



---

**Arzneimittelüberwachung  
in Deutschland**

---

**Jahresbericht der Länder**

---

**2009**





## Inhalt

|       |   |    |
|-------|---|----|
| 1     | Vorwort.....  | 3  |
| 2     | Deskriptiver Teil .....   | 4  |
| 2.1   | Aufbau der Überwachung .....  | 4  |
| 2.1.1 | Strukturen .....  | 4  |
| 2.1.2 | Personal.....   | 5  |
| 2.1.3 | QM-System.....  | 5  |
| 2.2   | Überwachungsergebnisse .....  | 5  |
| 2.2.1 | Schwerpunkte .....  | 5  |
| 2.2.2 | Tendenzen.....  | 6  |
| 2.2.3 | Änderungen gegenüber dem letzten Berichtsjahr .....                       | 6  |
| 3     | Statistischer Teil.....   | 7  |
| 3.1   | Zahl der Betriebe .....   | 7  |
| 3.1.1 | Betriebe mit Herstellungs- und/oder Einfuhrerlaubnis .....                | 7  |
| 3.1.2 | Pharmazeutische Unternehmer (ohne Erlaubnis nach § 13 oder § 72 AMG) .... | 7  |
| 3.1.3 | Großhändler (Betriebe mit Erlaubnis nach § 52a AMG) .....                 | 7  |
| 3.1.4 | Prüflaboratorien .....  | 7  |
| 3.1.5 | Wirkstoffhersteller .....   | 7  |
| 3.1.6 | Zusammenfassung .....   | 7  |
| 3.2   | Anzahl der durchgeführten Inspektionen im eigenen Land.....               | 8  |
| 3.2.1 | Betriebe mit Herstellungserlaubnis und/oder Einfuhrerlaubnis .....        | 8  |
| 3.2.2 | Pharmazeutische Unternehmer (ohne Erlaubnis nach § 13 oder § 72 AMG) .... | 8  |
| 3.2.3 | Großhändler (Betriebe mit Erlaubnis nach § 52a AMG) .....                 | 8  |
| 3.2.4 | Prüflaboratorien .....  | 9  |
| 3.2.5 | Wirkstoffhersteller .....   | 9  |
| 3.2.6 | Zusammenfassung .....   | 9  |
| 3.3   | Inspektionen im Ausland.....  | 9  |
| 3.3.1 | Im Auftrag des CxMP.....  | 9  |
| 3.3.2 | Im Rahmen von Bescheinigungen gemäß § 72a AMG oder § 64 Abs. 3 AMG ..     | 9  |
| 3.4   | Zahl der entnommenen amtlichen Proben .....                               | 10 |
| 3.5   | Zertifikatserteilung.....   | 10 |
| 3.5.1 | Exportzertifikate (WHO).....  | 10 |
| 3.5.2 | MRA-Zertifikate.....  | 10 |
| 3.5.3 | GMP-Zertifikate.....  | 10 |
| 3.6   | Risikomanagement, Rückrufe.....   | 11 |
| 4     | Abkürzungen .....   | 12 |



## 1 Vorwort

Der vorliegende Jahresbericht 2009 der Länder zur Arzneimittelüberwachung spiegelt kompakt und gleichzeitig umfassend den aktuellen Stand der Arzneimittelüberwachung wider.

Der Jahresbericht wurde anhand der Vorgaben der Verfahrensweisung 07111002 "Jahresbericht Arzneimittelüberwachung" erstellt. Er präsentiert im deskriptiven Teil eine zusammengefasste, strukturierte Übersicht über den Aufbau und die Ergebnisse der Überwachung sowie im statistischen Teil Zahlen zu Betrieben, Inspektionen, Zertifikaten und Arzneimittelrückrufen.

Die Inhalte des Berichts können zur Information der allgemeinen Öffentlichkeit, der Fachöffentlichkeit, der Politik, anderer europäischer Mitgliedstaaten sowie der MRA-Partner dienen. Somit ist er gleichzeitig Mittel zur Darstellung der ausgeübten Tätigkeiten und des Beitrags der Länder zur Arzneimittelsicherheit sowie zur Darstellung der Äquivalenz des Systems.

Allgemeine Informationen zum Aufbau der Überwachung sowie der europäischen und internationalen Zusammenarbeit finden Sie auf der ZLG-Website. Eine öffentlich zugängliche Version des Berichts wird auf der [ZLG-Website](http://www.zlg.de) veröffentlicht. Diese wird keine länderspezifischen Daten enthalten.

*Hinweis: Nicht Gegenstand dieses Jahresberichtes sind die Überwachung von Apotheken und die von klinischen Prüfungen.*

Dr. Sabine Paris

**Impressum:** Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz  
bei Arzneimitteln und Medizinprodukten  
Sebastianstraße 189  
53115 Bonn  
<http://www.zlg.de>

## 2 Deskriptiver Teil

### 2.1 Aufbau der Überwachung

#### 2.1.1 Strukturen

Nach dem Grundgesetz führen die Länder die Bundesgesetze als eigene Angelegenheit aus und regeln dazu den Behördenaufbau und das Verwaltungsverfahren ([Art. 83 GG](#)). Dies trifft für das Arzneimittel- und das Tierseuchenrecht zu, für das die Gesetzgebungskompetenz beim Bund, mithin bei Bundestag und Bundesrat liegt. In jedem Land ressortiert die Zuständigkeit für die Arzneimittelüberwachung, bisweilen getrennt für Humanarzneimittel, Tierarzneimittel und Tierimpfstoffe in Gesundheits- bzw. Verbraucherschutzministerien. Die Länder verfügen über 37 Überwachungsbehörden, darunter 21 GMP-Inspektorate, welche die Überwachung von Herstellern und Einführern durchführen, zusätzlich 6 Inspektorate für Tierimpfstoffhersteller und 10 Arzneimitteluntersuchungsstellen. Mit der ZLG ist zudem eine gemeinsame Koordinierungsbehörde vorhanden.

#### Karte der Arzneimittelüberwachung (GMP/GDP), Landesbehörden in Deutschland



#### Erreichbarkeit der Arzneimittelbehörden der Länder:

<https://www.zlg.de/arzneimittel/informationberatung/behoerdenverzeichnis/landesbehoerden.html>



### 2.1.2 Personal

Die Überwachung von Arzneimittel- und Wirkstoffherstellern ist gemäß den in den Gemeinschaftsverfahren für Inspektionen und Informationsaustausch (Compilation of Community Procedures, [CoCP](#)) formulierten und in der [AMGVwV](#) umgesetzten europäischen Standards von speziell qualifiziertem Überwachungspersonal der Landesbehörden, so genannten GMP-Inspektorinnen und GMP-Inspektoren, durchzuführen.

In Deutschland sind insgesamt 113 Inspektoren mit der Überwachung der Herstellung und Einfuhr von Arzneimitteln befasst.

### 2.1.3 QM-System

Bei der Überwachung der Hersteller/Einführer von Arzneimitteln werden an die zuständigen Behörden einheitliche Anforderungen bezüglich eines Qualitätsmanagementsystems (QMS) gestellt. Grundlagen hierfür sind die AMGVwV und das Dokument *Quality Systems Framework for GMP Inspectorates* aus der CoCP.

Das gemeinsame, länder- und ressortübergreifende System umfasst aktuell neben Qualitätsleitlinien [55 Verfahrensanweisungen](#), [10 Aides mémoire](#) und [10 Voten](#) zur Überwachung des GMP- und non-GMP-Bereiches von Human- und Veterinärarzneimitteln einschließlich Tierimpfstoffen, des GCP-Bereiches sowie des Großhandels mit Arzneimitteln.

Im Jahr 2009 wurden in 8 Inspektoraten länderübergreifende Audits zur Überprüfung der Übereinstimmung mit dem QM-System gemäß der VAW 111102 durchgeführt.

Zusätzlich wurden auch Selbstinspektionen in den Ländern durchgeführt. Die QM-Teams der Länder tagten regelmäßig.

## 2.2 Überwachungsergebnisse

### 2.2.1 Schwerpunkte

Wie bereits in den Vorjahren ist eine anhaltende Zunahme von Anfragen ausländischer Behörden (vor allem EMA, MRA-Partner Kanada und Australien) zu international aktiven Unternehmen mit Sitz in Deutschland an die betreffenden Bundesländer zu verzeichnen. Nach [§ 72a AMG](#) ist grundsätzlich eine Drittlandinspektion durch die Landesbehörde bei der Einfuhr von Arzneimitteln und bestimmten Wirkstoffen gefordert.

Eine Vielzahl an termingebundenen Aktivitäten ergibt sich aus den zeitnah auszustellenden WHO-Exportzertifikaten im Bereich der Erlaubniserteilung für die Gewinnung und Verarbeitung von Blut- und Zellzubereitungen.

Ein weiteres Aufgabengebiet ist für die Arzneimittelüberwachung aufgrund des Inkrafttretens des [Gewebegesetzes](#) am 01.08.2007 hinzugekommen. Daher war ein Schwerpunkt der Überwachungstätigkeiten, die Regelüberwachung in diesem Bereich zu etablieren und die neu erforderlichen Erlaubnisse auszustellen.

Mit der 15. AMG-Novelle ist am 22. Juli 2009 das Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften im Bundesgesetzblatt veröffentlicht worden. Der überwiegende Teil der Änderungen ist am 23. Juli 2009 in Kraft getreten. Daher lag ein weiterer Schwerpunkt auf der Rechtsauslegung und Durchführung der Änderungen, wie z. B. die Überwachung der Ärzte oder anderer zur Ausübung der Heilkunde berechnete Personen. Diese wurden vor der AMG-Novelle unter Bezug auf § 4a Satz 1 Nr. 3 nicht vom AMG erfasst. Diese Rechtsvorschrift wurde nun gestrichen. Somit sind die Ärzte nicht mehr vom Anwendungsbereich des AMGs ausgeklammert, sind aber durch die Ausnahmeregelungen in § 13 von der Pflicht zur Herstellungserlaubnis befreit. Allerdings besteht nun eine Anzeigepflicht nach § 67 bzw. der Übergangsvorschrift in § 144 Abs. 7.



Des Weiteren hatte die Routineüberwachung die Änderungen der AMWHV (wie z. B. die Erforderlichkeit der Lieferantenbewertung), die Änderungen des EG-GMP-Leitfadens (PQR-Product Quality Review, Ongoing Stability Program, Auftragsherstellung, neuer Annex 1) und die 23. BtM-Änderungsverordnung neu zu berücksichtigen.

Auch die Überwachung der Verblisterung von Arzneimitteln wird als ein Schwerpunkt aufgeführt.

### 2.2.2 Tendenzen

Für das kommende Berichtsjahr kann weiterhin ein signifikanter Anstieg der erforderlichen Überwachungstätigkeit besonders im Bereich der Gewebefabrikationen und der Wirkstoffhersteller erwartet werden.

Insgesamt ist eine zunehmende Verlagerung der Arzneimittelherstellung in Drittsachen zu beobachten. Daher wird angenommen, dass die bereits in den vorangegangenen Jahren hohe Zahl der Drittlandinspektionen gemäß § 72a AMG, insbesondere die Überwachung der GMP-Compliance von Wirkstoffherstellern auch zukünftig zunehmen wird. Diese termingebundenen und aufwändigen Inspektionen sind in der Regel nur eingeschränkt planbar und erfordern von den Inspektorinnen und Inspektoren ein hohes Maß an Flexibilität, Belastbarkeit sowie gute Sprachkenntnisse.

Ein weiterer Schwerpunkt wird auch im kommenden Berichtsjahr auf der Umsetzung der neuen Rechtsvorschriften liegen.

Des Weiteren wurde von einem Bundesland beobachtet, dass sich im Bereich Blut/Blutprodukte neue Forschungsergebnisse, die in den kommerziellen Bereich überführt werden sollen (z. B. Arzneimittel zur klinischen Prüfung), als auch wirtschaftliche Entwicklungen (Preise für Plasma zur Fraktionierung) bezüglich der Zunahme von Anträgen auf Herstellungserlaubnisse bemerkbar machen.

Auch der Überwachungsaufwand für Nabelschnurblutbetriebe ist weiterhin zunehmend.

Das Ausfertigen der Herstellungs-/Einfuhrerlaubnisse in der PharmNet.Bund-Datenbank schritt laut dem Bericht eines Bundeslandes gut voran.

Im Bereich des illegalen Arzneimittelverkehrs, besonders im Internet sind noch immer steigende Tendenzen zu verzeichnen.

### 2.2.3 Änderungen gegenüber dem letzten Berichtsjahr

Die Anzahl der Betriebe, die der Überwachung durch die Landesbehörden unterliegen (Bereiche: GMP und GDP) ist um 295 Betriebe angestiegen. Der hauptsächliche Zuwachs findet sich bei den Gewebefabrikationen und sonstigen Einrichtungen.

Im Berichtsjahr wurden 11 Drittlandinspektionen im Auftrag der wissenschaftlichen Ausschüsse der EMA (CxMP) durchgeführt. Das entspricht der Anzahl aus dem Vorjahr.

Die Anzahl der auszustellenden WHO-Zertifikate ist 2009 im Vergleich zum Vorjahr um 258 Zertifikate gestiegen. Dabei ist auffällig, dass durch die Globalisierung und damit verbundener Arbeitsteiligkeit in der Arzneimittelherstellung die Auslegung der arzneimittelrechtlichen Vorgaben zeitaufwändiger wird.

Ein Bundesland berichtet von einer stark erhöhten Anzahl an Inspektionen von Blutbanken und Plasmapheresezentren in den USA.



### **3 Statistischer Teil**

#### **3.1 Zahl der Betriebe**

##### **3.1.1 Betriebe mit Herstellungs- und/oder Einfuhrerlaubnis**

Sowohl die Herstellung als auch die Einfuhr von Arzneimitteln aus Staaten, die nicht EU- bzw. EWR-Mitglieder sind, dürfen nur unter dem Vorbehalt einer behördlichen Erlaubnis erfolgen. Im Berichtsjahr gab es 2.189 dieser Erlaubnisse. 90,5 % der Herstellungserlaubnisse entfallen hiervon auf Humanarzneimittel und 9,5 % auf Tierarzneimittel.

##### **3.1.2 Pharmazeutische Unternehmer (ohne Erlaubnis nach § 13 oder § 72 AMG)**

Pharmazeutischer Unternehmer ist bei zulassungs- oder registrierungspflichtigen Arzneimitteln der Inhaber der Zulassung oder Registrierung bzw. wer Arzneimittel unter seinem Namen in den Verkehr bringt. Den pharmazeutischen Unternehmer treffen nach dem AMG zahlreiche Rechtspflichten, die von den Behörden der Länder überwacht werden, z. B. hinsichtlich der Kennzeichnung der Arzneimittel, der Packungsbeilage und Fachinformation, der Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken, des Informationsbeauftragten und der Pharmaberater sowie der Haftung und der Pflichtversicherungen für den Ersatz von Schäden. Bei den Ländern sind derzeit 570 Betriebe als pharmazeutische Unternehmer angezeigt.

##### **3.1.3 Großhändler (Betriebe mit Erlaubnis nach § 52a AMG)**

Der Großhandel mit Arzneimitteln ist in der Europäischen Gemeinschaft und seit der 12. AMG-Novelle (August 2004) auch in Deutschland erlaubnispflichtig. Um die Erlaubnis zu erhalten, muss der Großhändler über geeignete Räumlichkeiten und Anlagen für ordnungsgemäße Lagerung und Vertrieb verfügen sowie eine verantwortliche Person mit ausreichender Sachkenntnis benennen. Mit 3.908 Betrieben verfügt Deutschland über eine hohe Anzahl an Großhändlern.

##### **3.1.4 Prüflaboratorien**

§ 14 Abs. 4 Nr. 3 AMG lässt zu, dass der Hersteller bzw. Einführer Arzneimittel teilweise durch beauftragte Laboratorien auf ihre Qualität prüfen lassen kann und diese Tätigkeit nicht notwendig vollständig in den eigenen Betriebsräumen selbst durchführen muss. Das Gesetz fordert dazu aber, dass die beauftragten Prüflaboratorien in der Herstellungs- bzw. Einfuhrerlaubnis des Auftraggebers aufzuführen sind. Auch müssen diese über geeignete Räume und Einrichtungen verfügen sowie gewährleisten, die Prüfungen nach dem Stand von Wissenschaft und Technik durchführen zu können. Sie unterliegen der Überwachung durch die Landesbehörden. Mit der 15. AMG-Novelle ist zusätzlich die Regelung in § 13 Abs. 1 Satz 3 hinzugekommen, nach der Prüfbetriebe eine eigene Herstellungserlaubnis erhalten können. Derzeit operieren in Deutschland 370 Prüfbetriebe.

##### **3.1.5 Wirkstoffhersteller**

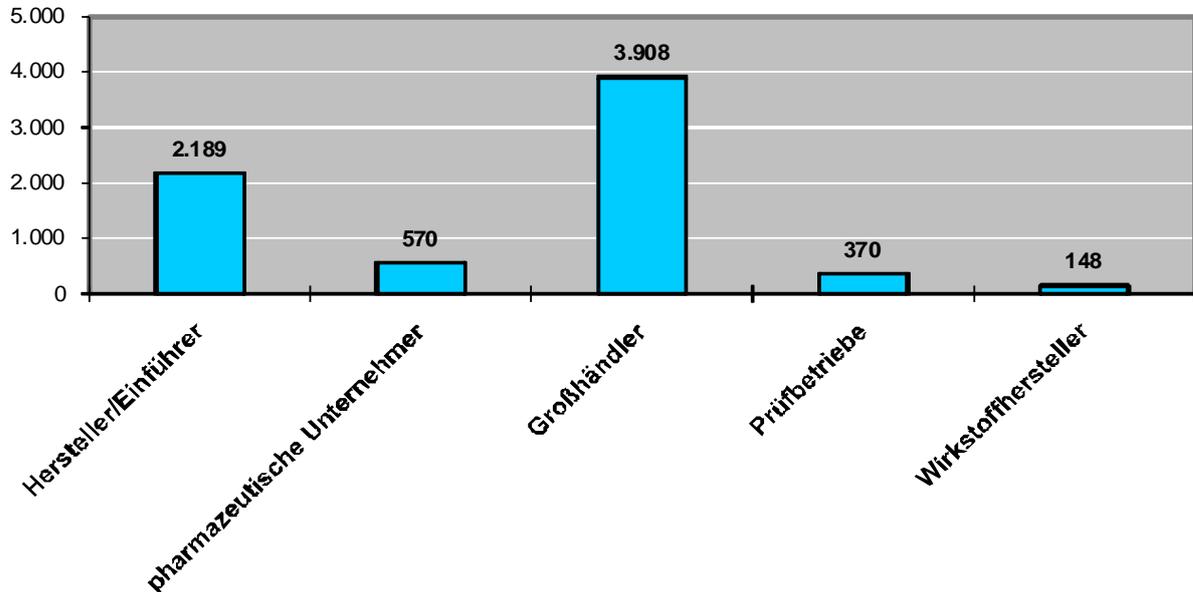
Seit der 12. AMG-Novelle und mit Inkrafttreten der AMWHV 2006 unterliegen alle Betriebe, die Wirkstoffe herstellen, der behördlichen Überwachung. Die Herstellung von Wirkstoffen menschlicher, tierischer oder mikrobieller Herkunft und solcher, die auf gentechnischem Wege hergestellt werden, sowie anderer zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe menschlicher Herkunft ist in Deutschland erlaubnispflichtig. In Deutschland sind 148 dieser Betriebe ansässig.

##### **3.1.6 Zusammenfassung**

Insgesamt ergibt sich damit ohne Gewebebetriebe ein Spektrum von 7.219 Betrieben, die der Überwachung durch die Landesbehörden unterliegen.

Diese verteilen sich wie folgt auf die einzelnen Überwachungsgruppen:

Anzahl arzneimittelrechtlich überwachungspflichtiger Betriebe in Deutschland (Auswahl)



### 3.2 Anzahl der durchgeführten Inspektionen im eigenen Land

Zu den Kernaufgaben pharmazeutischer Überwachungsbehörden gehört die Inspektion, mithin die Überprüfung vor Ort in einer Betriebsstätte, ob die arzneimittelrechtlichen Bestimmungen und technischen Anforderungen eingehalten werden.

#### 3.2.1 Betriebe mit Herstellungserlaubnis und/oder Einführerlaubnis

Für Betriebsstätten mit Herstellungserlaubnis fordert das AMG in Übereinstimmung mit der Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information eine Inspektionsfrequenz von in der Regel zwei Jahren. Im Berichtsjahr wurden durch die Landesbehörden 775 Inspektionen bei Herstellern und Einführern durchgeführt.

#### 3.2.2 Pharmazeutische Unternehmer (ohne Erlaubnis nach § 13 oder § 72 AMG)

Auch pharmazeutische Unternehmer, mithin Betriebe die z. B. als Zulassungsinhaber für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln rechtlich verantwortlich sind, werden besichtigt, wobei hier gesetzlich kein Inspektionsturnus vorgesehen ist. Die Inspektionen von pharmazeutischen Unternehmern erfolgen regelmäßig in angemessenem Umfang unter besonderer Berücksichtigung möglicher Risiken. Dabei wird überprüft, ob sie ihren gesetzlichen Verpflichtungen nachkommen. Im Berichtsjahr fanden 80 solcher Inspektionen statt.

#### 3.2.3 Großhändler (Betriebe mit Erlaubnis nach § 52a AMG)

Anders als Arzneimittelhersteller und -einführer werden Großhändler nicht routinemäßig alle zwei Jahre sondern risikobasiert sowie im Rahmen der Erteilung der Großhandelserlaubnis (Abnahmeinspektion) besichtigt. Im Berichtsjahr fanden 519 Inspektionen statt.



### 3.2.4 Prüflaboratorien

Betriebe und Einrichtungen, die Arzneimittel prüfen, dürfen dies im Rahmen der Erlaubnis des Arzneimittelherstellers oder mit eigener Herstellungserlaubnis nach § 13 Abs. 1 Satz 3 tun. Sie unterliegen damit der GMP-Überwachung. Im Berichtsjahr fanden 111 GMP-Inspektionen bei Prüfeinrichtungen statt.

### 3.2.5 Wirkstoffhersteller

Seit dem Inkrafttreten der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV) am 10. November 2006 unterliegen nunmehr alle Betriebe, die Wirkstoffe für die Arzneimittelherstellung produzieren, der Überwachung durch die Arzneimittelüberwachungsbehörden. Im Berichtsjahr wurden 48 GMP-Inspektionen bei Wirkstoffherstellern durchgeführt.

### 3.2.6 Zusammenfassung

Insgesamt haben die Länder im Berichtsjahr bei den genannten Betriebsarten somit 1.518 Inspektionen durchgeführt, von denen die meisten auf Hersteller, Einführer und Großhändler entfallen. Diese Zahl bedeutet eine Zunahme um 92 Inspektionen im Vergleich zum Vorjahr.

## 3.3 Inspektionen im Ausland

Die Inspektionstätigkeit der Landesbehörden beschränkt sich nicht allein auf das Inland. In Fällen der Einfuhr von Arzneimitteln oder bestimmten Wirkstoffen von außerhalb der EU verlangt das AMG die Überprüfung auch in Drittstaaten. Zudem führen die Länder GMP-Inspektionen im Zusammenhang mit dem zentralen Zulassungsverfahren durch, wenn der Inhaber der Einfuhrerlaubnis seinen Sitz in einem Bundesland hat. Im Berichtsjahr haben die Länder insgesamt 133 Inspektionen in Drittstaaten durchgeführt. Jede 11. GMP-Inspektion fand im Drittland statt.

### 3.3.1 Im Auftrag des CxMP

Bestimmte neue innovative Arzneimittel werden in der Europäischen Union seit 1995 nicht mehr national, sondern durch ein zentrales Verfahren bei der EMA durch die Europäische Kommission zugelassen. Hierbei muss für alle an der Herstellung und Prüfung beteiligten Betriebe nachgewiesen sein, dass Wirkstoffe und Arzneimittel nach den europäischen GMP-Regeln produziert werden. Zur Überprüfung können die wissenschaftlichen Ausschüsse der EMA (CxMP) daher die Mitgliedstaaten mit der Durchführung entsprechender Inspektionen beauftragen. Häufig liegen die Betriebe außerhalb der EU. In diesem Falle ist derjenige EU-Mitgliedstaat für die Inspektion zuständig, in den die genehmigte Einfuhr der Produkte erfolgen soll. Die Länder haben mit ihren für die GMP-Überwachung zuständigen Behörden im Berichtsjahr 11 solcher Inspektionen durchgeführt. 8,27 % der Drittlandinspektionen sind durch CxMP veranlasst.

### 3.3.2 Im Rahmen von Bescheinigungen gemäß § 72a AMG oder § 64 Abs. 3 AMG

Will ein Einführer Arzneimittel oder die in § 72a Abs. 1 Nr. 2 genannten Wirkstoffe von außerhalb der EU nach Deutschland importieren, bedarf er – sofern kein MRA-Abkommen besteht - neben der Einfuhrerlaubnis auch einer behördlichen Bescheinigung, mit der bestätigt wird, dass die Herstellung in der Betriebsstätte im Drittstaat GMP-konform erfolgt. Zu diesem Zweck stellen die Landesbehörden nach einer Drittlandinspektion neben dem GMP-Zertifikat für den Hersteller auch eine Bescheinigung nach § 72a AMG für den Einführer aus. Insgesamt wurden im Berichtsjahr 118 Bescheinigungen ausgestellt.



### 3.4 Zahl der entnommenen amtlichen Proben

Integraler Bestandteil der Arzneimittelüberwachung ist die Entnahme von Arzneimittelproben im Markt und die Untersuchung in staatlichen Arzneimitteluntersuchungsstellen (OMCLs). Im Berichtsjahr wurden 2.910 amtliche Proben entnommen. Hinsichtlich der Untersuchungsergebnisse wird auf die nicht-öffentlichen Berichte der deutschen OMCLs und den zusammengefassten deutschen Beitrag zum Gesamtbericht des EDQM im europäischen *OMCL network* verwiesen.

### 3.5 Zertifikatserteilung

Zur behördlichen Tätigkeit der Inspektorate gehört neben der Erlaubniserteilung und der Durchführung von Inspektionen auch die Ausstellung verschiedener Zertifikate. Von Amts wegen werden GMP-Zertifikate, auf Antrag MRA-Zertifikate und WHO-Zertifikate ausgestellt. Allen gemein ist, dass darin die GMP-konforme Herstellung von Arzneimitteln oder Wirkstoffen in einer bestimmten Betriebsstätte bescheinigt wird.

#### 3.5.1 Exportzertifikate (WHO)

Die Landesbehörden stellen auf Antrag des pharmazeutischen Unternehmers ein [Zertifikat](#) nach dem [Certification scheme on the quality of pharmaceutical products moving in international commerce](#) der WHO aus. In den hohen Fallzahlen spiegelt sich die rege Exporttätigkeit der deutschen pharmazeutischen Industrie wider. Im Berichtsjahr wurden durch die Landesbehörden 11.895 WHO-Zertifikate ausgestellt.

#### 3.5.2 MRA-Zertifikate

Die [MRAs](#) der EG mit den Staaten Australien, Japan, Kanada, Neuseeland und der Schweiz haben dazu geführt, dass GMP-Inspektionen gegenseitig anerkannt werden. Damit wird der Handel mit Arzneimitteln wesentlich erleichtert, indem die Notwendigkeit entfallen ist, jeweils auf dem Gebiet der anderen Partei eigene GMP-Inspektionen durchzuführen. Die deutschen Hersteller brauchen somit nicht mehr durch die Behörden der Drittstaaten inspiziert zu werden. Auf der Grundlage der MRAs wurden im Berichtsjahr durch die Landesbehörden insgesamt 136 GMP-Zertifikate auf Anfrage der Partnerbehörden sowie auf Antrag von Einführern und Ausführern ausgestellt.

#### 3.5.3 GMP-Zertifikate

In Umsetzung europäischen Rechts bestimmt das AMG, dass einem Hersteller oder Einführer binnen 90 Tagen nach einer Inspektion ein [GMP-Zertifikat](#) auszustellen ist, wenn die Betriebsstätte in Übereinstimmung mit den europäischen GMP-Anforderungen herstellt und prüft. Die Inspektorate haben im Berichtszeitraum insgesamt 631 GMP-Zertifikate ausgestellt.



### 3.6 Risikomanagement, Rückrufe

Mit Arzneimittelrisiken systematisch umzugehen und Maßnahmen zu ihrer Minimierung zu treffen, gehört zu den gesundheitsschutzbezogenen Kernaufgaben der Arzneimittelüberwachung. Die Vorgehensweise bei Verdachtsfällen von Qualitätsmängeln von Arzneimitteln einschließlich der gegenseitigen Unterrichtungspflichten der Behörden ist [europaeinheitlich](#) festgelegt. Dies schließt die [Rückrufe](#) von bereits in den Verkehr gebrachten Produkten im Binnenmarkt und die Verwendung [einheitlicher Meldeformulare](#) für Mängel der Klassen I und II ein.

Ein **Klasse-I-Mangel** ist potentiell lebensbedrohend oder könnte schwere Gesundheitsschäden verursachen. Dazu zählen beispielsweise: falsches Produkt (Deklaration und Inhalt stimmen nicht überein); richtiges Produkt, aber falsche Wirkstoffstärke mit schweren medizinischen Folgen; mikrobielle Kontamination von sterilen injizierbaren oder ophthalmologischen Produkten; chemische Kontamination mit schweren medizinischen Folgen; Untermischung anderer Produkte in erheblichem Ausmaß; falscher Wirkstoff in Kombinationsarzneimitteln mit schweren medizinischen Folgen.

Ein **Klasse-II-Mangel** kann Krankheiten oder Fehlbehandlungen verursachen und fällt nicht unter Klasse I. Dazu zählen beispielsweise: fehlerhafte Kennzeichnung z.B. falscher oder fehlender Text; falsche oder fehlende Produktinformation; mikrobielle Kontamination von nicht-injizierbaren, nicht-ophthalmologischen sterilen Produkten mit medizinischen Folgen; chemische/physikalische Kontamination (signifikante Verunreinigungen, Kreuz-Kontamination, Fremdkörper); Untermischung anderer Produkte innerhalb einer Verpackung; Abweichung von den Spezifikationen (z. B. analytische Abweichung/Haltbarkeit/Füllgewicht/-menge); unzureichender Verschluss mit schweren medizinischen Folgen (z. B. bei Zytostatika, fehlender Kindersicherung, stark wirksamen Produkten).

Im Berichtsjahr gab es in Deutschland 14 Rückrufe der Klasse I und 65 Rückrufe der Klasse II.



## 4 Abkürzungen

|              |   |
|--------------|---|
| <b>AMG</b>   | Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln, Arzneimittelgesetz   |
| <b>AMWHV</b> | 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 |
| <b>BB</b>    | Brandenburg   |
| <b>BE</b>    | Berlin  |
| <b>BW</b>    | Baden-Württemberg   |
| <b>BY</b>    | Freistaat Bayern  |
| <b>CoCP</b>  | Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information  |
| <b>CHMP</b>  | Committee for Human Medicinal Products, Ausschuss für Humanarzneimittel bei der EMEA  |
| <b>CVMP</b>  | Committee for Veterinary Medicinal Products, Ausschuss für Tierarzneimittel bei der EMEA  |
| <b>CxMP</b>  | CHMP oder CVMP  |
| <b>EG</b>    | Europäische Gemeinschaft  |
| <b>EMA</b>   | European Medicines Agency, Europäische Arzneimittelagentur  |
| <b>EU</b>    | Europäische Union   |
| <b>EWR</b>   | Europäischer Wirtschaftsraum  |
| <b>GDP</b>   | Good Distribution Practice, Gute Vertriebspraxis  |
| <b>GMP</b>   | Good Manufacturing Practice, Gute Herstellungspraxis  |
| <b>HB</b>    | Hansestadt Bremen   |
| <b>HE</b>    | Hessen  |
| <b>HH</b>    | Freie und Hansestadt Hamburg  |
| <b>MRA</b>   | Mutual Recognition Agreement, Abkommen über die gegenseitige Anerkennung  |
| <b>MV</b>    | Mecklenburg-Vorpommern  |
| <b>NI</b>    | Niedersachsen   |
| <b>NW</b>    | Nordrhein-Westfalen   |
| <b>RP</b>    | Rheinland-Pfalz   |
| <b>RAS</b>   | Rapid Alert System, Schnellwarnsystem   |
| <b>SH</b>    | Schleswig-Holstein  |
| <b>SL</b>    | Saarland  |
| <b>SN</b>    | Freistaat Sachsen   |
| <b>ST</b>    | Sachsen-Anhalt  |
| <b>TH</b>    | Freistaat Thüringen   |
| <b>WHO</b>   | World Health Organisation, Weltgesundheitsorganisation  |
| <b>ZLG</b>   | Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten   |