

Arzneimittel aus menschlichem Blut

Verordnung der Bundesministerin für Gesundheit und Frauen betreffend Arzneimittel aus menschlichem Blut

[CELEX-Nr.: 32002L0098, 32004L0033]

StF: BGBl. II Nr. 187/2005

Gemäß §§ 5, 20 und 62a des Arzneimittelgesetzes, BGBl. Nr. 185/1983, zuletzt geändert durch BGBl. I Nr. 168/2004, sowie § 7 des Arzneiwareneinfuhrgesetzes, BGBl. I Nr. 28/2002, zuletzt geändert durch BGBl. I Nr. 35/2004, wird verordnet:

§ 1. Arzneispezialitäten, die menschliches Blut enthalten oder aus menschlichem Blut hergestellt werden, dürfen vom Hersteller, Depositeur oder Arzneimittel-Großhändler nur in Verkehr gebracht werden, wenn für das verwendete Plasma ein Plasma-Master-File (PMF) vorliegt, das von der Bundesministerin für Gesundheit und Frauen, der Europäischen Arzneimittel-Agentur oder der zuständigen Behörde einer anderen Vertragspartei des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum zertifiziert wurde. Dieses Zertifikat ist dem Bundesministerium für Gesundheit und Frauen vorzulegen.

§ 2. Zur Transfusion bestimmtes Blut oder zur Transfusion bestimmte Blutbestandteile dürfen nur in Verkehr gebracht werden, wenn die in Anhang A genannten Qualitäts- und Sicherheitsanforderungen erfüllt sind. Bei Einfuhren aus einer Vertragspartei des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum sind dem Bundesministerium für Gesundheit und Frauen die nach Art. 5 der Richtlinie 2002/98/EG durch die zuständigen Behörden erteilten Genehmigungen vorzulegen.

§ 3. Arzneimittel, die menschliches Blut enthalten oder aus menschlichem Blut hergestellt werden, und aus einer Vertragspartei des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum importiert werden, dürfen von einem inländischen Hersteller, Depositeur oder Arzneimittel-Großhändler nur in Verkehr gebracht oder weiterverarbeitet werden, wenn

1. die nach Art. 5 der Richtlinie 2002/98/EG durch die zuständigen Behörden erteilten Genehmigungen vorliegen, oder
2. für das verwendete Plasma ein Plasma-Master-File (PMF) vorliegt, das von der Bundesministerin für Gesundheit und Frauen, der Europäischen Arzneimittel-Agentur oder der zuständigen Behörde einer anderen Vertragspartei des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum zertifiziert wurde.

§ 4. (1) Arzneimittel, die menschliches Blut enthalten oder aus menschlichem Blut hergestellt werden, und aus einem Staat außerhalb des Europäischen Wirtschaftsraumes importiert werden, dürfen von einem inländischen Hersteller, Depositeur oder Arzneimittel-Großhändler nur in Verkehr gebracht oder weiterverarbeitet werden, wenn

1. gleichwertige Anforderungen zu jenen im Sinne des § 1 erfüllt wurden, und
2. das Arzneimittel jedenfalls allen Erfordernissen gemäß §§ 3 und 4 des Arzneimittelgesetzes entspricht.

(2) Den Voraussetzungen nach Abs. 1 ist gleichzuhalten, wenn für das verwendete Plasma ein Plasma-Master-File (PMF) vorliegt, das von der Bundesministerin für Gesundheit und Frauen, der Europäischen

Arzneimittel-Agentur oder der zuständigen Behörde einer anderen Vertragspartei des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum zertifiziert wurde.

§ 5. Arzneimittel, die menschliches Blut enthalten oder aus menschlichem Blut hergestellt werden, die aus einem Staat außerhalb des Europäischen Wirtschaftsraumes importiert werden und ausschließlich für den Wiederexport bestimmt sind, dürfen von einem inländischen Hersteller nur weiterverarbeitet werden, wenn gewährleistet ist, dass

1. das Produkt bis zu den Einzelspendern, welche für die Gewinnung der Ware herangezogen wurden, nachverfolgt werden kann,
2. bei der Auswahl der Einzelspender die nach dem Stand der Wissenschaften international anerkannten Kriterien berücksichtigt wurden,
3. bei jedem Einzelspender durch eine dem jeweiligen Stand der Wissenschaften entsprechende Nachweismethode ein bereits erfolgter Kontakt mit dem HI-Virus, dem HB-Virus, dem HC-Virus oder einem im Ursprungsland epidemiologisch relevanten Erreger ausgeschlossen wurde,
4. das Arzneimittel allen Erfordernissen gemäß §§ 3 und 4 des Arzneimittelgesetzes entspricht, oder eine Genehmigung der Einfuhr der weiterverarbeiteten Arzneimittel durch die zuständige Behörde des Importlandes vorliegt und
5. die Produkte nicht im Europäischen Wirtschaftsraum in Verkehr gebracht werden.

§ 6. Das Plasma-Master-File (PMF) muss sich nicht im Betrieb des Herstellers, des Arzneimittel-Großhändlers oder des Depositeurs befinden, wenn durch vertragliche Vereinbarung sichergestellt ist, dass es dem Bundesministerium für Gesundheit und Frauen über dessen Aufforderung unverzüglich vorgelegt werden kann.

§ 7. Blut und Blutbestandteile müssen entsprechend den im Anhang B genannten Bedingungen gelagert, transportiert und verteilt werden.

§ 8. Soweit in dieser Verordnung keine abweichenden Regelungen getroffen werden, gilt die Arzneimittelbetriebsordnung 2005, BGBl. II Nr. 479/2004, auch für Betriebe, die menschliches Blut oder Blutbestandteile, sofern diese zur Transfusion bestimmt sind, verarbeiten, testen, lagern und abgeben.

§ 9. (1) Das auf der Primärverpackung des zur Transfusion bestimmten Blutes oder Blutbestandteils angebrachte Etikett muss folgende Angaben umfassen:

1. Name des Blutbestandteils
 2. gegebenenfalls Volumen, Gewicht oder Anzahl der Zellen des Blutbestandteils
 3. einheitliche numerische oder alphanumerische Identifizierung der Spende mit einem einheitlichen Code (ISBT 128)
 4. Name der herstellenden Blutspendeeinrichtung
 5. ABO-Gruppe (nicht für Plasma erforderlich, das nur zur Fraktionierung bestimmt ist)
 6. RhD-Gruppe, entweder RhD-positiv oder RhD-negativ (nicht für Plasma erforderlich, das nur zur Fraktionierung bestimmt ist)
 7. gegebenenfalls Verfallsdatum oder Verfallszeit
 8. Lagerungstemperatur
 9. Bezeichnung, Zusammensetzung und Volumen der Antikoagulans- und/oder Additivlösung, falls vorhanden.
- (2) Bei Eigenblut und Eigenblutbestandteilen ist zusätzlich zu den

Angaben des Abs. 1 der Warnhinweis „NUR ZUR EIGENBLUTTRANSFUSION“ aufzunehmen.

§ 10. Durch diese Verordnung werden nachstehende Richtlinien der Europäischen Gemeinschaft umgesetzt:

1. Richtlinie 2002/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Jänner 2003 (ABl. Nr. L 033 vom 8.2.2003, S 0030-0040);
2. Richtlinie 2004/33/EG der Kommission vom 22. März 2004 (ABl. Nr. L 091 vom 30.3.2004, S 0025-0039).

§ 11. Mit In-Kraft-Treten der Regelungen über die Errichtung eines Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen tritt an die Stelle der Bezeichnung „Bundesministerin für Gesundheit und Frauen bzw. Bundesministerium für Gesundheit und Frauen“ die Bezeichnung „Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen“.

§ 12. (1) Für die in § 9 Abs. 1 Z 3 vorgesehene Identifizierung der Spende mit dem einheitlichen Code gemäß ISBT 128 kann bis zum Ablauf des 31. Oktober 2007 aus organisatorischen Gründen abgewichen werden.

(2) Arzneyspezialitäten, die vor dem In-Kraft-Treten dieser Verordnung zugelassen worden sind, dürfen auch dann in Verkehr gebracht werden, wenn kein Plasma-Master-File (PMF)-Zertifikat im Sinne des § 1 vorliegt.

§ 13. Mit In-Kraft-Treten dieser Verordnung tritt die Verordnung des Bundesministers für Gesundheit und öffentlicher Dienst vom 21. September 1989 betreffend Arzneimittel aus menschlichem Blut, BGBl. Nr. 488/1989, außer Kraft.

Anhang A

QUALITÄTS- UND SICHERHEITSANFORDERUNGEN AN BLUT UND BLUTBESTANDTEILE

1. BLUTBESTANDTEILE

1. Erythrozytenzubereitungen	Die unter 1.1 bis 1.8 aufgeführten Blutbestandteile können in Blutspendeeinrichtungen weiterverarbeitet werden und sind entsprechend zu kennzeichnen.
1.1	Erythrozyten
1.2	Erythrozyten, buffy-coat-frei
1.3	Erythrozyten, leukozytendepletiert
1.4	Erythrozyten, in Additivlösung
1.5	Erythrozyten, buffy-coat-frei, in Additivlösung
1.6	Erythrozyten, leukozytendepletiert, in Additivlösung
1.7	Apherese-Erythrozyten
1.8	Vollblut

2. Thrombozytenzubereitungen	Die unter 2.1 bis 2.6 aufgeführten Bestandteile können in Blutspendeeinrichtungen weiterverarbeitet werden und sind entsprechend zu kennzeichnen.
2.1	Apherese-Thrombozyten
2.2	Apherese-Thrombozyten, leukozytendepletiert
2.3	Pool-Thrombozyten, rückgewonnen
2.4	Pool-Thrombozyten, rückgewonnen, leukozytendepletiert
2.5	Thrombozyten, rückgewonnen, Einzelspende
2.6	Thrombozyten, rückgewonnen, Einzelspende, leukozytendepletiert
3. Plasmazubereitungen	Die unter 3.1 bis 3.3 aufgeführten Bestandteile können in Blutspendeeinrichtungen weiterverarbeitet werden und sind entsprechend zu kennzeichnen.
3.1	Gefrorenes Frischplasma
3.2	Gefrorenes Frischplasma, kryopräzipitatum
3.3	Kryopräzipitat
4.	Apherese-Granulozyten
5. Neue Bestandteile	Die Qualitäts- und Sicherheitsanforderungen an neue Blutbestandteile sind von der zuständigen nationalen Behörde zu regeln. Die neuen Bestandteile sind bei der Europäischen Kommission im Hinblick auf ein Tätigwerden der Gemeinschaft zu melden.

2. QUALITÄTSKONTROLLMERKMALE FÜR BLUT UND BLUTBESTANDTEILE

2.1. Blut und Blutbestandteile müssen die folgenden technischen Qualitätsmessungen und die annehmbaren Ergebnisse erfüllen.

2.2. Der Entnahme- und Herstellungsprozess ist angemessen bakteriologisch zu überwachen.

2.3. Bei Eigenblutspenden werden die mit einem Sternchen (*) gekennzeichneten Messungen nur empfohlen.

2.4. Als Einheit wird die von einem Spender bei einer Abnahme gewonnene Menge an Blut oder Blutbestandteilen bezeichnet.

Bestandteil	Qualitätsmessungen erforderlich Die erforderliche Probenahmehäufigkeit für alle Messungen ist anhand der statistischen Prozessüberwachung zu bestimmen	Annehmbare Ergebnisse bei der Qualitätsmessung
Erythrozyten	Volumen	Entsprechend den Lagermerkmalen, um das Produkt innerhalb der Spezifikationen für Hämoglobin und Hämolyse zu halten
	Hämoglobin (*)	Mindestens 45 g je Einheit
	Hämolyse	Weniger als 0,8% der Erythrozytenmasse am Ende der Haltbarkeit
Erythrozyten, buffy-coatfrei	Volumen	Entsprechend den Lagermerkmalen, um das Produkt innerhalb der Spezifikationen für Hämoglobin und Hämolyse zu halten
	Hämoglobin (*)	Mindestens 43 g je Einheit
	Hämolyse	Weniger als 0,8% der Erythrozytenmasse am Ende der Haltbarkeit
Erythrozyten, leukozyten-depletiert	Volumen	Entsprechend den Lagermerkmalen, um das Produkt innerhalb der Spezifikationen für Hämoglobin und Hämolyse zu halten
	Hämoglobin (*)	Mindestens 40 g je Einheit
	Leukozytengehalt	<1 × 10 hoch 6/Einheit
	Hämolyse	Weniger als 0,8% der Erythrozytenmasse am Ende der Haltbarkeit
Erythrozyten in Additivlösung	Volumen	Entsprechend den Lagermerkmalen, um das Produkt innerhalb der Spezifikationen für Hämoglobin und Hämolyse zu halten

	Hämoglobin (*)	Mindestens 45 g je Einheit
	Hämolyse	Weniger als 0,8% der Erythrozytenmasse am Ende der Haltbarkeit
Erythrozyten, buffy-coatfrei, in Additivlösung	Volumen	Entsprechend den Lagermerkmalen, um das Produkt innerhalb der Spezifikationen für Hämoglobin und Hämolyse zu halten
	Hämoglobin (*)	Mindestens 43 g je Einheit
	Hämolyse	Weniger als 0,8% der Erythrozytenmasse am Ende der Haltbarkeit
Erythrozyten, leukozyten-depletiert, in Additivlösung	Volumen	Entsprechend den Lagermerkmalen, um das Produkt innerhalb der Spezifikationen für Hämoglobin und Hämolyse zu halten
	Hämoglobin (*)	Mindestens 40 g je Einheit
	Leukozytengehalt	<1 × 10 hoch 6/Einheit
	Hämolyse	Weniger als 0,8% der Erythrozytenmasse am Ende der Haltbarkeit
Apherese-Erythrozyten	Volumen	Entsprechend den Lagermerkmalen, um das Produkt innerhalb der Spezifikationen für Hämoglobin und Hämolyse zu halten
	Hämoglobin (*)	Mindestens 40 g je Einheit
	Hämolyse	Weniger als 0,8% der Erythrozytenmasse am Ende der Haltbarkeit
Vollblut	Volumen	Entsprechend den Lagermerkmalen, um das Produkt innerhalb der Spezifikationen für Hämoglobin und Hämolyse zu halten 450 ml +/-50 ml Bei pädiatrischen autologen

		Vollblutentnahmen - höchstens 10,5 ml je kg Körpergewicht
	Hämoglobin (*)	Mindestens 45 g je Einheit
	Hämolyse	Weniger als 0,8% der Erythrozytenmasse am Ende der Haltbarkeit
Apherese- Thrombozyten	Volumen	Entsprechend den Lagermerkmalen, um das Produkt innerhalb der Spezifikationen für den pH-Wert zu halten
	Thrombozytenzahl	Schwankungen bei der Thrombozytenzahl je Einzelspende sind innerhalb der Grenzen zulässig, die validierten Verarbeitungs- und Konservierungsbedingungen entsprechen
	pH	6,4-7,4 bereinigt für 22°C bei Ablauf der Haltbarkeit
Apherese- Thrombozyten, leukozyten- depletiert	Volumen	Entsprechend den Lagermerkmalen, um das Produkt innerhalb der Spezifikationen für den pH-Wert zu halten
	Thrombozytenzahl	Schwankungen bei der Thrombozytenzahl je Einzelspende sind innerhalb der Grenzen zulässig, die validierten Verarbeitungs- und Konservierungsbedingungen entsprechen
	Leukozytengehalt	<1 × 10 hoch 6/Einheit
	pH	6,4-7,4 bereinigt für 22°C bei Ablauf der Haltbarkeit
Pool-Thrombozyten, rückgewonnen	Volumen	Entsprechend den Lagermerkmalen, um das Produkt innerhalb der Spezifikationen für den pH-Wert zu halten
	Thrombozytenzahl	Schwankungen bei der Thrombozytenzahl je Einzelspende sind innerhalb der Grenzen

		zulässig, die validierten Verarbeitungs- und Konservierungsbedingungen entsprechen
	Leukozytengehalt	< 0,2 × 10 hoch 9/ Einzelspende (PRP-Methode) < 0,05 × 10 hoch 9/ Einzelspende (Buffy-Coat-Methode)
	pH	6,4-7,4 bereinigt für 22°C bei Ablauf der Haltbarkeit
Pool-Thrombozyten, rückgewonnen, leukozyten- depletiert	Volumen	Entsprechend den Lagermerkmalen, um das Produkt innerhalb der Spezifikationen für den pH-Wert zu halten
	Thrombozytenzahl	Schwankungen bei der Thrombozytenzahl je Einzelspende sind innerhalb der Grenzen zulässig, die validierten Verarbeitungs- und Konservierungsbedingungen entsprechen
	Leukozytengehalt	<1 × 10 hoch 6/Pool
	pH	6,4-7,4 bereinigt für 22°C bei Ablauf der Haltbarkeit
Thrombozyten, rückgewonnen, Einzelspende	Volumen	Entsprechend den Lagermerkmalen, um das Produkt innerhalb der Spezifikationen für den pH-Wert zu halten
	Thrombozytenzahl	Schwankungen bei der Thrombozytenzahl je Einzelspende sind innerhalb der Grenzen zulässig, die validierten Verarbeitungs- und Konservierungsbedingungen entsprechen
	Leukozytengehalt	< 0,2 × 10 hoch 9/ Einzelspende (PRP-Methode) < 0,05 × 10 hoch 9/ Einzelspende (Buffy-Coat-Methode)
	pH	6,4-7,4 bereinigt für 22°C bei Ablauf der

		Haltbarkeit
Thrombozyten, rückgewonnen, Einzelspende, leukozyten- depletiert	Volumen	Entsprechend den Lagermerkmalen, um das Produkt innerhalb der Spezifikationen für den pH-Wert zu halten
	Thrombozytenzahl	Schwankungen bei der Thrombozytenzahl je Einzelspende sind innerhalb der Grenzen zulässig, die validierten Verarbeitungs- und Konservierungsbedingungen entsprechen
	Leukozytengehalt	<1 × 10 hoch 6/Einheit
	pH	6,4-7,4 bereinigt für 22°C bei Ablauf der Haltbarkeit
Gefrorenes Frischplasma	Volumen	Angegebenes Volumen +/-10%
	Faktor VIIIC (*)	Durchschnitt (nach Tiefgefrieren und Auftauen): mindestens 70% des Wertes der frisch entnommenen Plasmaeinheit
	Gesamtprotein (*)	Mindestens 50 g/l
	Restliche Zellen (*)	Erythrozyten: < 6,0 × 10 hoch 9/l Leukozyten: < 0,1 × 10 hoch 9/l Thrombozyten: < 50 × 10 hoch 9/l
Gefrorenes Frischplasma, kryopräzipitatarm	Volumen	Angegebenes Volumen +/-10%
	Restliche Zellen (*)	Erythrozyten: < 6,0 × 10 hoch 9/l Leukozyten: < 0,1 × 10 hoch 9/l Thrombozyten: < 50 × 10 hoch 9/l
Kryopräzipitat	Fibrinogengehalt (*)	>= 140 mg je Einheit
	Gehalt an Faktor VIIIC (*)	>= 70 internationale Einheiten/Einheit
Apherese- Granulozyten	Volumen	< 500 ml
	Granulozytenzahl	> 1 × 10 hoch 10 Granulozyten je Einheit

Anhang B

BEDINGUNGEN FÜR LAGERUNG, TRANSPORT UND VERTEILUNG VON BLUT UND BLUTBESTANDTEILEN

1. LAGERUNG

1.1. Flüssiglagerung

Bestandteil	Lagertemperatur	Höchstdauer der Lagerung
Erythrozytensubereitungen und Vollblut (sofern für Transfusionen als Vollblut verwendet)	+2 bis +6°C	28-49 Tage je nach den für Entnahme, Verarbeitung und Lagerung verwendeten Verfahren
Thrombozytensubereitungen	+20 bis +24°C	5 Tage; in Zusammenhang mit der Feststellung oder Verringerung der bakteriellen Kontamination 7 Tage
Granulozyten	+20 bis +24°C	24 Stunden

1.2. Kryopräservation

Bestandteil	Lagerbedingungen und -dauer
Erythrozyten	Bis 30 Jahre je nach den für Entnahme, Verarbeitung und Lagerung verwendeten Verfahren
Thrombozyten	Bis 24 Monate je nach den für Entnahme, Verarbeitung und Lagerung verwendeten Verfahren
Plasma und Kryopräzipitat	Bis 36 Monate je nach den für Entnahme, Verarbeitung und Lagerung verwendeten Verfahren

Kryopräservierte Erythrozyten und Thrombozyten sind nach dem Auftauen in einem geeigneten Medium zu formulieren. Die zulässige Lagerdauer nach dem Auftauen richtet sich nach dem angewandten Verfahren.

2. TRANSPORT UND VERTEILUNG

Der Transport von Blut und Blutbestandteilen erfolgt auf allen Stufen der Transfusionskette unter validierten Bedingungen, damit die Integrität des Produkts erhalten bleibt.

3. ZUSÄTZLICHE ANFORDERUNGEN AN EIGENBLUTSPENDEN

Eigenblut und Eigenblutbestandteile müssen eindeutig als solche gekennzeichnet sowie getrennt von Fremdblut und Fremdblutbestandteilen gelagert, transportiert und verteilt werden.