



VAW 07110207	Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen im Bereich GMP	Seite 1 von 12
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

Geltungsbereich	Inspektorat	
Schlüsselwörter	Inspektion; Besichtigung; Überwachung	
Querverweise	VAW 021101; VAW 041101; VAW 041102; VAW 071101; VAW 071103; VAW 071104; VAW 071106; VAW 071108; VAW 071111; VAW 071145; VAW 071146; VAW 121101; VAW 121103; VAW 121107; VAW 121108; VAW 151101; VAW 151108; AiM 071207; AiM 071209	
erstellt	EFG 02	
CoCP-Relevanz	<input checked="" type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	
	CoCP (EMA/572454/2014 Rev 17): Conduct of Inspections of Pharmaceutical Manufacturers or Importers	
fachlich geprüft	Dr. Ilka Petry (EFG 02)	21.04.2021
formell geprüft	Dr. Katrin Reder-Christ (ZLG)	05.05.2021
beschlossen	Humanarzneimittelbereich Dr. Christopher Kurz, Vorsitzender AG AATB	11.05.2021
	Tierarzneimittelbereich Dr. Dagmar Duda-Spiegel, Vorsitzende AG TAM	06.05.2021
	Tierimpfstoffbereich Dr. Gerhard Kuhn, Vorsitzender AG TT	11.05.2021
in Kraft gesetzt		
	gültig ab	

VAW 07110207	Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen im Bereich GMP	Seite 2 von 12
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

1 Zweck

Zweck dieser Verfahrensanweisung ist die Erstellung von Kriterien für die Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von GMP-Inspektionen, um ein einheitliches Handeln durch die zuständigen Überwachungsbehörden sicherzustellen.

Für Drittlandinspektionen ist zusätzlich die VAW 071103 anzuwenden. Für die Koordinierung und Zusammenarbeit im Zusammenhang mit von der EMA veranlassten Inspektionen entsprechend der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 im Rahmen des zentralen Zulassungsverfahrens gilt zusätzlich VAW 071104.

Ausgenommen von dieser VAW sind Inspektionen von Großhandelsbetrieben (siehe VAW 071145), Auftragsforschungsinstituten (siehe VAW 071146), Apotheken und Krankenhausapotheken.

Inspektionen nach § 25 Abs. 5 und Abs. 8 (zulassungsbezogene Inspektionen) sowie nach § 62 Abs. 6 (Pharmakovigilanzinspektionen) AMG bzw. § 30 Tierimpfstoff-Verordnung (Erfassen und Auswerten von Risiken) fallen in den Bereich der zuständigen Bundesoberbehörden und sind nicht Gegenstand dieser Verfahrensanweisung.

Diese VAW regelt auch das Verfahren zur Inspektion der Hersteller von Tierarzneimitteln, Fütterungsarzneimitteln und Mitteln im Sinne § 1 der Tierimpfstoff-Verordnung, welche der GMP-Pflicht unterliegen.

Die VAW regelt außerdem das Verfahren zur GMP-Inspektion von Wirkstoffherstellern, welche der Erlaubnispflicht gem. § 13 AMG unterliegen.

2 Definitionen, Abkürzungen und grundlegende Dokumente


Grundlegende Dokumente:

- Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG)¹
- Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des Arzneimittelgesetzes (AMGVwV)¹
- Gesetz zur Vorbeugung vor und Bekämpfung von Tierseuchen (Tiergesundheitsgesetz - TierGesG)¹
- Verordnung über Sera, Impfstoffe und Antigene nach dem Tiergesundheitsgesetz (Tierimpfstoff-Verordnung)¹
- Die von der Europäischen Kommission veröffentlichten Gemeinschaftsverfahren für Inspektionen und Informationsaustausch/Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information (CoCP, EMA/572454/2014 Rev 17):

Procedures Related to GMP Inspections

Definitionen und Abkürzungen siehe Glossar

¹ In der bei Publikation der VAW geltenden Fassung

VAW 07110207	Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen im Bereich GMP	Seite 3 von 12
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

3 Verfahren

3.1 Dokumentation

Alle zur Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen notwendigen bzw. erstellten Unterlagen und Dokumente sind gemäß den entsprechenden Ländervorgaben sicher zu verwalten.

3.2 Arten von Inspektionen

Je nach Zielsetzung und unter Berücksichtigung der Aktivitäten des Unternehmens wird die Entscheidung getroffen, welche Inspektionsart durchgeführt wird.

Folgende Inspektionsarten im Zuständigkeitsbereich der Überwachungsbehörde werden unterschieden:

- Abnahmeinspektion
- allgemeine GMP-Inspektion
- produkt- oder verfahrensbezogene GMP-Inspektion
- Teilinspektion
- Nachinspektion
- anlassbezogene GMP-Inspektion

Eine Kombination/Überschneidung der unterschiedlichen Inspektionsarten ist möglich.

3.3 Allgemeine Aspekte bei Inspektionen

Die Rolle des Inspektionsteams besteht in erster Linie im Schutz der Gesundheit von Mensch und Tier gemäß den Vorschriften der Europäischen Union.


Es überprüft dabei, ob insbesondere der EU-GMP-Leitfaden, Regelungen im europäischen oder nationalen Bereich oder andere Vorgaben zum Stand von Wissenschaft und Technik, einschließlich der Vorgaben durch die Zulassung sowie die Bestimmungen des AMG, der AMWHV bzw. des TierGesG und der Tierimpfstoff-Verordnung von den Herstellern beachtet oder eingehalten werden.

Das Inspektionsteam ermittelt in erster Linie, ob die verschiedenen Elemente des Qualitätsmanagementsystems wirksam, für die Einhaltung des EU-GMP-Leitfadens geeignet und tatsächlich eingeführt sind. Zu seinem Aufgabenbereich gehört es festzustellen, ob das Arzneimittel mit der von der für die Zulassung zuständigen Bundesoberbehörde oder der EMA genehmigten Produktbeschreibung übereinstimmt und damit den Zulassungsfestlegungen für das Modellprodukt entspricht.

Das Inspektionsteam muss sich bewusst sein, dass die Inspektion die normalen Arbeitsabläufe des Unternehmens stört. Es hat die Inspektion so zu planen, dass das während der Begehung hergestellte Produkt nicht einem zusätzlichen Risiko ausgesetzt wird.

Das Inspektionsteam sollte während der Inspektion zu einer positiven Atmosphäre beitragen. Eine Inspektion sollte üblicherweise motivierende Elemente einschließen.

Die Aufgabe des Inspektionsteams ist nicht allein auf das Aufzeigen von Fehlern, Mängeln und Widersprüchen beschränkt. Es ist bereit, bei Fragen zu Verbesserungen aus fachlicher

VAW 07110207	Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen im Bereich GMP	Seite 4 von 12
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

Sicht Auskunft zu erteilen. Dabei hat es die Übernahme beratender Funktion für den Betrieb zu vermeiden. Es muss sich seines Einflusses in Entscheidungsprozessen als Folge seiner Tätigkeit bewusst sein.

Die während der Inspektion erhaltenen vertraulichen Informationen müssen mit Integrität und großer Sorgfalt gehandhabt werden.

3.4 Planung und Vorbereitung von Inspektionen

3.4.1 Inspektionsplanung

Die zuständigen Inspektorate legen die Reihenfolge oder den Zeitrahmen zur Durchführung der Inspektionen im Voraus in einem Inspektionsjahresplan fest und arbeiten ein Programm aus, welches die in § 64 Abs. 3 AMG bzw. § 19 Tierimpfstoff-Verordnung festgelegten Inspektionsintervalle berücksichtigt. Auf die VAW 071101 wird verwiesen.


Die Inspektionen sollen grundsätzlich im Team durchgeführt werden, welches unter Berücksichtigung der Inspektionsart zusammengesetzt wird (VAW 071106 und § 4 Abs. 4 Satz 3 AMGvV). In begründeten und angemessen dokumentierten Einzelfällen können Inspektionen von einer Inspektorin bzw. einem Inspektor allein durchgeführt werden. Erklärungen zu Interessenkonflikten gemäß VAW 021101 müssen in aktueller Version vorliegen und berücksichtigt werden.

3.4.2 Inhaltliche Vorbereitung von Inspektionen

Vor Durchführung einer Inspektion macht sich das Inspektionsteam mit dem zu inspizierenden Unternehmen vertraut.

Die inhaltliche Vorbereitung erfolgt in Abhängigkeit von der Zielsetzung und der gewählten Inspektionsart und kann folgende Punkte einschließen:

- Prüfung der Firmenbeschreibung (SMF, siehe EU GMP-Leitfaden Teil III) und ggf. damit in Verbindung stehender Unterlagen
- Überprüfung der hergestellten oder importierten Produkte
- Erkenntnisse aus früheren Inspektionsberichten
- Überprüfung etwaiger Folgemaßnahmen früherer Inspektionen
- wesentliche Aspekte der beantragten oder bestehenden Erlaubnis gemäß § 13 Abs. 1 oder § 72 AMG bzw. § 12 TierGesG und § 38 Tierimpfstoff-Verordnung oder anderer, nicht erlaubnispflichtiger Tätigkeiten, einschließlich diesbezüglicher Abweichungen oder Veränderungen
- Überprüfung wesentlicher Änderungen von Ausrüstung, Prozessen und Schlüsselpersonal
- Überprüfung der Informationen behördlicher Datenbanken (z. B. EudraGMDP, PharmNet.Bund, FDA warning letters)
- ggf. Einsicht in produktspezifische Unterlagen zu Herstellung, Import oder Prüfung
- soweit zutreffend: Überprüfung der wichtigen Abschnitte der Zulassungsunterlagen eines oder mehrerer ausgewählter Produkte, deren zulassungskonforme Herstellung und Prüfung bei der Inspektion berücksichtigt werden soll

VAW 07110207	Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen im Bereich GMP	Seite 5 von 12
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

- soweit zutreffend: Überprüfung von beantragten, genehmigten oder abgelehnten Zulassungsänderungen
- Produktrückrufe seit der letzten Inspektion
- Zusammenstellung von Auflagen im Rahmen etwaiger Stufenplanverfahren
- Überprüfung von Beschwerden, Beanstandungen (einschließlich Produktmängeln), die seit der letzten Inspektion gemeldet oder festgestellt wurden sowie der Bearbeitung dieser Fälle.
- Überprüfung ggf. vorhandener Untersuchungsergebnisse von amtlich gezogenen Proben seit der letzten Inspektion
- Berücksichtigung des Probenplans
- Überprüfung von speziellen pharmazeutischen und anderen Normen (z. B. Standards und Leitlinien) sowie Vorschriften, die den inspizierten Betrieb/Bereich betreffen
- Einsichtnahme in die einschlägigen Besichtigungshandbücher (Aide-Mémoires), soweit vorhanden
- Produktionsplan

Die Teamleitung stellt für die vorgesehene Inspektion eine schriftliche Agenda auf, die folgende Punkte umfassen kann:


- Datum und Ort der Inspektion
- voraussichtliche Teammitglieder; Aufgabenverteilung im Inspektionsteam
- Art der Inspektion nach Nr. 3.2
- Zweck und Umfang der Inspektion unter Berücksichtigung früherer Inspektionen
- Feststellung der zu inspizierenden Organisationseinheiten
- voraussichtliche Zeit und Inspektionsdauer für wesentliche Inspektionsbereiche (Betriebsanlagen, Verfahren usw.)
- Feststellung der direkt für die Produktion, Qualitätskontrolle und Qualitätsmanagement verantwortlichen Personen. Für den Fall, dass bestimmte Produkte und/oder Verfahren zu inspizieren sind, Feststellung der direkt für diese Produkte und/oder Verfahren verantwortlichen Personen
- etwaige geplante Probenahmen
- Zeitplan für die Abschlussbesprechung

Von der Erstellung eines schriftlichen Inspektionsplanes kann bei kurzfristig anberaumten GMP-Inspektionen, z. B. im Falle von Beanstandungen, abgesehen werden. In solchen Fällen wird der Inspektionsplan zumindest mündlich vorab zwischen den Teammitgliedern erörtert.

Der Inspektionsplan wird allen Teammitgliedern rechtzeitig zur Vorbereitung zur Verfügung gestellt.

3.4.3 Ankündigung von Inspektionen

Die zuständigen Behörden sind berechtigt, während der üblichen Geschäftszeiten (auch

VAW 07110207	Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen im Bereich GMP	Seite 6 von 12
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

im Schichtbetrieb) Inspektionen vorzunehmen. GMP-Inspektionen werden in der Regel vorher angekündigt, außer ggf. in den Fällen des § 64 Abs. 3 Satz 4 AMG. Bei der vorherigen Ankündigung werden Inspektionsdatum, die Zeitdauer, die für die Inspektion im Betrieb angesetzt ist, und benötigtes leitendes Personal dem Unternehmen mitgeteilt. In Abhängigkeit vom Grund der Inspektion bzw. der Inspektionsart wird das Unternehmen über das Inspektionsziel in Kenntnis gesetzt. Gleichzeitig kann das Unternehmen in diesem Zusammenhang bereits aufgefordert werden, vor der Inspektion bestimmte Dokumente (z. B. SMF, Liste der vorhandenen Verfahrensanweisungen, Validierungsberichte) zuzusenden bzw. bei der Inspektion bestimmte Dokumente vorzulegen.

GMP-Inspektionen im Falle von Beschwerden und Beanstandungen erfolgen in der Regel unangemeldet.

3.5 Durchführung von Inspektionen

3.5.1 Eröffnungsbesprechung

Das Inspektionsteam trifft in der Regel mit der Geschäftsführung und dem leitenden Personal des Betriebes zusammen. Die Teamleitung stellt das Inspektionsteam vor und beschreibt den Inspektionsplan (vorbehaltlich unangekündigter Änderungen). Die Eröffnungsbesprechung sollte in der Regel nicht länger als 30 min dauern.

Die Teamleitung berücksichtigt in der Eröffnungssitzung folgende Punkte:

- Darstellung von Zweck und vorgesehenem Umfang der Inspektion
- Mitteilung der teilnehmenden Personen seitens des Betriebes
- Überprüfung der Managementstruktur des Unternehmens (Organisationsschema)
- Überblick, welche Unterlagen während der Inspektion erforderlich sein können

Das Unternehmen wird gebeten, ggf. folgende Punkte darzustellen:

- Qualitätsmanagementsystem und Qualitätspolitik
- signifikante Änderungen seit der letzten Besichtigung bzgl. Räumen, Einrichtung, Produkten und Personal
- Erläuterungen zur Behebung von Fehlern und Mängeln, falls nicht bereits schon der Behörde mitgeteilt
- Zuordnung von Firmenvertretern zur Inspektionsbegleitung


Die Firma sollte dem Inspektionsteam bei Bedarf geeignete Räume zur Verfügung stellen.

Eine sofortige Begehung nach Ankunft in der Betriebsstätte kann im Einzelfall von Nutzen sein.

3.5.2 Begehung der Betriebsanlagen

3.5.2.1 Allgemeines

Der Umfang der Betriebsbegehung wird in Abhängigkeit von der Zielsetzung der Inspektion und der Inspektionsart festgelegt und ggf. im Verlauf der Inspektion an die Erfordernisse angepasst. Bei der Betriebsbegehung folgt das Inspektionsteam unter Berücksichtigung des EU-GMP-Leitfadens normalerweise dem logischen Weg des Ausgangsmaterials vom Wareneingang durch die Produktionsbereiche und die Qualitätskontrollbereiche zum Lager

VAW 07110207	Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen im Bereich GMP	Seite 7 von 12
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

für die freigegebene Fertigware. Bei speziellen Problemen oder Anforderungen kann es zweckmäßig sein, die Inspektion nur auf eine Abteilung des Unternehmens zu konzentrieren, z. B. eine Abteilung, die sterile Darreichungsformen oder nichtsterile Darreichungsformen produziert. Wesentliche Versorgungsbereiche sind dabei einzubeziehen, z. B. Wasser-, Dampf- und Luft-, Staubabzugssysteme und ingenieurtechnische Dienste.

Während der Betriebsbegehung wird in der Regel die Teamleitung ihre Beobachtungen unmittelbar bei den begleitenden Personen und - falls erforderlich - bei dem Aufsichts- oder Betriebspersonal ansprechen, um Fakten festzustellen, Problembereiche aufzuzeigen und Einsatz und Qualifikation des Personals zu beurteilen. Das Inspektionsteam dokumentiert während der gesamten Inspektion stichpunktartig und eindeutig seine Feststellungen. Diese Notizen dienen als Grundlage des Inspektionsberichts.

3.5.2.2 Kurzer Rundgang

Bei einer Erstinspektion oder bei wesentlichen Änderungen der Räume kann eine kurze Begehung des gesamten Betriebes bzw. des geänderten Bereiches durchgeführt werden, damit das Inspektionsteam einen Überblick über die örtlichen Gegebenheiten gewinnen und/oder sich mit wichtigen Änderungen vertraut machen kann.

3.5.2.3 Ausführlicher Rundgang


Die ausführliche Betriebsbegehung dient der Feststellung, ob Räumlichkeiten und Einrichtung geeignet sind und ob die Art ihrer Nutzung dem vorgesehenen Verfahrenszweck entspricht.

3.5.3 Überprüfung der Unterlagen

Entsprechend Inspektionsart und -umfang ist das Dokumentationssystem auf Übereinstimmung mit dem EU-GMP-Leitfaden zu überprüfen.

Bei allgemeinen GMP-Inspektionen gehört hierzu insbesondere die Überprüfung nachfolgender Unterlagen:

- Arbeitsplatzbeschreibungen für das leitende bzw. verantwortliche Personal; bei Blutspendeeinrichtungen Arbeitsplatzbeschreibungen für das gesamte Personal, dessen Tätigkeiten Auswirkungen auf die Qualität der Blutzubereitungen haben können
- Qualifizierungs- und Validierungsunterlagen
- Verfahrensanweisungen
- Herstellungsanweisungen für alle Herstellungsaktivitäten gemäß § 4 Abs. 14 AMG bzw. § 11 Abs. 1 Satz 3 TierGesG sowie die dazugehörigen Protokolle anhand von Stichproben in der Chargendokumentation
- Prüfanweisungen sowie die dazugehörigen Protokolle
- Übereinstimmung der Verfahren mit den Zulassungsunterlagen
- Freigabeverfahren einschließlich Funktion der sachkundigen Person
- Freigaberegister
- andere Aufzeichnungen, welche die verschiedenen Produktions-, Qualitätskontroll- und

VAW 07110207	Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen im Bereich GMP	Seite 8 von 12
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

Vertriebsvorgänge betreffen

- Verträge im Rahmen der Auftragsherstellung und -prüfung einschließlich System für die Durchführung von Audits
- das System für die Aufzeichnung und Überprüfung von Beanstandungen bzw. für den Rückruf von Arzneimittelchargen
- Bearbeitung von Beschwerden und Beanstandungen im Einzelfall
- fristgerechte Umsetzung der Auflagen aus Stufenplanverfahren
- Schulungsunterlagen
- das System für die Durchführung von Selbstinspektionen im Unternehmen (ohne Einsichtnahme in Details der Selbstinspektionsprotokolle)
- das System der Lieferantenbewertung
- begleitende Produktstabilitätsprüfungen
- periodische Produktqualitätsüberprüfungen

Bei produktbezogenen GMP-Inspektionen gehören hierzu insbesondere:

- Übereinstimmung der Verfahren mit den Zulassungsunterlagen
- Herstellungsanweisungen für alle Herstellungsaktivitäten gemäß § 4 Abs. 14 AMG bzw. § 11 Abs. 1 Satz 3 TierGesG sowie die dazugehörigen Protokolle anhand von Stichproben in der Chargendokumentation
- Prüfanweisungen sowie die dazugehörigen Protokolle
- Analysenmethoden und -ergebnisse für die Untersuchung von Ausgangsmaterialien, Bestandteilen, Zwischen- und Endprodukten

3.5.4 Probenahme


Während der Inspektion können Proben entnommen werden (siehe VAW 071111 bzw. § 24 Abs. 8 TierGesG und § 19 Tierimpfstoff-Verordnung).

3.5.5 Besonderheiten produktbezogener GMP-Inspektionen

3.5.5.1 Allgemeines

Inspektionen nach § 64 AMG bzw. § 24 TierGesG, § 3 Abs. 2 und § 19 Tierimpfstoff-Verordnung können die Überprüfung der Übereinstimmung mit der Zulassung umfassen.

Die zuständige Behörde kann Sachverständige beiziehen. Bei Inspektionen der Herstellung bestimmter Arzneimittel (§ 64 Abs. 2 Satz 3 AMG) sollen Angehörige der zuständigen Bundesoberbehörde als Sachverständige beteiligt werden. Dies wird in der VAW 071106 näher geregelt.

VAW 07110207	Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen im Bereich GMP	Seite 9 von 12
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

3.5.5.2 Besondere Aspekte bei der Inspektionsvorbereitung

3.5.5.2.1 Vorbereitende Dokumentation

Das Inspektionsteam sollte ggf. alle einschlägigen Abschnitte des Zulassungsantrags bzw. der Zulassung zur Verfügung haben, um sich während der Inspektion jederzeit darauf beziehen zu können.

3.5.5.2.2 Überprüfung der Erlaubnisse

- Ist eine Erlaubnis nach § 13 oder § 72 Absatz 1 AMG (VAW 151101) bzw. § 12 Abs. 1 TierGesG oder eine Einfuhrgenehmigung gem. § 38 Tierimpfstoff-Verordnung erteilt worden? Entspricht der Umfang der Erlaubnis den aktuellen Gegebenheiten?
- Erfüllt jeder beauftragte Betrieb (Apotheke, Prüfstelle, Prüflabor, Hersteller) die Voraussetzungen nach § 14 Abs. 4 AMG?
- Besitzt der Betrieb ggf. eine Erlaubnis nach Tierseuchenerreger-Verordnung?
- Besitzt der Betrieb ggf. eine Erlaubnis nach Tierseuchenerreger-Einfuhrverordnung?
- Besitzt der Betrieb ggf. eine Erlaubnis nach Infektionsschutzgesetz?


3.5.5.3 Überprüfung der Produktionsvorgänge

Hierbei wird überprüft, ob alle Herstellungsvorgänge in Übereinstimmung mit den entsprechenden Festlegungen im Rahmen des Zulassungsantrages bzw. durch die Zulassung sind.

Das Inspektionsteam überprüft ebenfalls, ob die Einzelheiten in Herstellung und Qualitätskontrolle eines Produktes, wie sie im Zulassungsantrag bzw. der Zulassung für dieses Produkt festgelegt oder geändert wurden, bei der Herstellung des Produktes beachtet werden.

Bei der Inspektion wird durch Prüfung aller einschlägigen Räume, Einrichtungen und Unterlagen ermittelt, ob die Spezifikationen der Zulassung bzw. des Zulassungsantrages eingehalten werden. Die Prüfung kann folgende Punkte umfassen:

- Zusammensetzung des Arzneimittels
- Herkunft und Beschaffenheit von Wirkstoffen und anderen Bestandteilen
- Herstellungsbeschreibung
- Herstellungsverfahren einschließlich Inprozesskontrollen
- Kontrolle der Zwischenprodukte
- Behältnisse
- Verpackungsmaterialien
- Kennzeichnung
- Kontrolle des Fertigprodukts
- andere vom zugezogenen Sachverständigen geforderten Angaben, einschließlich laufender Stabilitätsuntersuchungen

VAW 07110207	Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen im Bereich GMP	Seite 10 von 12
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

- Chargendokumentation

3.5.5.3.1 Beschwerden/Beanstandungen

Sofern das Arzneimittel bereits in den Verkehr gebracht wird, sind produktbezogene Beschwerden und Beanstandungen zu überprüfen.

3.5.5.3.2 Ergänzungen und Änderungen

Nach Zulassungserteilung kann der Zulassungsinhaber Ergänzungen und Änderungen der ursprünglichen Angaben beantragen oder anzeigen. Wo solche Ergänzungen und Änderungen vorgenommen wurden, sollte das Inspektionsteam die Zulassungskonformität überprüfen.

3.5.5.4 Weitere Regelungen zur Durchführung von Inspektionen

Ergänzende Regelungen zur Inspektion von Herstellern und Importeuren von klinischen Prüfpräparaten sowie zur Inspektion von Herstellern und Importeuren von Wirkstoffen für Arzneimittel sind den Aide-Mémoires AiM 071209 (klinische Prüfpräparate) und AiM 071207 (Wirkstoffe) zu entnehmen.

3.5.6 Abschlussbesprechung

Nach Abschluss der Inspektion sollte die Teamleitung bei der Abschlussbesprechung die Feststellungen vor verantwortlichen Personen des Unternehmens (möglichst Teilnahme der Geschäftsführung analog der Eröffnungsbesprechung) zusammenfassen. Hierzu ist eine vorherige Abstimmung der Teamleitung mit den Teammitgliedern erforderlich.


Die während der Inspektion festgestellten Fehler und Mängel sowie ihre Bedeutung sollten erörtert und gegenüber den Verantwortlichen bewertet werden (VAW 121103), damit Fristen für Korrekturmaßnahmen festgesetzt werden können. Hierbei wirkt das Inspektionsteam darauf hin, dass die Feststellungen von dem Unternehmen verstanden und möglichst akzeptiert werden.

Soweit möglich, sollten bei der Abschlussbesprechung alle wichtigen Feststellungen mitgeteilt werden, damit das Unternehmen notwendige Maßnahmen zum frühestmöglichen Zeitpunkt einleiten kann. Termine für die Behebung von Fehlern und Mängeln werden festgelegt. Falls gewünscht, können erste Vorschläge des Unternehmens für Maßnahmen erörtert werden.

Im Falle von kritischen Fehlern und Mängeln (F1, siehe VAW 121103) muss die Teamleitung sofort behördliche Maßnahmen einleiten (VAW 121103; für Tierimpfstoffe siehe § 24 Abs.3 TierGesG). Bei schwerwiegenden (F2) oder sonstigen Mängeln (F3) liegt der Zeitpunkt des Einleitens von behördlichen Maßnahmen gemäß VAW 121103 im Ermessen der Behörde.

Sofern während der Inspektion eine GMP-non-compliance festgestellt wird, richtet sich das Vorgehen nach der VAW 121108, für immunologische Tierarzneimittel nach § 18 Tierimpfstoff-Verordnung oder ggf. § 24 Abs. 3 TierGesG.

Anordnungen können mündlich getroffen werden, sie sind durch die Behörde umgehend schriftlich zu bestätigen.

VAW 07110207	Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen im Bereich GMP	Seite 11 von 12
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

3.6 Nachbereitung der Inspektion

3.6.1 Inspektionsbericht

Über das Ergebnis der Inspektion ist eine Niederschrift (Inspektionsbericht) anzufertigen. Anforderungen an Fristen, Inhalt und Form sind in der VAW 071108 beschrieben.

Die in der Abschlussbesprechung vorgetragenen Fehler und Mängel werden nach der Inspektion im Inspektionsbericht in schriftlicher Form bestätigt und bilden ggf. die Grundlage für weitere behördliche Maßnahmen (siehe VAW 121103 bzw. § 24 Abs. 3 TierGesG). Zur Bewertung von Fehlern und Mängeln sollte grundsätzlich eine zweite GMP-Inspektorin/ein zweiter GMP-Inspektor bzw. wissenschaftliches Personal hinzugezogen werden, insbesondere bei Fehlern/Mängeln der Klasse F1 und F2 (VAW 121103, Kap. 3.3).

Darüber hinaus wird zur Auswertung der Inspektionsberichte und zur Bewertung der Feststellung und Klassifizierung von Fehlern und Mängeln auf die VAW 041101 bzw. VAW 041102 (immunologische Tierarzneimittel) verwiesen.

3.6.2 Festlegung des Inspektionsintervalls

Im Nachgang zu einer Inspektion - ggf. nach Vorlage des Maßnahmenplans und Abschluss der Korrekturmaßnahmen der Firma - legt die verantwortliche Inspektorin/der verantwortliche Inspektor das Inspektionsintervall entsprechend VAW 071101 risikobasiert fest. Das Inspektionsintervall kann zwischen einem und maximal drei Jahren liegen (siehe VAW 071101; für Tierimpfstoffe siehe § 19 Tierimpfstoff-Verordnung).

Die Durchführung ggf. kurzfristig anzuberaumender Inspektionen im Zusammenhang mit Beanstandungen und Beschwerden (z. B. Rückrufen, Verbraucherbeschwerden) bleibt hiervon unberührt.

Die vollständige Inspektion aller Betriebsteile großer Betriebe sollte innerhalb von 5 Jahren erfolgen (CoCP Kapitel „model for risk based planning for inspections“ Nr. 4.4), wobei der Zeitraum zwischen den einzelnen Teilinspektionen nicht größer sein darf als in § 64 Abs. 3a Satz 1 AMG gefordert („i. d. R. 2 Jahre“).


3.6.3 Maßnahmen im Zusammenhang mit einer Inspektion

Die Entscheidung über Maßnahmen (siehe VAW 121103 bzw. § 24 Abs. 3 TierGesG) richtet sich nach der Bewertung der Fehler und Mängel (siehe VAW 121103).

Dabei ist die Beseitigung von Fehlern und Mängeln zu kontrollieren. Die Notwendigkeit einer frühzeitigen Nachinspektion soll dabei erwogen werden, um sicherzustellen, dass die erforderlichen Änderungen ausgeführt werden.

3.6.4 Ausstellen eines GMP-Zertifikates

Innerhalb von 90 Tagen nach einer Inspektion wird dem Hersteller gem. § 64 Abs. 3f AMG bzw. gem. § 18 Abs. 1 Tierimpfstoff-Verordnung ein GMP-Zertifikat ausgestellt, wenn die Inspektion zu dem Ergebnis geführt hat, dass die entsprechenden Grundsätze und Leitlinien eingehalten werden. Die Informationen werden in die gemeinsame Datenbank eingestellt (siehe VAW 151108) bzw. für immunologische Tierarzneimittel gemäß TierImpfStV an das zuständige Bundesministerium geleitet (siehe § 18 Abs. 2 Satz 2 TierImpfStV).

VAW 07110207	Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen im Bereich GMP	Seite 12 von 12
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

3.6.5 Information der Bundesoberbehörden

Die Inspektorate informieren die zuständigen Bundesoberbehörden, falls Zuwiderhandlungen gegen Vorschriften des Arzneimittelgesetzes bzw. der Tierimpfstoff-Verordnung festgestellt wurden, die in die Zuständigkeit dieser Behörden fallen (z. B. nicht zulassungskonforme Herstellung, Mängel im Bereich Pharmakovigilanz).

3.6.6 Gebühren

Inspektionen sind in der Regel gebührenpflichtig. Es gelten die jeweiligen Kostenordnungen der Länder.

4 Anlagen und Formulare

keine

5 Änderungsgrund

- turnusgemäße Revision
- Streichung von Anlage I „Inspektionsauswertung“