



Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte



Radiopharmaka als zugelassene Arzneimittel

Christof Krummeich

Inhaltsverzeichnis

Das regulatorische Prinzip der Arzneimittelzulassung (bei radioaktiven AM)

- Zulassungspflicht: Wann entsteht sie?
- Zulassungspfeiler: Wirksamkeit, Sicherheit, Qualität, (Pharmakovigilanz)
- Zulassungsverfahren: national, gegenseitige Anerkennung, dezentral, zentral
- Zulassungspflege: Verlängerung, Änderungen, Pharmakovigilanz

Die chemisch-pharmazeutische Dokumentation („Modul 3“)

- Struktur
- Inhalt

Das regulatorische Prinzip der Arzneimittelzulassung

Zulassungspflicht: Wann entsteht sie?

Einstieg

Eine Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG oder ein GMP-Zertifikat ersetzt nicht eine Arzneimittelzulassung nach § 21 ff. AMG.

Das regulatorische Prinzip der Arzneimittelzulassung

Zulassungspflicht: Wann entsteht sie?

- EU-RiLi 2001/83/EC Artikel 6

Abs. 1 „No medicinal product may be **placed on the market** of a member state unless a marketing authorisation has been issued...“

Abs. 2 „The authorisation referred to in paragraph 1 **shall be required for radionuclide generators, kits, radionuclide precursor radiopharmaceuticals and industrially prepared radiopharmaceuticals.**“

Erläuterung: EU RiLi fordert für AM eine Zulassung, wenn das AM „**placed on the market**“, d.h. wenn es **in den Verkehr gebracht** wird, also an andere **abgegeben** wird.

Das regulatorische Prinzip der Arzneimittelzulassung

Zulassungspflicht: Wann entsteht sie?

- §21 Abs. 1 Erster Satz AMG :

Fertigarzneimittel, die Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 AMG oder Abs. 2 Nr. 1 sind, dürfen in den Geltungsbereich dieses Gesetzes nur **in den Verkehr gebracht werden**, wenn sie durch die zuständige Bundesoberbehörde zugelassen sind ...

Def. § 4 Abs. 1 1. Satz AMG: „**Fertigarzneimittel** sind Arzneimittel, die im Voraus hergestellt und in einer zur Abgabe an den Verbraucher bestimmten Verpackung in den Verkehr gebracht werden oder andere zur Abgabe an Verbraucher bestimmte Arzneimittel, bei deren Zubereitung in sonstiger Weise ein industrielles Verfahren zur Anwendung kommt die, ausgenommen in Apotheken, gewerblich hergestellt werden.

Das regulatorische Prinzip der Arzneimittelzulassung

Zulassungspflicht: Wann entsteht sie?

- Was heißt „industrially prepared“ bzw. „Fertigarzneimittel“?

Könnte Herstellung und Abgabe von Radiopharmaka aus „kleinen“, „nicht industriellen“ Radiopharmazien ohne Zulassung möglich sein, z. B. bei einer Apothekenherstellung auf Grundlage einer Rezeptur (Magistrale Zubereitung), vgl. 21 Abs. 2 Nr. 1 AMG ?

Nein! in Deutschland durch **§ 7 Abs. 1 AMG** ausgeschlossen:

§ 7 Abs. 1 AMG „ Es ist verboten, radioaktive Arzneimittel ..., in den Verkehr zu bringen, es sei denn, dass dies durch Rechtsverordnung nach Abs. 2 zugelassen ist.“

D. h. unabhängig ob „industrially prepared“ bzw. ob der in §21 AMG „Zulassungspflicht“ genannte „Fertigarzneimittelcharakter“ zutrifft, **unterliegen radioaktive Arzneimittel immer einer Regulierung der in § 7 Abs. 2 AMG genannten Rechtsverordnung.**

(Ausnahme: Zentral durch die EU – zugelassene radioaktive Arzneimittel.)

Die Rechtsverordnung nach § 7 AMG ist die AMRadV.

Das regulatorische Prinzip der Arzneimittelzulassung

Zulassungspflicht: Wann entsteht sie?

§ 7 Abs. 1 AMG „ Es ist verboten, radioaktive Arzneimittel ..., in den Verkehr zu bringen, es sei denn, dass dies durch Rechtsverordnung nach Abs. 2 zugelassen ist.“

Was heißt „in den Verkehr bringen“?

Abgab an jemand anderen, auch schon bei Abgabe vom Radiopharmazeuten an den Arzt?

Wechsel der Verfügungsgewalt über das radioaktive Arzneimittel ?

Sonderfall: **Eigenherstellung durch den Arzt unter dessen unmittelbarer fachlichen Verantwortung zum Zwecke der persönlichen Anwendung bei einem bestimmten Patienten:** **Es findet keine Abgabe statt!**

Das regulatorische Prinzip der Arzneimittelzulassung

Zulassungspflicht: § 2 AMRadV

Folgen des Verkehrsverbots für radioaktive AM nach § 7 Abs. 1 AMG:

§ 2 AMRadV : Verkehrsfähigkeit radioaktiver Arzneimittel

- 1) Das Verkehrsverbot des § 7 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes gilt nicht für radioaktive Arzneimittel, die 1. durch die zuständige Bundesoberbehörde nach § 25 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes zugelassen worden sind oder nach § 21 Abs. 2 Nr. 1a, 1b, 1c, 2, 5 oder 6 des Arzneimittelgesetzes ohne Zulassung in den Verkehr gebracht werden dürfen,
2. nach § 2 Abs. 2 Nr. 1 des Arzneimittelgesetzes als Arzneimittel gelten und keine Fertigarzneimittel sind oder
3. nach § 2 Abs. 2 Nr. 4 des Arzneimittelgesetzes als Arzneimittel gelten.
Es gilt ferner nicht für radioaktive Arzneimittel, die keine Fertigarzneimittel sind und
 1. bei deren Herstellung Bestandteile verwendet worden sind, die von Natur aus radioaktive Stoffe enthalten, soweit die Konzentration radioaktiver Stoffe in diesen Bestandteilen nicht erhöht worden ist und diese Bestandteile von Natur aus nicht mehr als 500 Mikrobecquerel je Gramm an radioaktiven Stoffen der Uran-, Thorium- oder Actiniumreihe enthalten oder
 2. die Heilwässer aus natürlichen Quellen sind, deren Konzentration an radioaktiven Stoffen natürlichen Ursprungs aus der Uran-, Thorium- oder Actiniumreihe nicht erhöht worden ist.
- Es gilt weiterhin nicht für radioaktive Arzneimittel, die 1. zur **Erkennung der Beschaffenheit, von Zuständen oder Funktionen** des Körpers vorgesehen sind,
 2. **in einer klinischen Einrichtung** auf der **Grundlage einer Herstellungserlaubnis nach § 13** des Arzneimittelgesetzes hergestellt und
 3. dort **für nicht mehr als 20 Behandlungsfälle in der Woche** nach **dem anerkannten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse** auf Grund einer patientenbezogenen ärztlichen Verschreibung angewendet werden,sowie für radioaktive Arzneimittel, die in einer Krankenhausapotheke oder krankenhaushersorgenden Apotheke ausschließlich auf der Grundlage zugelassener Radionuklidgeneratoren, Radionuklidkits oder Radionuklidvorstufen nach den Anweisungen des jeweiligen pharmazeutischen Unternehmers zubereitet werden.
- (2) Die Vorschriften des Vierten Abschnittes des Arzneimittelgesetzes über die Zulassung finden entsprechende Anwendung auf radioaktive Arzneimittel, die Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes, keine Fertigarzneimittel und zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind. Die Ausnahmenvorschriften des § 21 Abs. 2 Nr. 1, 3 und 4 des Arzneimittelgesetzes finden keine Anwendung. Satz 1 findet keine Anwendung auf Arzneimittel nach Absatz 1 Satz 2 und 3.

Das regulatorische Prinzip der Arzneimittelzulassung

Ausnahme von der Zulassungspflicht für radioaktive Arzneimittel § 2 Erster Satz AMRadV

Nach § 2 AMRadV gilt das Verkehrsverbot nach § 7 Abs. 1 AMG nicht für radioaktive Arzneimittel, die

(zugelassen sind) oder nach § 21 Abs. 2 Nr. 1a (z.B. Eigenblutmarkierung), 1b (andere medizinisch begründete besondere Bedarfsfälle), (1c), 2 (klinische Prüfung), (5) oder 6 (compassionate use) AMG ohne Zulassung in den Verkehr gebracht werden dürfen.

Das regulatorische Prinzip der Arzneimittelzulassung

Ausnahme von der Zulassungspflicht für diagnostische radioaktive Arzneimittel § 2 Dritter Satz AMRadV „20er“

Nach § 2 AMRadV gilt das Verkehrsverbot nach § 7 Abs. 1 AMG nicht für radioaktive Arzneimittel, die

- zur **Erkennung** der Beschaffenheit, von Zuständen oder Funktionen des Körpers vorgesehen sind.
- in einer **klinischen Einrichtung** auf der Grundlage einer **Herstellungserlaubnis** hergestellt und
- **Dort für nicht mehr als 20 Behandlungsfälle** in der Woche **nach dem anerkannten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse** auf Grund einer patientenbezogenen Verschreibung angewendet werden.

Das regulatorische Prinzip der Arzneimittelzulassung

Zulassungspflicht: **Abgabe durch Radiopharmacies?**

AMRadV § 2 Abs. 1, letzter Satz, letzter Satzteil:

„Das Verkehrsverbot des § 7 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes gilt nicht ...

für radioaktive Arzneimittel, die in einer Krankenhausapotheke oder krankenhausversorgenden Apotheke ausschließlich auf der Grundlage zugelassener Radionuklidgeneratoren, Radionuklidkits oder Radionuklidvorstufen nach den Anweisungen des jeweiligen pharmazeutischen Unternehmers zubereitet werden.“

D.h. Krankenhausapotheken oder krankenhausversorgende Apotheken können Krankenhäuser mit zubereiteten (radiomarkierten) anwendungsbereiten Radiopharmaka versorgen, wenn sie aus zugelassenen Komponenten nach den Anweisungen der Zulassungsinhabern hergestellt (radiomarkiert), wurden. Für die Abgabe an das Krankenhaus wird dann keine Zulassung benötigt. Typische Produkte: [^{99m}Tc]Technetiumpräparate hergestellt aus Kits.

Aber dies gilt nur für Krankenhausapotheken oder krankenhausversorgende Apotheken in der Versorgung von Krankenhäusern und nur bei der Herstellung aus zugelassenen Komponenten (Kits)!

Das regulatorische Prinzip der Arzneimittelzulassung

Zulassungspflicht: **Abgabe durch Radiopharmacies?**

Abgabe von zubereiteten (radiomarkierten) Radiopharmaka, hergestellt aus zugelassenen Komponenten nach den Anweisungen der Zulassungsinhabern, typisches Beispiel: [^{99m}Tc]Technetiumpräparate hergestellt aus Kits:

Außer in dem Sonderfall Krankenhausapotheke bzw. Krankenhaus versorgende Apotheke mit Abgabe an ein Krankenhaus **nur bei eigener separater Zulassung für das anwendungsbereite Produkt** möglich.

Wenn eine Abgabe von anwendungsbereiten Produkten aus zugelassenen Komponenten, z. B. Fertigspritzen gefüllt mit einem [^{99m}Tc]Technetiumpräparat hergestellt aus einem zugelassenen Kit und [^{99m}Tc]Pertechnetat aus einem zugelassenen Generator beabsichtigt ist, geht dies nur im Rahmen einer eigenen zusätzlichen Zulassung.

Das regulatorische Prinzip der Arzneimittelzulassung

Ausnahmen von der Zulassungspflicht

Eigenherstellung durch den anwendenden Arzt

Der Arzt stellt für seine Patienten unter seiner unmittelbaren fachlichen Verantwortung selber her. In diesem Fall findet **keine Abgabe statt, daher besteht auch keine Zulassungspflicht.**

Unabhängig davon benötigt der Arzt keine Herstellungserlaubnis, vgl. § 13 Abs. 2b AMG.

Was muss der Arzt dennoch berücksichtigen?

§ 67 AMG Allgemeine Anzeigepflicht der Arzneimittelherstellung bei der zuständigen Landesbehörde.

§ 69 Abs. 1 Nr. 2. AMG Gewährleistet durch die Überwachung der Landesbehörde, dass das Arzneimittel oder der Wirkstoff nach den anerkannten pharmazeutischen Regeln hergestellt ist und die nach den anerkannten pharmazeutischen Regeln angemessene Qualität aufweist.

Das regulatorische Prinzip der Arzneimittelzulassung

Ausnahmen von der Zulassungspflicht bei radioaktiven Arzneimitteln. Zusammenfassung

- Eigenherstellung durch den anwendenden Arzt
- Einsatz des radioaktiven Arzneimittel als klinisches Prüfpräparat in einer genehmigten klinischen Studie
- Einsatz des radioaktiven Arzneimittel als klinisches Prüfpräparat in einem Compassionate Use Programm
- Herstellung und Verwendung eines diagnostischen radioaktiven Arzneimittels im Rahmen des § 2 Satz 3 AMRadV („20er Regel“)
- Herstellung durch Krankenhausapotheken und krankenhausesorgende Apotheken bei Abgabe an ein Krankenhaus (ausschließlich auf der Grundlage von als Arzneimittel zugelassenen Komponenten, d. h. Radiomarkierung von zugelassenen Kits)

Das regulatorische Prinzip der Arzneimittelzulassung

Erlangung einer Arzneimittelzulassung

Antrag auf Zulassung, zu stellen bei den zuständigen Zulassungsbehörden, z. B.

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)

Paul-Ehrlich-Institut (PEI)

Europäische Arzneimittelagentur (EMA)

Hinweis: für onkologische Therapeutika muss ein zentraler Zulassungsantrag bei der EMA gestellt werden.

Antragsunterlagen:

- § 22 AMG Zulassungsunterlagen
- BfArM Homepage (http://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/zul/_node.html)
Elektronische Einreichung
- Notice to Applicants der EU – Kommission
(https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/b/update_200805/ctd_05-2008_en.pdf)

Das regulatorische Prinzip der Arzneimittelzulassung

Zulassungspfeiler:

Wirksamkeit

Sicherheit

Qualität

Das regulatorische Prinzip der Arzneimittelzulassung

Zulassungspfeiler: **Wirksamkeit (Modul 5)**

Die Wirksamkeit eines (radioaktiven) Arzneimittels in der klinischen Praxis ist im Zulassungsverfahren zu belegen. Bei Diagnostika, z. B. PET-Radiopharmaka, ist entsprechend die diagnostische Aussagekraft bzw. diagnostische „Wirksamkeit“ zu belegen.

Dies erfolgt bei neuen Wirkstoffen durch klinische Studienergebnisse.

Dies erfolgt bei bekannten Wirkstoffen durch:

Vorlage von einschlägigen Veröffentlichungen, Literatur und deren fachlichen Interpretation, Gutachten, („Bibliographische Zulassung“).

oder / und (falls bereits vorhanden, nach Unterlagenschutzzeiten):

Bezug auf bereits zugelassene Arzneimittel mit dem gleichen Wirkstoff (Bezugnehmende Zulassung = generische Zulassung).

Das regulatorische Prinzip der Arzneimittelzulassung

Zulassungspfeiler: **Sicherheit (Modul 4)**

Die Sicherheit eines (radioaktiven) Arzneimittels ist im Zulassungsverfahren zu belegen.

Dies erfolgt bei neuen Wirkstoffen durch präklinische Studienergebnisse.

Dies erfolgt bei bekannten Wirkstoffen durch:

Vorlage von einschlägiger Fachliteratur und deren fachlichen Interpretation, Gutachten.

oder / und (falls bereits vorhanden, nach Unterlagenschutzzeiten):

Bezug auf bereits zugelassene Arzneimittel mit dem gleichen Wirkstoff (Bezugnehmende Zulassung = generische Zulassung).

Das regulatorische Prinzip der Arzneimittelzulassung

Zulassungspfeiler: **Pharmazeutische Qualität (Modul 3)**

Die pharmazeutische Qualität eines (radioaktiven) Arzneimittels ist im Zulassungsverfahren zu belegen.

Ein „bibliographischer“ oder „generischer“ Bezug ist für die Qualitätsdokumentation nicht möglich.

Das regulatorische Prinzip der Arzneimittelzulassung

Pharmakovigilanz

Pharmakovigilanz hat das Ziel Arzneimittelrisiken nach der Zulassung möglichst früh zu erkennen. Wenn die Bewertung von Arzneimittelrisiken ergibt, dass der Zulassungsstatus von Arzneimitteln dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis angepasst werden muss, koordiniert die Abteilung Pharmakovigilanz im BfArM notwendige Maßnahmen zur Gefahrenabwehr.

Zur Zulassung ist der Nachweis eines etablierten Pharmakovigilanzplan zu zeigen, Risk – Managment – Plan.

Nach der Zulassung ist für das Arzneimittel regelmäßig bezüglich seiner sicheren Anwendung Rechenschaft abzulegen.

Vgl. § 63 b AMG „Allgemeine Pharmakovigilanz-Pflichten des Inhabers der Zulassung
§ 63 c AMG „Dokumentations- und Meldepflichten des Inhabers der Zulassung...“
§ 63 d AMG „Regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte“

Zulassungsverfahren

Rein nationale Zulassungsverfahren

Verfahren der gegenseitigen Anerkennung (Mutual Recognition Procedure (MRP))

Dezentrale Zulassungsverfahren (Decentralised Procedure (DCP))

Zentrale europäische Zulassungsverfahren

Sonderfall „Orphan Drug Designation“ in zentralen Zulassungsverfahren

Weitere Wege zum Erlangen einer Zulassung

- Zulassungsübertragungen von dem bisherigen Inhaber der Zulassung per Änderungsanzeige.
- § 24a AMG „Verwendung von Unterlagen eines Vorantragsstellers“

Bei diesen Wegen ist in der Regel eine Anpassung der Zulassung durch Änderungsanzeigen erforderlich.

Achtung:

Bei radioaktiven Arzneimitteln kann auch eine umfangreiche Überarbeitung des Moduls 3 (pharmazeutische Qualität) vor einer Nutzung der Zulassung erforderlich sein.

Pflege einer erteilten Zulassung

Rechtzeitige Beantragung der Verlängerung der Zulassung (vgl. § 31 Abs. 1 Nr. 3 AMG)

Wichtige Frist!

Eine neue Zulassung wird auf 5 Jahre befristet erteilt. Eine Verlängerung der Zulassung muss bis spätestens 9 Monate vor Ablauf dieser 5 Jahre beantragt werden.

Gewährleistung des In-verkehr-Bringen (vgl. § 31. Abs. 1 Nr. 1 AMG)

Pflege der Zulassung durch Änderungsanzeigen (Variations)

Periodic Safety Up-date Reports (PSUR)

Die pharmazeutisch – chemische Dokumentation

Modul 3 im Common Technical Document (CTD)

Common Technical Document (CTD): Weltweit einheitliche Struktur zur Präsentation der Daten in der Arzneimittelzulassung.

Teile des CTD, die die pharmazeutische Qualität eines Arzneimittels beschreiben:

Teil 2.3 „Quality Overall Summary“ (eine Zusammenfassung der Inhalte aus Modul 3)

Modul 3 „Quality“

Die pharmazeutisch – chemische Dokumentation

Modul 3 im Common Technical Document (CTD)

Modul 3 besteht aus zwei Hauptteilen: „3.2.S. Drug Substance“ und „3.2.P. Drug Produkt“

Teil „3.2.S. Drug Substance“ In diesem Teil wird der Wirkstoff beschrieben.

Besonderheiten für Teil 3.2.S. Drug Substance bei radioaktiven Arzneimitteln:

In Fällen in denen die Wirkstoffproduktion direkt in die Arzneimittelproduktion übergeht, z. B. bei der FDG-Herstellung, ist die **Trennlinie zwischen Ende der Wirkstoffproduktion und dem Beginn der Arzneimittelproduktion nicht immer scharf abgrenzbar.**

Es besteht die Möglichkeit und es kann **ggf. hilfreich sein, die Herstellung des Radionuklidvorläufers und des kalten chemischen Vorläufers jeweils in separaten Teilen 3.2.S zu beschreiben**, zusätzlich zur Herstellung des radioaktiven Vorläufers.

Die pharmazeutisch – chemische Dokumentation

Modul 3 im Common Technical Document (CTD)

3.2.S. Drug Substance

3.2.S.1 General Information: Nomenklatur, Struktur, Allgemeine Eigenschaften.

3.2.S.2 Manufacture: Hersteller
 Beschreibung des Herstellungsprozess und Prozesskontrollen
 Kontrolle (Qualität) der Ausgangsstoffe
 Kontrolle von kritischen Herstellungsschritten und Zwischenprodukten
 Validierung des Herstellungsprozesses
 Entwicklung des Herstellungsprozess

3.2.S.3 Characterisation Aufklärung der Wirkstoffstruktur und weitere Charakteristika
 Verunreinigungen

Die pharmazeutisch – chemische Dokumentation

Modul 3 im Common Technical Document (CTD)

3.2.S. Drug Substance

3.2.S.4 Control of Drug Substance

Spezifikation

Analytische Methoden

Validierung der analytischen Methoden

Chargenergebnisse

Rechtfertigung der Spezifikation

3.2.S.5 Reference Standards or Materials

3.2.S.6 Container closure system

3.2.S.7 Stability

Zusammenfassung und Bewertung der Stabilitätsuntersuchungen

Vorgesehene Stabilitätsprüfungen nach Erteilung der Zulassung

Daten aus Stabilitätsstudien

Die pharmazeutisch – chemische Dokumentation

Modul 3 im Common Technical Document (CTD)

3.2.P. Drug Product

3.2.P.1 Description and composition of the drug product

Angaben zur Zusammensetzung des Arzneimittels:

1 ml Injektionslösung enthält zum Kalibrierzeitpunkt*:

Radioaktiver Wirkstoff: X MBq

Sonstige Bestandteile:

Bestandteil 1: Y mg

Bestandteil 2: Z mg

usw.

Eine Durchstechflasche kann zwischen x bis y ml Injektionslösung enthalten

* Klarstellung bezüglich des Kalibrierzeitpunkts, z. B. „Ende der Herstellung“ ist erforderlich.

Hinsichtlich der sonstigen Bestandteile sind eindeutige Stoff- und Mengenbezeichnungen erforderlich. Angaben wie z.B. 0,5 ml Citratpufferlösung sind nicht eindeutig.

Die pharmazeutisch – chemische Dokumentation

Modul 3 im Common Technical Document (CTD)

3.2.P.2. Pharmaceutical development

Bestandteile des Arzneimittels (Wirkstoff und sonstige Bestandteile)
Entwicklung der Formulierung
Zuschläge
Physicochemische u. biologische Eigenschaften
Entwicklung des Herstellungsprozess
Primäre Verpackung
Mikrobiologische Gesichtspunkte
Kompatibilität

3.2.P.3 Manufacture

Hersteller
Herstellungsformel
Beschreibung des Herstellungsprozess und Prozesskontrollen
Kontrolle von kritischen Schritten und Zwischenprodukten
Validierung des Herstellungsprozess

3.2.P.4 Control of excipients (sonstige Bestandteile)

Spezifikationen, Analytische Methoden

Die pharmazeutisch – chemische Dokumentation

Modul 3 im Common Technical Document (CTD)

3.2.P.5 Control of Drug Product

Spezifikation
Analytische Methoden
Validierung der analytischen Methoden
Chargenergebnisse
Charakterisierung von Verunreinigungen
Rechtfertigung der Spezifikation

3.2.P.6 Reference Standards or Materials

3.2.P.7 Container closure system

3.2.P.8 Stability

Zusammenfassung und Bewertung der Stabilitätsuntersuchungen
Vorgesehene Stabilitätsprüfungen nach Erteilung der Zulassung
Daten aus Stabilitätsstudien

Begriffe

Pharmazeutischer Unternehmer: *Der pharmazeutische Unternehmer ist bei zulassungs- oder registrierungspflichtigen Arzneimitteln der Inhaber der Zulassung oder Registrierung. Pharmazeutischer Unternehmer ist auch, wer Arzneimittel unter seinem Namen in den Verkehr bringt...* (§ 4 Abs. 18 AMG)

Hersteller: *Herstellen ist das Gewinnen, das Anfertigen, das Zubereiten, das Be- oder Verarbeiten, das Umfüllen einschließlich Abfüllen, das Abpacken, das Kennzeichnen und die Freigabe; ...* (§ 4 Abs. 14 AMG)

Vielen Dank für Ihr Interesse!

