestandsspezifischen Impfstoffen sind jeweils gesonderte Betriebsräume vorzusehen. Diese sind durch geeignete Maßnahmen vor dem Zutritt unbefugter Personen zu schützen.

(2) Die Betriebsräume müssen einem bestimmten Verwendungszweck gewidmet sein. Die Herstellung und Kontrolle von bestandsspezifischen Impfstoffen müssen räumlich von anderen arzneimittelrechtlichen Herstellungsschritten und von veterinärmedizinischen Tätigkeiten getrennt sein. Betriebsräume dürfen nicht widmungswidrig verwendet werden. Der Verwendungszweck der einzelnen Betriebsräume ist in einem Raumwidmungsplan festzulegen, der im Betrieb aufliegen muss.

(3) Die Betriebsräume sind so anzuordnen, dass ein geordneter, übersichtlicher und reibungsloser Ablauf sämtlicher Arbeitsgänge gewährleistet ist. Alle Arbeiten mit lebenden, tierpathogenen Keimen sind in einem Labor der nach den Bestimmungen der Verordnung biologische Arbeitsstoffe (VbA), BGBI. II Nr. 237/1998, jeweils erforderlichen Sicherheitsstufe, zumindest jedoch der Sicherheitsstufe 2, durchzuführen. Das Abfüllen der bestandsspezifischen Impfstoffe muss in einer dem Stand der Wissenschaft und Technik entsprechenden Sterilwerkbank erfolgen. Die verschiedenen Chargen sind räumlich oder zeitlich getrennt zu bearbeiten.

(4) Beleuchtung, Beheizung, Belüftung und Klimatisierung der Betriebsräume müssen den jeweiligen Erfordernissen der durchzuführenden Arbeitsgänge und den Anforderungen an die Qualität der Impfstoffe entsprechen. Falls die Luft für Betriebsräume, die der Herstellung dienen, rezirkuliert wird, sind besondere Maßnahmen zu ergreifen, die eine Kontamination oder Kreuzkontamination verhindern.

(5) Die Ausrüstung sowie sonstige Betriebs- und Hilfsmittel müssen für die im Betrieb zu verrichtenden Arbeiten jeweils geeignet und in hinreichender Anzahl vorhanden sein, so dass eine dem Stand der Wissenschaft und Technik entsprechende Herstellung, Kontrolle oder Lagerung von bestandsspezifischen Impfstoffen gewährleistet ist.

(6) Das Design der Ausrüstung muss sicherstellen, dass sie leicht zu reinigen und sauber zu halten ist. Die Ausrüstung ist in angemessenen Intervallen zu warten.

(7) Sofern für die Sicherheit der bestandsspezifischen Impfstoffe erforderlich, dürfen die Ausrüstung oder Teile derselben nur in sterilisiertem Zustand verwendet werden.

(8) Die Betriebsräume und die Ausrüstung müssen so konzipiert sein, dass

1. eine gründliche Reinigung und Instandhaltung möglich sind,

2. Fehler und Fehlerrisiken möglichst gering gehalten werden, und
3. Kontaminationen, Kreuzkontaminationen und ganz allgemein jeder die Qualität des Impfstoffes beeinträchtigende Effekt vermieden werden.

### **Hygieneprogramm**

§ 7. (1) Das Hygieneprogramm gemäß § 3 Abs. 9 hat zumindest zu enthalten:

1. Vorschriften über die Gesundheit des Personals und Anweisungen über das hygienische Verhalten des Personals bei der Herstellung, Kontrolle und Lagerung von bestandsspezifischen Impfstoffen oder Verpackungsmaterial sowie Angaben über die zu verwendende Arbeits- oder Schutzkleidung,
2. Anweisungen über die durchzuführenden Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen, deren Häufigkeit und die zu verwendenden Geräte und Hilfsmittel,
3. Angaben über die mit der Reinigung oder Desinfektion beauftragten und für die ordnungsgemäße Durchführung dieser Tätigkeiten verantwortlichen weisungsbefugten Personen,
4. Angaben über den zulässigen Gehalt der Luft an mikrobiellen und partikulären Verunreinigungen im Abfüllbereich der Impfstoffe sowie Anweisungen über die Zeitabstände, in denen diesbezügliche Messungen durchzuführen sind,
5. Anweisungen zur Bekämpfung eines Befalls mit Tieren, insbesondere Nagern und Insekten, einschließlich Angaben über die mit der Bekämpfung beauftragten und für die ordnungsgemäße Durchführung dieser Tätigkeiten verantwortlichen weisungsbefugten Personen, wobei schriftliche Anweisungen jedenfalls den Gebrauch von Rodentiziden, Insektiziden, Fungiziden, Begasungsmitteln, Reinigungs- und Desinfektionsmitteln zu umfassen haben, und
6. Anweisungen zur Entsorgung von Abwasser, Abfall und anderen Rückständen in und aus den Betriebsräumen einschließlich Angaben über die mit der Entsorgung beauftragten und für die ordnungsgemäße Durchführung dieser Tätigkeiten verantwortlichen weisungsbefugten Personen.

(2) Über die zur Einhaltung des Hygieneprogramms durchgeführten Maßnahmen sind Aufzeichnungen zu führen, die im Betrieb aufzubewahren sind.

### **Herstellung**

§ 8. (1) Bei der Herstellung bestandsspezifischer Impfstoffe hat die Herstellungsleiterin/der Herstellungsleiter sicherzustellen, dass nur solche Standardverfahren angewendet werden, die dem aktuellen Stand der Wissenschaft und Technik entsprechen. Die Validierung der Herstellung einzelner bestandsspezifischer Impfstoffe kann für mehrere in gleicher Weise zubereitete Mittel gemeinsam durchgeführt werden.

(2) Die einzelnen Herstellungsschritte müssen nach vorher erstellten schriftlichen Anweisungen und Verfahrensbeschreibungen (Herstellungsvorschrift) durchgeführt werden. Für die Beendigung jedes Herstellungsschritts sind Zeit- oder Wertbegrenzungen festzulegen.

(3) Die Impfstoffe dürfen nur Hilfs- und Zusatzstoffe gemäß Artikel 14 Abs. 2 lit. c der Verordnung (EG) Nr. 470/2009 über die Schaffung eines Gemeinschaftsverfahrens für die Festsetzung von Höchstmengen für Rückstände pharmakologisch wirksamer Stoffe in Lebensmitteln tierischen Ursprungs enthalten.

(4) Substrate und Medien zur Produktion müssen den Anforderungen der Monographie „Impfstoffe für Tiere“ des Europäischen Arzneibuches entsprechen.

(5) Abweichend von Abs. 4 dürfen im Einzelfall zur Herstellung bestandsspezifischer Impfstoffe Ausgangsstoffe und Behältnisse verwendet werden, die nicht im Europäischen Arzneibuch beschrieben sind. Die Verwendung derartiger Ausgangsstoffe und Behältnisse ist im Rahmen der Aufzeichnungen wissenschaftlich zu begründen.

(6) Wenn für die Herstellung des Impfstoffes Formaldehyd oder Phenol verwendet wird, dürfen die in der Monographie „Impfstoffe für Tiere“ des Europäischen Arzneibuchs angegebenen Höchstwerte im bestandsspezifischen Impfstoff nicht überschritten werden.

(7) Es müssen die erforderlichen technischen und organisatorischen Maßnahmen getroffen werden, um Kontaminationen und Verwechslungen zu vermeiden. Die Maßnahmen zur Verhütung der Kontamination und ihre Wirksamkeit sind in regelmäßigen Abständen nach festgelegten Verfahren zu überprüfen.

(8) Vor jedem Verarbeitungsvorgang muss sichergestellt werden, dass Arbeitsbereich und Ausrüstung sauber und frei von allen für die geplanten Arbeitsgänge nicht benötigten Ausgangsmaterialien, Produkten, Produktrückständen oder Unterlagen sind.

(9) Die Durchführung von Wägeoperationen ist immer von einer zweiten Person zu bestätigen oder durch ein validiertes automatisiertes Verfahren festzuhalten.

(10) Es müssen angemessene und ausreichende Mittel für die Durchführung der Inprozesskontrollen zur Verfügung stehen.

(11) Schutzkleidung ist zu tragen und regelmäßig zu reinigen. Einrichtungen, Geräte und sonstige Gegenstände, die zur Herstellung bestandsspezifischer Impfstoffe benutzt werden, sind jeweils nach Verwendung zu reinigen und zu desinfizieren.

(12) Die bei der Herstellung bestandsspezifischer Impfstoffe anfallenden Abfälle sind unschädlich zu beseitigen oder vor der Entfernung aus dem Betrieb so zu behandeln, dass sie keine gesundheitlichen Gefahren hervorrufen können.

### **Risikoanalyse**

**§ 9.** Betriebe, die bestandsspezifische Impfstoffe herstellen oder kontrollieren, müssen ein Verfahren einrichten, das auf folgenden Grundsätzen beruht:

1. Ermittlung von Gefahren, die vermieden oder auf ein annehmbares Maß reduziert werden müssen,
2. Bestimmung der kritischen Kontrollpunkte auf den Prozessstufen, auf denen eine Kontrolle notwendig ist, um eine Gefahr zu vermeiden oder auf ein annehmbares Maß zu reduzieren,
3. Festlegung und Durchführung effizienter Verfahren zur Überwachung der kritischen Kontrollpunkte,
4. Festlegung von Korrekturmaßnahmen für den Fall, dass die Überwachung zeigt, dass ein kritischer Kontrollpunkt nicht unter Kontrolle ist, und
5. Erstellung von Aufzeichnungen, die der Art und Größe des gesamten Umfangs des Betriebes angemessen sind, um nachweisen zu können, dass die in Z 1 bis 4 genannten Maßnahmen für die Herstellung bestandsspezifischer Impfstoffe angewendet werden.

### **Qualitätskontrolle**

**§ 10.** (1) Betriebe, die bestandsspezifische Impfstoffe herstellen oder kontrollieren, müssen über einen Qualitätskontrollplan verfügen, der schriftlich im Betrieb aufliegen muss. Dieser hat insbesondere Kontrollen der Betriebsräume, des Herstellungsprozesses, der Ausrüstung, des Materials, des Personals und der Dokumentation zu umfassen.

(2) Referenzproben jeder Charge sind für mindestens ein Jahr vom Datum des Verfalls der betroffenen Charge an so aufzubewahren, wie es nach dem Stand von Wissenschaft und Technik vorgesehen ist.

(3) Die Zeitspanne der Haltbarkeit bestandsspezifischer Impfstoffe ist zu definieren und regelmäßig zu reevaluierten. Die maximal zulässige Haltbarkeitsfrist beträgt sechs Monate ab dem Zeitpunkt der Abfüllung.

(4) Bestandsspezifische Impfstoffe müssen vor der Abfüllung einer Sterilitätsprüfung unterzogen werden, die im Herstellungsprotokoll zu dokumentieren ist.

(5) Betriebe haben regelmäßig Referenzproben von bestandsspezifischen Impfstoffen mit dem Stand der Wissenschaft entsprechenden Methoden bis zum Datum des Verfalls in angemessenem Umfang auf Reinheit und Unschädlichkeit zu prüfen. Die Ergebnisse der Prüfungen sind aufzuzeichnen und auf Verlangen unverzüglich dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen vorzulegen.

(6) Ergibt die Prüfung einer Referenzprobe einer im Verkehr befindlichen Charge, dass sie den Anforderungen hinsichtlich Reinheit oder Unschädlichkeit nicht entspricht, so ist das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen unverzüglich zu unterrichten.

### **Kennzeichnung**

**§ 11.** (1) Die Kennzeichnung von bestandsspezifischen Impfstoffen hat auf dem Behältnis in deutlich lesbarer Schrift und in dauerhafter Weise zu erfolgen und muss Folgendes enthalten:

1. Bezeichnung des bestandsspezifischen Impfstoffs,
2. den Hinweis „Bestandsspezifischer Impfstoff“,
3. Wirksame Bestandteile nach Art oder Darreichungsform bezogen auf ein bestimmtes Volumen oder Gewicht,
4. Name des Herstellers,
5. Name des/der verschreibenden Tierarztes/Tierärztin,

6. Name des Bestandinhabers oder einer eindeutig diesem und der individuellen Verschreibung zuordenbaren Bezugsnummer,
7. Art der Anwendung,
8. „Wartezeit 0 Tage“
9. „verschreibungspflichtig“ oder „rezeptpflichtig“,
10. Rauminhalt,
11. Chargennummer,
12. Verfalldatum,
13. Lagerungsbedingungen, und
14. Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses.

(2) Bei der Abgabe von bestandsspezifischen Impfstoffen an den Tierarzt/die Tierärztin ist diesem/dieser ein Begleitschreiben zu übergeben, das mindestens Folgendes enthält:

1. Name und Anschrift des Herstellers,
2. Bezeichnung des bestandsspezifischen Impfstoffs,
3. Wirksame Bestandteile nach Art oder Darreichungsform bezogen auf ein bestimmtes Volumen oder Gewicht,
4. Darreichungsform,
5. Anwendungsgebiete,
6. Gegenanzeigen,
7. Nebenwirkungen,
8. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen,
9. Zieltierart und Beschränkungen der Anwendung,
10. Dosierung und Art der Anwendung,
11. Zeitraum der Anwendung,
12. Angaben zur Wartezeit,
13. Lagerungsbedingungen,
14. Besondere Warnhinweise, und
15. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung.

#### **Dokumentation**

§ 12. (1) Sofern nichts Anderes über die Aufbewahrung von Aufzeichnungen, Berichten oder Dokumenten bestimmt ist, sind die Unterlagen ab der letzten datierten Unterschrift mindestens fünf Jahre lang im Betrieb aufzubewahren.

(2) Die Unterlagen müssen klar und deutlich, vollständig und auf dem aktuellen Stand sein. Jede Änderung einer Eintragung in einem Dokument muss abgezeichnet, begründet und datiert sein. Trotz Änderung muss die ursprüngliche Information lesbar bleiben. Sofern angezeigt, muss der Grund für die Änderung dokumentiert werden.

(3) Werden Daten nicht schriftlich, sondern mit elektronischen, fotografischen oder anderen Datenverarbeitungssystemen aufgezeichnet, sind detaillierte Verfahrensbeschreibungen bezüglich des verwendeten Systems zu erstellen. Nach Außerdienststellung der jeweiligen Ausrüstung oder des Computers sowie EDV-Systems sind darüber schriftliche Aufzeichnungen im Betrieb aufzubewahren.

(4) Jeder Betrieb muss nachweisen, dass die Daten während des voraussichtlichen Aufbewahrungszeitraums ordnungsgemäß gespeichert werden. Die mit solchen Systemen gespeicherten Daten müssen jederzeit in lesbarer Form verfügbar gemacht werden können und dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen auf Verlangen vorgelegt werden. Elektronisch gespeicherte Daten müssen durch Maßnahmen wie Duplizierung oder Back-up und Übertragung in ein anderes Speichersystem gegen Datenverlust oder -beschädigung geschützt werden. Diese Maßnahmen müssen nachvollziehbar dokumentiert sein.

(5) Betriebe, die bestandsspezifische Impfstoffe herstellen oder kontrollieren, müssen über ein entsprechendes Dokumentationssystem einschließlich eines Systems zur Erstellung, Überarbeitung und Genehmigung von Dokumenten durch geeignete und befugte Personen verfügen, das die Einhaltung des Qualitätskontrollplans, des Hygieneprogramms und des Qualitätssicherungssystems belegt.

(6) Betriebe, die bestandsspezifische Impfstoffe herstellen, haben von jeder Charge ein Herstellungsprotokoll zu führen, das die Ergebnisse der Inprozesskontrollen beinhaltet und dem das Begleitschreiben gemäß § 11 Abs. 2 beigefügt ist.

(7) Betriebe, die bestandsspezifische Impfstoffe herstellen, haben Aufzeichnungen über die genaue Herkunft der Krankheitserreger und über deren Abgabe zu führen, wobei die Abgabebelege eine eindeutige Identifizierung des Empfängers der bestandsspezifischen Impfstoffe sicher zu stellen haben.

(8) Betriebe, die bestandsspezifische Impfstoffe in Verkehr bringen, haben Aufzeichnungen zu führen, die die Rückverfolgbarkeit jeder in Verkehr gebrachten Charge eines bestandsspezifischen Impfstoffs sicherstellen.

#### **Prüfvorschrift, Prüfprotokoll**

§ 13. (1) Für jede unter der Verantwortung der Kontrolllaborleiterin/des Kontrolllaborleiters durchzuführende Prüfung muss eine dem jeweiligen Stand der Wissenschaft entsprechende Prüfvorschrift aufliegen und allen an der Prüfung beteiligten Personen während ihrer Tätigkeit ständig zur Verfügung stehen. Die Prüfvorschrift ist von der Kontrolllaborleiterin/vom Kontrolllaborleiter durch Unterschrift zu genehmigen.

(2) Jede Änderung der Prüfvorschrift hat entsprechend den Vorgaben des Qualitätssicherungssystems zu erfolgen.

(3) Jede gemäß Prüfvorschrift durchgeführte Kontrolle oder Prüfung ist unverzüglich zu dokumentieren, wobei darüber ehestmöglich ein Protokoll zu erstellen ist, das eindeutig die Ergebnisse aller zu Grunde liegenden Kontrollen oder Prüfungen erkennen lässt und eine zusammenfassende Bewertung beinhalten muss. Das Prüfprotokoll muss von der Kontrolllaborleiterin/vom Kontrolllaborleiter mit Datum und Unterschrift bestätigt sein.

#### **Wartungs- und Kalibrierungsprogramm**

§ 14. Ein Wartungs- und – sofern für die Impfstoffsicherheit erforderlich – Kalibrierungsprogramm, das schriftliche Anweisungen über Wartung, Kalibrierung und Überprüfungen der Ausrüstung einschließlich Zubehör und Werkzeug zu enthalten hat, ist zu erstellen und im Betrieb aufzubewahren. Die Anweisungen haben insbesondere Folgendes zu beinhalten:

1. Festlegung der Verantwortlichkeit für Wartung und Kalibrierung,
2. Wartungs- und Kalibrierungspläne, und
3. eine detaillierte Beschreibung der für die Wartungs- und Kalibrierungsverfahren verwendeten Methoden, Ausrüstung und Materialien sowie eine Beschreibung der Vorgangsweise bei der Zerlegung und beim Zusammenbau der Ausrüstung, soweit dies für Wartung und Kalibrierung erforderlich ist.

#### **Lagerung und Transport**

§ 15. (1) Lagerung und Transport von bestandsspezifischen Impfstoffen haben unter Bedingungen zu erfolgen, die dem Stand der Wissenschaft und Technik entsprechen, insbesondere so, dass keine Verwechslung oder Kontamination und keine Veränderung der Qualität und Wirksamkeit möglich sind.

(2) Bestandsspezifische Impfstoffe sind getrennt von anderen Waren und so zu lagern, dass ihre Qualität und Wirksamkeit nicht beeinträchtigt werden.

(3) Allen Lieferungen von bestandsspezifischen Impfstoffen müssen Unterlagen beigefügt werden, aus denen mindestens folgende Angaben zu entnehmen sind:

1. Datum der Lieferung,
2. Bezeichnung des bestandsspezifischen Impfstoffs,
3. Chargennummer,
4. gelieferte Menge,
5. Name und Anschrift des Lieferanten des isolierten Krankheitserregers, und
6. Name und Anschrift des Empfängers des Impfstoffes.

(4) Die Gefäße oder Behältnisse zur Aufnahme von bestandsspezifischen Impfstoffen müssen aus einem der Eigenart des zu lagernden Produktes entsprechenden Material gefertigt sein und dürfen keinen nachteiligen Einfluss auf die Qualität und Wirksamkeit des Produkts haben.

#### **Beanstandungen und Produktrückruf**

§ 16. Im Hinblick auf bestandsspezifische Impfstoffe muss jeder Betrieb ein System führen, um Beanstandungen systematisch aufzuzeichnen und zu überprüfen und wirkungsvolle systematische

Vorkehrungen zu treffen, damit die Produkte jederzeit schnell zurückgerufen werden können. Der Betrieb hat jede Beanstandung eines Mangels aufzuzeichnen und zu untersuchen. Über jeden Mangel, der möglicherweise zu einem Rückruf oder einer ungewöhnlichen Einschränkung des Vertriebs führt, hat der Betrieb unverzüglich das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen zu unterrichten.

**Stöger**