



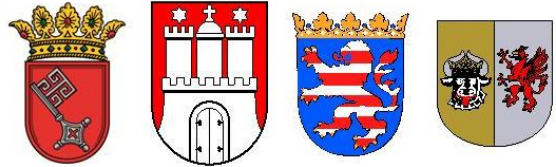
---

**Arzneimittelüberwachung  
in Deutschland**



---

**Jahresbericht der Länder**



---

**2013**





## Inhaltsverzeichnis

<b>1 Deskriptiver Teil</b> .....	4
1.1 Aufbau der Überwachung .....	4
1.1.1 Strukturen .....	4
1.2 Karte der Arzneimittelüberwachung (GMP/GDP) der Landesbehörden in Deutschland	4
1.2.1 Personal .....	5
1.2.2 QM-System .....	5
1.3 Überwachungsergebnisse .....	5
1.3.1 Schwerpunkte .....	5
1.3.2 Tendenzen und Ausblick .....	6
1.3.3 Änderungen gegenüber dem letzten Berichtsjahr .....	6
1.3.3.1 Rechtliche Änderungen .....	6
1.3.3.2 Vergleiche der Zahlen .....	7
1.3.3.3 Sonstige Änderungen .....	7
<b>2 Statistischer Teil</b> .....	8
2.1 Zahl der Betriebe .....	8
2.1.1 Betriebe mit Herstellungs- und/oder Einfuhrerlaubnis .....	8
2.1.1.1 Betriebe mit Herstellungs- und/oder Einfuhrerlaubnis für Humanarzneimittel .....	8
2.1.1.2 Betriebe mit Herstellungs- und/oder Einfuhrerlaubnis für Tierarzneimittel und/oder Tierimpfstoffe .....	8
2.1.1.3 Betriebe mit Herstellungs- und/oder Einfuhrerlaubnis für Humanarzneimittel und Tierarzneimittel und/oder Tierimpfstoffe .....	8
2.1.2 Großhändler (Betriebe mit Erlaubnis nach § 52a AMG) .....	8
2.1.3 Zusammenfassung .....	8
2.2 Anzahl der durchgeführten Inspektionen im eigenen Land .....	9
2.2.1 Betriebe mit Herstellungserlaubnis und/oder Einfuhrerlaubnis .....	9
2.2.1.1 Betriebe mit Herstellungserlaubnis und/oder Einfuhrerlaubnis für Humanarzneimittel .....	9
2.2.1.2 Betriebe mit Herstellungserlaubnis und/oder Einfuhrerlaubnis für Tierarzneimittel und/oder Tierimpfstoffe .....	9
2.2.1.3 Betriebe mit Herstellungs- und/oder Einfuhrerlaubnis für Humanarzneimittel und Tierarzneimittel und/oder Tierimpfstoffe .....	9
2.2.2 Großhändler (Betriebe mit Erlaubnis nach § 52a AMG) .....	10
2.2.3 Zusammenfassung .....	10
2.3 Inspektionen im Ausland .....	10
2.3.1 Im Auftrag des CxMP .....	10
2.3.2 Im Rahmen von Bescheinigungen gemäß § 72a AMG oder § 19 TierimpfstoffVO .....	11
2.4 Zahl der entnommenen amtlichen Proben .....	11



2.5	Zertifikatserteilung.....	11
2.5.1	Exportzertifikate (WHO).....	11
2.5.2	MRA-Zertifikate.....	11
2.5.3	GMP-Zertifikate .....	12
2.6	Hinweis zu Inspektionen und Zertifikaten .....	12
2.7	Risikomanagement, Rückrufe .....	12
3	<b>Abkürzungen</b> .....	13



## 1 Deskriptiver Teil

### 1.1 Aufbau der Überwachung

#### 1.1.1 Strukturen

Nach dem Grundgesetz führen die Länder die Bundesgesetze als eigene Angelegenheit aus und regeln dazu den Behördenaufbau und das Verwaltungsverfahren gemäß Art. 83 Grundgesetz. Dies trifft für das Arzneimittel- und das Tierseuchenrecht zu, für das die Gesetzgebungskompetenz beim Bund, mithin bei Bundestag und Bundesrat liegt. In den einzelnen Ländern ist die Zuständigkeit für die Arzneimittelüberwachung, bisweilen getrennt für Humanarzneimittel, Tierarzneimittel und Tierimpfstoffe, im Regelfall in den Gesundheits- bzw. Verbraucherschutzministerien angesiedelt. Die Länder verfügen über Überwachungsbehörden in insgesamt 42 Städten. An diesen Dienstorten sind unter anderem 22 GMP/GDP-, fünf GMP- und drei GDP-Inspektorate ansässig, welche die Überwachung von Herstellern, Einführern und Großhändlern durchführen, sowie sechs Inspektorate für Tierimpfstoffhersteller. Zudem gibt es insgesamt acht Arzneimitteluntersuchungsstellen. Als gemeinsame Koordinierungsstelle fungiert die ZLG.

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



Erreichbarkeit der Arzneimittelbehörden der Länder:

<https://www.zlg.de/arzneimittel/deutschland/laenderbehoerden.html>



## 1.2.1 Personal

Die Überwachung von Arzneimittel- und Wirkstoffherstellern ist gemäß den in den europäischen Gemeinschaftsverfahren für Inspektionen und Informationsaustausch (Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information, CoCP) formulierten und in der AMGvV umgesetzten europäischen Standards von speziell qualifiziertem Überwachungspersonal der Landesbehörden, den GMP/GDP-Inspektorinnen und GMP/GDP-Inspektoren, durchzuführen.

In Deutschland waren 2013 insgesamt 169 Inspektorinnen und Inspektoren mit der Überwachung der Herstellung und Einfuhr von und dem Großhandel mit Arzneimitteln befasst, die von weiterem Personal in der Verwaltung unterstützt werden. Ein Teil der Inspektorenstellen war nicht mit Vollzeitkräften besetzt. Von den 169 Inspektorinnen und Inspektoren befanden sich 12 im Training.

## 1.2.2 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 AMGvV und das Dokument „Quality Systems Framework for GMP Inspectorates“ aus der CoCP.

Das gemeinsame, länder- und ressortübergreifende System umfasste zum Ende des Berichtsjahres 17 Qualitätsleitlinien, 53 Verfahrensanweisungen (inklusive umfangreicher Anlagen), zwölf Aides-mémoire, 27 Formulare und 15 Voten zur Überwachung des GMP- und non-GMP-Bereiches von Human- und Veterinärarzneimitteln einschließlich immunologischer Tierarzneimittel, des GCP-Bereiches, der Arzneimitteluntersuchung sowie des Großhandels mit Arzneimitteln.

Im Jahr 2013 wurden gemäß der VAW 11110204 „Durchführung von internen Audits“ unter der Leitung von Mitgliedern der EFG 01 (Qualitätssicherung – Arzneimittelüberwachung und –untersuchung) in sieben obersten Landesbehörden und sieben Inspektoraten länderübergreifende Audits zur Überprüfung der Übereinstimmung mit dem QM-System durchgeführt. Die EFG 01 stellt fest, dass die erforderliche Unterstützung der Länder hinsichtlich der Durchführung dieser Teamaudits unabdingbar bleibt.

In der Mehrzahl der Länder wurden zudem Selbstinspektionen durchgeführt.

## 1.3 Überwachungsergebnisse

### 1.3.1 Schwerpunkte

Die Arzneimittelüberwachung gemäß den gesetzlichen Vorgaben und den Vorgaben des Qualitätssicherungssystems stellt die Hauptaufgabe der Überwachungsbehörden der Länder dar. Ein besonderer Fokus lag dabei auch 2013 auf der Einhaltung des nach § 4 Abs. 3 AMGvV im Voraus festzulegenden Inspektionsplans (für Routineinspektionen). Die personelle Ausstattung der Inspektorate führte z.T. dazu, dass der Schwerpunkt auf dringlichen GMP-Inspektionen entsprechend einer vorab getroffenen risikobasierten Auswahl lag.

Weitere Überwachungsschwerpunkte im Berichtsjahr lagen auf:

- Inspektionen EMA- und MRA-relevanter Betriebe - diese wurden aufgrund termingebundener Anfragen ausländischer Behörden vorrangig berücksichtigt
- GMP-Inspektionen von Arznei- und Wirkstoffherstellern im Drittland
- der Bearbeitung von Arzneimittelzwischenfällen



- der Abwehr des illegalen Arzneimittelverkehrs
- der Überwachung und Inspektion im Bereich Arzneimittelherstellung bei Ärzten und Gewebelinrichtungen
- der andauernden Etablierung der GCP-Überwachung

### 1.3.2 Tendenzen und Ausblick

Wie erwartet, hat sich die Zahl der Inspektionsersuchen nach § 72a AMG, insbesondere asiatischer Betriebe, erhöht. Wiederholt ist in vereinzelt Inspektoraten der Personalaufwand für Inspektionen im Drittland höher als der für Inspektionen im Inland. Auch für das Folgejahr wird eine Zunahme von Inspektionsanträgen bei asiatischen Herstellern chemisch-synthetischer Wirkstoffe erwartet.

Ebenso angestiegen ist die Zahl von Anfragen seitens der EMA und der MRA-Partner (mit meist engen Terminvorgaben) zur Durchführung von Inspektionen, zur Erstellung fachlicher Gutachten und zur Ausstellung von GMP-Zertifikaten.

Aufgrund der Einführung der „Written Confirmation“ wurden im Zusammenhang mit der Einfuhr von Wirkstoffen verstärkte Zollanfragen beobachtet.

Die Zahl der Einrichtungen mit einer Großhandelserlaubnis hat sich nach Angaben einzelner Länder 2013 stetig erhöht. Dies wird sich auch im Folgejahr fortsetzen. Die Überwachung der Arzneimittelgroßhändler zeigte teilweise deutliche Defizite bei der Umsetzung der neuen GDP-Leitlinie auf. Die Zertifizierung der Betriebe mit einer Großhandelserlaubnis nach § 52a AMG stellt eine hohe personelle Herausforderung dar, die auch im nächsten Jahr bestehen wird.

Im Zusammenhang mit den Ergebnissen der Inspektionen ist ein positiver Trend hin zu weniger Mängeln und weniger schwerwiegenden Mängeln zu beobachten.

Im Vergleich zum Vorjahr wurden 2013 darüber hinaus folgende Tendenzen beobachtet:

- anhaltend hohe Zahl ausgestellter WHO-Zertifikate
- erhöhter Verwaltungsaufwand für die Bearbeitung von Non-Compliance-Meldungen, die weltweit an andere Behörden kommuniziert werden
- Rückgang der Herstellung bestandsspezifischer Vakzine

### 1.3.3 Änderungen gegenüber dem letzten Berichtsjahr

#### 1.3.3.1 Rechtliche Änderungen

Mit Ausfertigungsdatum vom 22. Mai 2013 wurde das „Gesetz zur Vorbeugung vor und Bekämpfung von Tierseuchen (Tiergesundheitsgesetz – TierGesG)“ im Bundesgesetzblatt veröffentlicht (Jahrgang 2013 Teil I Nr. 25, Seiten 1324 ff.). Das Gesetz tritt vorbehaltlich des Absatzes 2 am 1. Mai 2014 in Kraft.

Mit Ausfertigungsdatum vom 10. Oktober 2013 wurde das „Sechzehnte Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes“ im Bundesgesetzblatt veröffentlicht (Jahrgang 2013 Teil I Nr. 62, Seiten 3813 ff.). Das Gesetz tritt am 1. April 2014 in Kraft. Die Änderungen betreffen den neunten Abschnitt des AMG (Sondervorschriften für Arzneimittel, die bei Tieren angewendet werden).

Am 7. März 2013 ist die „Leitlinie für die gute Vertriebspraxis von Humanarzneimitteln“ im Amtsblatt der Europäischen Kommission veröffentlicht worden. Sie trat sechs Monate nach Veröffentlichung in Kraft. Für die GDP-Leitlinie war dies der 8. September 2013.



Am 27. Juni 2013 wurde eine überarbeitete Version der Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information (CoCP) von der EMA veröffentlicht (2013 EMA/385898/2013 Rev 16). Folgende Neuerungen sind darin enthalten:

- Aufnahme des Kapitels „GDP Inspection Procedure (Medicinal Products for Human Use)“ (trat zum 1. Dezember 2013 in Kraft)
- Aufnahme des Kapitels „The Issue and Update of GDP Certificates (Medicinal Products for Human Use)“ (trat zum 1. Dezember 2013 in Kraft)
- Neuaufnahme des Abschnitts „Interpretation of the Union Format for Manufacturer/Importer Authorisation“ (trat zum 1. Dezember 2013 in Kraft; enthält das „MIA Interpretation Document“)
- Überarbeitung des Kapitels „A Model for Risk Based Planning for Inspections of Pharmaceutical Manufacturers“ (trat zum 1. Dezember 2013 in Kraft)
- Im Abschnitt „Forms used by regulators“ wurden die Formatvorgaben „GDP Inspection Report – Union Format (Medicinal Products for Human Use)“ neu aufgenommen (trat zum 1. Dezember 2013 in Kraft)

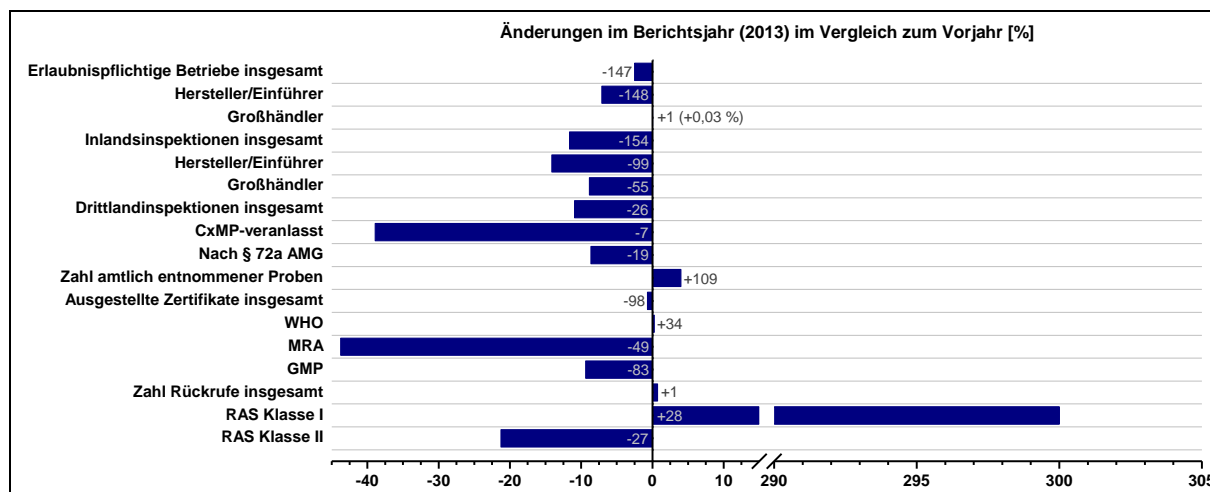
### 1.3.3.2 Vergleiche der Zahlen

Die Gesamtzahl der arzneimittelrechtlich überwachungspflichtigen Hersteller/Einführer und Großhändler lag 2013 bei 5764 Betrieben (147 weniger als im Vorjahr).

Im Inland wurden insgesamt 1170 Inspektionen durchgeführt, 154 weniger als 2012. Es fanden mit insgesamt 212 Drittlandinspektionen 26 weniger als im letzten Jahr statt. Dabei hat sich die Zahl der CxMP-veranlassten Drittlandinspektionen um 7 auf 11 verringert.

Die Gesamtzahl der ausgestellten Zertifikate hat sich um 98 auf insgesamt 14.049 verringert.

Eine Übersicht über die Veränderungen im Vergleich zum letzten Berichtsjahr (2012) gibt die nachfolgende Übersicht. Die Änderungen sind prozentual dargestellt, die absoluten Zahlen sind zusätzlich angegeben.



### 1.3.3.3 Sonstige Änderungen

Personelle Veränderungen waren in verschiedenen Inspektoraten zu verzeichnen. In Thüringen kam es zu Umstrukturierungen innerhalb der Überwachungsbehörden. Die gesamte



Überwachung des Verkehrs mit Humanarzneimitteln liegt jetzt bei einem Inspektorat (inkl. bis der bis dato von einem separaten Inspektorat durchgeführten Überwachung von Blut- und Blutprodukten). Amtsinterne Umstrukturierungen erfolgten auch in Berlin. Zum 1. Oktober 2013 wurde die pharmazeutische Überwachung in Bayern umstrukturiert. Die Zuständigkeiten wurden von vormals 7 Inspektoraten (siehe Karte unter 1.2) auf 2 Inspektorate zusammengefasst. Die Arzneimittelüberwachung erfolgt nun durch die Regierung von Oberbayern mit Sitz in München sowie durch die Regierung von Oberfranken mit Sitz in Bayreuth.

## 2 Statistischer Teil

### 2.1 Zahl der Betriebe

#### 2.1.1 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.

##### 2.1.1.1 Betriebe mit Herstellungs- und/oder Einfuhrerlaubnis für Humanarzneimittel

Im Berichtsjahr gab es **1.696** dieser Erlaubnisse nach § 13 und/oder § 72 AMG ausschließlich für Humanarzneimittel.

##### 2.1.1.2 Betriebe mit Herstellungs- und/oder Einfuhrerlaubnis für Tierarzneimittel und/oder Tierimpfstoffe

Im Berichtsjahr gab es **104** dieser Erlaubnisse nach § 13 und/oder § 72 AMG bzw. § 12 TierGesG und/oder § 38 TierimpfstoffVO ausschließlich für Tierarzneimittel und/oder Tierimpfstoffe.

##### 2.1.1.3 Betriebe mit Herstellungs- und/oder Einfuhrerlaubnis für Humanarzneimittel und Tierarzneimittel und/oder Tierimpfstoffe

Im Berichtsjahr gab es **142** dieser Erlaubnisse nach § 13 und/oder § 72 AMG bzw. § 12 TierGesG und/oder § 38 TierimpfstoffVO für Humanarzneimittel und Tierarzneimittel und/oder Tierimpfstoffe.

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

Der Großhandel mit Arzneimitteln ist in der Europäischen Gemeinschaft und seit der 12. AMG-Novelle (August 2004) in Deutschland erlaubnispflichtig. Um die Erlaubnis zu erhalten, muss der Großhändler u. a. über geeignete Räumlichkeiten und Anlagen für ordnungsgemäße Lagerung und Vertrieb verfügen sowie eine verantwortliche Person mit ausreichender Sachkenntnis benennen. **3822** Betriebe verfügten in Deutschland 2013 über eine entsprechende Erlaubnis.

### 2.1.3 Zusammenfassung

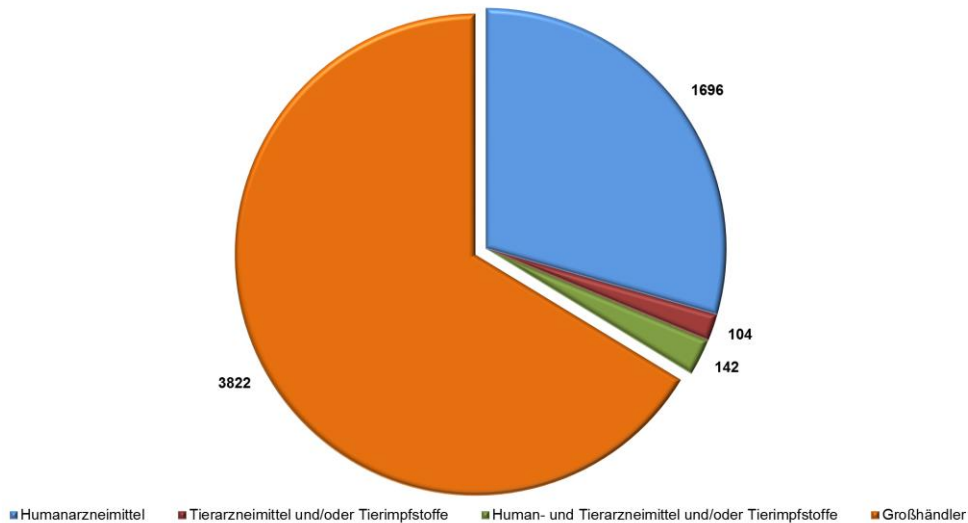
Insgesamt ergibt sich damit für Hersteller, Einführer und Großhändler eine Anzahl von insgesamt **5.764** Betrieben, die 2013 der Überwachung durch die Landesbehörden unterlagen.





Diese verteilen sich wie folgt auf die beiden genannten Überwachungsgruppen:

Anzahl der arzneimittelrechtlich überwachungspflichtigen Hersteller/Einführer und Großhändler in Deutschland (2013)



## 2.2 Anzahl der durchgeführten Inspektionen im eigenen Land

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

### 2.2.1 Betriebe mit Herstellungserlaubnis und/oder Einfuhrerlaubnis

#### 2.2.1.1 Betriebe mit Herstellungserlaubnis und/oder Einfuhrerlaubnis für Humanarzneimittel

Für Betriebsstätten mit Herstellungserlaubnis fordert die Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information (CoCP) eine Inspektionsfrequenz von in der Regel zwei Jahren. Im Berichtsjahr wurden durch die Landesbehörden **544** Inspektionen bei Erlaubnisinhabern nach §§ 13 und/oder 72 AMG durchgeführt.

#### 2.2.1.2 Betriebe mit Herstellungserlaubnis und/oder Einfuhrerlaubnis für Tierarzneimittel und/oder Tierimpfstoffe

Im Berichtsjahr wurden durch die Landesbehörden **26** Inspektionen bei Erlaubnisinhabern nach §§ 13 und/oder 72 AMG bzw. § 12 TierGesG und/oder § 38 TierimpfstoffVO durchgeführt.

#### 2.2.1.3 Betriebe mit Herstellungs- und/oder Einfuhrerlaubnis für Humanarzneimittel und Tierarzneimittel und/oder Tierimpfstoffe

Im Berichtsjahr wurden durch die Landesbehörden **32** Inspektionen bei Erlaubnisinhabern für Human- und Tierarzneimittel (nach §§ 13 und/oder 72 AMG bzw. § 12 TierGesG und/oder § 38 TierimpfstoffVO) durchgeführt.



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

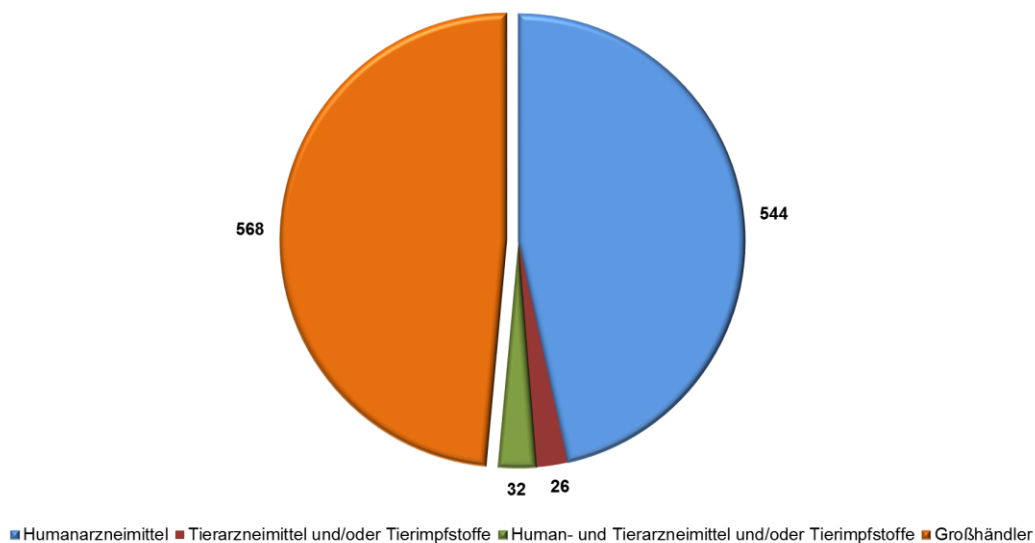
Anders als Arzneimittelhersteller und -einführer werden Großhändler nicht routinemäßig alle zwei Jahre, sondern risikobasiert sowie im Rahmen der Erteilung der Großhandelserlaubnis (Abnahmeinspektion) besichtigt. Im Berichtsjahr fanden **568** Inspektionen statt.

## 2.2.3 Zusammenfassung

Insgesamt haben die Länder im Berichtsjahr bei den genannten Betriebsarten somit **1.170** Inspektionen durchgeführt.

Diese verteilen sich wie folgt auf die beiden genannten Überwachungsgruppen:

Anzahl der Inspektionen arzneimittelrechtlich überwachungspflichtiger Hersteller/Einführer und Großhändler in Deutschland (2013)



## 2.3 Inspektionen im Ausland

Die Inspektionstätigkeit der Landesbehörden beschränkt sich aber nicht allein auf das Inland. In Fällen der Einfuhr von Arzneimitteln oder bestimmten Wirkstoffen (menschlicher, tierischer oder mikrobieller Herkunft oder bei gentechnischer Wirkstoffherstellung) 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 die Inhaberin bzw. der Inhaber der Einfuhrerlaubnis ihren bzw. seinen Sitz in einem Bundesland hat. Im Berichtsjahr haben die Länder insgesamt **212** Inspektionen in Drittstaaten durchgeführt. Nicht durchgeführt wurden Inspektionen im Zusammenhang mit CEPs.

### 2.3.1 Im Auftrag des CxMP

Definierte 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 erfol-



gen soll. Die Länder haben mit ihren für die GMP-Überwachung zuständigen Behörden im Berichtsjahr **11** solcher Inspektionen durchgeführt. Dabei entfallen acht Inspektionen auf Arzneimittel, die restlichen drei auf Wirkstoffe. Insgesamt sind 5,2 % der Drittlandinspektionen durch CxMP veranlasst worden.

### 2.3.2 Im Rahmen von Bescheinigungen gemäß § 72a AMG oder § 19 TierimpfstoffVO

Will ein Einführer Arzneimittel oder die in § 72a Abs. 1 Nr. 2 AMG genannten Wirkstoffe (siehe unter 2.3) 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. Es wurden **201** Inspektionen nach § 72a zur Ausstellung der entsprechenden Bescheinigung durchgeführt. Dabei entfallen 154 Inspektionen auf Arzneimittel, die restlichen 47 auf Wirkstoffe.

### 2.4 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 **2835** amtliche Proben entnommen. Hinsichtlich der Untersuchungsergebnisse wird auf den zusammengefassten deutschen Beitrag zum Gesamtbericht des EDQM im europäischen OMCL-Network verwiesen.

### 2.5 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. Im Berichtsjahr wurden insgesamt **14.049** der genannten Zertifikate ausgestellt.

#### 2.5.1 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. Im Berichtsjahr wurden durch die Landesbehörden **13.183** Exportzertifikate (WHO) nach § 73a AMG und/oder Art. 93 der RL 2001/82/EG ausgestellt.

#### 2.5.2 MRA-Zertifikate

In den MRAs der EU mit den Staaten Australien, Japan, Kanada, Neuseeland und der Schweiz ist vereinbart, dass GMP-Inspektionen gegenseitig anerkannt werden. Damit wird der Handel mit Arzneimitteln wesentlich erleichtert, da die Notwendigkeit eigener GMP-Inspektionen auf dem Gebiet der anderen Partei entfällt. Auf der Grundlage der MRAs wurden im Berichtsjahr durch die Landesbehörden insgesamt **63** GMP-Zertifikate auf Anfrage der Partnerbehörden oder von Einführern und Ausführern ausgestellt.



### 2.5.3 GMP-Zertifikate

In Umsetzung europäischen Rechts bestimmen § 64 Abs. 3 AMG und § 18 TierimpfstoffVO, 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 **803** dieser GMP-Zertifikate ausgestellt.

## 2.6 Hinweis zu Inspektionen und Zertifikaten

Die Anzahl der durchgeführten Inspektionen (Kapitel 2.2 und 2.3) korreliert nicht zwingend mit der Anzahl der ausgestellten Zertifikate (Kapitel 2.5). Eine abweichende Anzahl von Zertifikaten im Vergleich zu durchgeführten Inspektionen kann nicht als Hinweis auf die Anzahl möglicher Einstufungen von Betriebsstätten als „Non-compliant“ bewertet werden.

## 2.7 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 europäeinheitlich 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).

Von den insgesamt **142** Rückrufen in Deutschland im Berichtsjahr entfielen **42** Rückrufe auf solche der Klasse I und **100** auf Rückrufe der Klasse II.



### 3 Abkürzungen

<b>AMG</b>	Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln, Arzneimittelgesetz
<b>AMGVwV</b>	Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des Arzneimittelgesetzes
<b>Art.</b>	Artikel
<b>CEP</b>	Certificate of suitability of Monographs of the European Pharmacopoeia
<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 EMA
<b>CVMP</b>	Committee for Veterinary Medicinal Products; Ausschuss für Tierarzneimittel bei der EMA
<b>CxMP</b>	CHMP oder CVMP
<b>EDQM</b>	European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare
<b>EFG</b>	Expertenfachgruppe
<b>EMA</b>	European Medicines Agency; Europäische Arzneimittelagentur
<b>EU</b>	Europäische Union
<b>EWR</b>	Europäischer Wirtschaftsraum
<b>GCP</b>	Good Clinical Practice; Gute klinische Praxis
<b>GDP</b>	Good Distribution Practice; Gute Vertriebspraxis
<b>GMP</b>	Good Manufacturing Practice; Gute Herstellungspraxis
<b>MIA</b>	Manufacturing and Import Authorization; Herstellungs- und Einfuhrerlaubnis
<b>MRA</b>	Mutual Recognition Agreement; Abkommen über die gegenseitige Anerkennung
<b>OMCL</b>	Official medicinal control laboratory; Arzneimitteluntersuchungsstelle
<b>QM</b>	Qualitätsmanagement
<b>QMS</b>	Qualitätsmanagementsystem
<b>RAS</b>	Rapid Alert System; Schnellwarnsystem
<b>RL</b>	Richtlinie
<b>TierGesG</b>	Tiergesundheitsgesetz (Gesetz zur Vorbeugung und Bekämpfung von Tierseuchen)
<b>TierimpfstoffVO</b>	Tierimpfstoff-Verordnung (Verordnung über Sera, Impfstoffe und Antigene nach dem Tiergesundheitsgesetz)
<b>VAW</b>	Verfahrensweisung
<b>WHO</b>	World Health Organisation; Weltgesundheitsorganisation
<b>ZLG</b>	Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten