



| | | |
|---|--|---|
| VAW 07114401 | Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen von Wirkstoffhandelsbetrieben | Seite 1 von 6 |
| Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten | |  |

| | | |
|-------------------------|---|--------------|
| Geltungsbereich | Inspektorat | |
| Schlüsselwörter | Inspektion; Besichtigung; Überwachung | |
| Querverweise | VAW 071101; VAW 071106; VAW 071108; VAW 071111; VAW 151101; VAW 151118; VAW 151119 | |
| erstellt | EFG 07 | |
| CoCP-Relevanz | <input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nein | |
| fachlich geprüft | Dr. Helga Ehmcke Andrea Sprick | 21.06.2017 |
| formell geprüft | Dr. Katrin Reder-Christ | 22.06.2017 |
| beschlossen | Humanarzneimittelbereich Dr. Annett Zielosko, Vorsitzende AG AATB | 06.07.2017 |
| | Tierarzneimittelbereich Dr. Jürgen Sommerhäuser Vorsitzender AG TAM | - entfällt - |
| | Tierimpfstoffbereich Dr. Birgit Straubinger Vorsitzende AG TT | - entfällt - |
| in Kraft gesetzt | | |
| | gültig ab | |

| | | |
|---|--|---|
| VAW 07114401 | Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen von Wirkstoffhandelsbetrieben | Seite 2 von 6 |
| Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten | |  |

1 Zweck

Zweck dieser VAW ist, Kriterien für die Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen von Wirkstoffhandelsbetrieben gem. § 67 AMG zu erstellen, um dadurch eine einheitliche Verfahrensweise durch die zuständigen Überwachungsbehörden herbeizuführen.

Wirkstoffhandelsbetriebe ohne Erlaubnis werden im Hinblick auf GDP-Konformität überwacht. Nach erfolgreicher Inspektion wird ein Wirkstoff-GDP-Zertifikat entsprechend VAW 151118 erstellt. Für Wirkstoffhandelsbetriebe mit zusätzlicher Erlaubnis gem. § 13 und/oder § 72 AMG richten sich die Durchführung und das Berichtsformat nach der VAW 071108. Sofern im Rahmen einer GMP-Inspektion GDP-Aspekte abgedeckt werden, können die Ergebnisse im GMP-Bericht gem. VAW 071108 mit aufgenommen werden.

Diese VAW findet keine Anwendung auf Wirkstoffvermittler/-Broker.

2 Definitionen, Abkürzungen und grundlegende Dokumente

Grundlegende Dokumente:

- Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz, AMG)¹
- 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 (Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung - AMWHV)¹
- Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des Arzneimittelgesetzes (AMGVwV)¹
- Leitlinien vom 19. März 2015 zu den Grundsätzen der guten Vertriebspraxis für Wirkstoffe von Humanarzneimitteln 2015/C95/01

Definitionen und Abkürzungen siehe Glossar

3 Verfahren


3.1 Inspektionsart

Neben der Regelüberwachung, die auf Grundlage eines risikobasierten Überwachungssystems zu erfolgen hat (§ 64 Abs. 3 AMG), können Inspektionen bei Händlern von Wirkstoffen für Humanarzneimittel auch anlassbezogen durchgeführt werden.

Ein besonderer Anlass kann z. B. vorliegen:

- bei Feststellung von Mängeln bei vorangegangenen Inspektionen
- bei Verdacht des Verstoßes gegen arzneimittelrechtliche Bestimmungen
- nach Bekanntwerden von Qualitätsmängeln (z. B. OOS Ergebnisse eines Untersuchungsamts)

¹ In der bei Publikation der VAW gültigen Fassung

| | | |
|---|--|---|
| VAW 07114401 | Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen von Wirkstoffhandelsbetrieben | Seite 3 von 6 |
| Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten | |  |

- nach wesentlichen Änderungen (z. B. Personal, Raumänderungen, Tätigkeitsumfang)

3.2 Allgemeine Aspekte bei Inspektionen

Inspektionen dienen der Überprüfung, ob die einschlägigen Rechtsvorschriften, insbesondere die Bestimmungen des AMG, der AMWHV sowie der Leitlinien zu den Grundsätzen der Guten Vertriebspraxis für Wirkstoffe von Humanarzneimittel eingehalten werden. Dazu prüft die Inspektorin/der Inspektor in erster Linie, ob ein entsprechendes Qualitätssicherungssystem etabliert worden ist und die verschiedenen Elemente dieses Systems wirksam eingeführt sind.

3.3 Planung und Vorbereitung von Inspektionen

3.3.1 Inspektionsplanung

Die zuständigen Inspektorate legen die Durchführung der Inspektionen risikobasiert fest.

Abhängig von Art und Umfang ist zu entscheiden, ob die Inspektion im Team durchgeführt werden soll.

Vor Durchführung einer Inspektion machen sich die Inspektorinnen/Inspektoren mit dem zu inspizierenden Unternehmen vertraut. Zur inhaltlichen Vorbereitung können die Inhalte des Formulars 071144_F01 als Checkliste genutzt werden.


Die inhaltliche Vorbereitung sollte in Abhängigkeit von der Zielsetzung und der gewählten Inspektionsart erfolgen und insbesondere Folgendes einschließen:

- Wesentliche Informationen über den Betrieb (z. B. Handelsregistrauszug, Gewerbeanmeldung, Internetauftritte etc.)
- Erkenntnisse aus früheren Inspektionsberichten
- Etwaige Folgemaßnahmen früherer Inspektionen
- Sortimentsübersicht

3.3.2 Ankündigung von Inspektionen

Die zuständigen Behörden sind berechtigt, während der üblichen Geschäftszeiten unangekündigt Inspektionen vorzunehmen. Inspektionen werden jedoch im Allgemeinen vorher angekündigt. Bei der Ankündigung werden das Datum, an dem die Inspektion stattfinden soll, und die voraussichtliche Zeitdauer, die von der Inspektorin/vom Inspektor für die Inspektion im Betrieb angesetzt ist, dem Unternehmen mitgeteilt. Bestimmte Dokumente (z. B. aktuelle Sortimentsübersicht, SOP-Liste, Rückrufplan) können vorab angefragt werden.

Inspektionen im Falle von Beanstandungen und/oder des Verdachts von Verstößen gegen gesetzliche Bestimmungen sollten in der Regel unangemeldet erfolgen.

| | | |
|---|--|---|
| VAW 07114401 | Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen von Wirkstoffhandelsbetrieben | Seite 4 von 6 |
| Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten | |  |

3.4 Durchführung von Inspektionen

3.4.1 Eröffnungsbesprechung

Die Inspektorin/der Inspektor trifft in der Regel mit der Geschäftsführung und dem leitenden Personal des Betriebes zusammen.

In der Eröffnungsbesprechung werden im Allgemeinen folgende Punkte berücksichtigt:

- Darstellung von Zweck und vorgesehenem Umfang der Inspektion
- Überprüfung der Organisationsstruktur des Unternehmens (Organigramme)
- Überprüfung von Art, Umfang und Vertragsgestaltung der Übertragung von Aufgaben auf andere Unternehmen
- Mitteilung, welche Unterlagen während der Inspektion erforderlich sein können

Das Unternehmen wird gebeten, folgende Punkte darzustellen, signifikante Änderungen seit der letzten Inspektion zu erläutern und ggf. einen Ausblick auf geplante Änderungen zu geben:

- Qualitätssicherungssystem
- Räume, Einrichtung, Sortiment, Personal
- Art und Umfang der Tätigkeiten
- Erklärung, ob und wie evtl. Mängel beseitigt wurden, soweit diese Information nicht bereits der Behörde mitgeteilt worden ist

3.4.2 Begehung des Betriebes

Üblicherweise umfasst die Begehung den gesamten Betrieb.

Bei der Betriebsbegehung folgt die Inspektorin/der Inspektor normalerweise dem logischen Fluss der Produkte vom Wareneingang durch die Lagerbereiche, die Kommissionierung, bis zum Warenausgang. Besondere Aufmerksamkeit sollte der Betriebshygiene, der Lagerung kühlpflichtiger Wirkstoffe und der Transparenz der Lieferkette gewidmet werden. Während der Betriebsbegehung werden in der Regel die Beobachtungen unmittelbar den begleitenden Personen mitgeteilt, um Fakten festzustellen und Problembereiche aufzuzeigen.


Im Fall der Lagerung bei beauftragten Lagerhaltungsbetrieben ist in Abhängigkeit von den örtlichen Gegebenheiten zu entscheiden, ob die Inspektion in Kombination mit dem Lagerhaltungsbetrieb durchgeführt werden kann.

3.4.3 Überprüfung der Unterlagen

Das Dokumentationssystem ist auf Übereinstimmung mit den rechtlichen Anforderungen zu überprüfen.

Hierzu gehört insbesondere die Überprüfung von:

- Organigrammen und Arbeitsplatzbeschreibungen für das Schlüsselpersonal (z. B. Geschäftsführer, QMB, Person zur Freigabe nach § 21(3) AMWHV)

| | | |
|---|--|---|
| VAW 07114401 | Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen von Wirkstoffhandelsbetrieben | Seite 5 von 6 |
| Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten | |  |

- Schulungsunterlagen
- Verfahrensanweisungen - je nach Art und Umfang des Handels sind ggf. schriftliche Anweisungen insbesondere für folgende Tätigkeiten zu fordern:
 - Qualitätsmanagement einschließlich Änderungs- und Abweichungsmanagement, CAPA, Qualitätsrisikomanagement und Management Review
 - Qualifizierung und Validierung
 - die Prüfung von Berechtigungen von Lieferanten
 - die Warenannahme und –prüfung (ggf. beim Lagerhalter - VAV)
 - die Warenauslieferung (einschließlich Regelungen für die Beauftragung von Transportunternehmen)
 - die Lagerungsbedingungen und Sicherung
 - die Reinigung und Schädlingsbekämpfung
 - den Umgang mit Beschwerden
 - den Rückruf von Wirkstoffen
 - den Umgang mit gefälschten Wirkstoffen
 - ausgelagerte Tätigkeiten
 - Schulungen einschließlich Schulungsplan
 - die Durchführung von Selbstinspektionen
- Gestaltung, Transparenz und Funktion des Warenwirtschaftssystems
- Aufzeichnungen, die die Vertriebsvorgänge betreffen (Hinweis: Die Zuständigkeit für die Überwachung des Betäubungsmittelverkehrs liegt gemäß § 19 BtMG beim BfArM.)

3.4.4 Probennahme


Während der Inspektion können Proben entnommen werden (siehe VAW 071111).

3.4.5 Abschlussbesprechung

Nach Abschluss der Inspektion sollten soweit möglich 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 sind ggf. sofort festzulegen. Falls gewünscht, können erste Vorschläge des Unternehmens für Maßnahmen erörtert werden.

Hierbei sollte darauf hingewirkt werden, dass die Feststellungen von dem Unternehmen verstanden und akzeptiert werden.

Im Falle von Fehlern und Mängeln, die eine mögliche ernste Gefährdung darstellen können, sind sofortige Maßnahmen einzuleiten. Anordnungen können auch mündlich getroffen werden.

| | | |
|---|--|---|
| VAW 07114401 | Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen von Wirkstoffhandelsbetrieben | Seite 6 von 6 |
| Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten | |  |

3.5 Nachbereitung der Inspektion

3.5.1 Inspektionsbericht

Nach Abschluss und Auswertung der Inspektion ist ein Bericht zu erstellen. Als Inspektionsberichtsformat kann das Formular 071144_F01 verwendet werden.

Dem Inspektionsbericht können, sofern sinnvoll und erforderlich, ergänzende Unterlagen der Firma beigelegt werden.

Die Maßnahmen der zuständigen Behörde hängen von Art und Ausmaß der Einhaltung bzw. Nichteinhaltung der rechtlichen Anforderungen durch das Unternehmen sowie dem Grad der daraus resultierenden möglichen Gefährdung ab.

Folgende Maßnahmen kommen dabei insbesondere in Betracht:

- Einräumung von Fristen zur Beseitigung festgestellter Fehler oder Mängel
- Einleitung von Maßnahmen gemäß § 69 AMG
- Verwaltungsmaßnahmen nach dem Verwaltungsverfahrensgesetz
- Einleitung eines Bußgeldverfahrens
- Strafanzeige bei der Staatsanwaltschaft

Soweit freiwillige Maßnahmen durch den Unternehmer ergriffen werden, ist zu prüfen, ob begleitend Verwaltungsmaßnahmen ergriffen werden müssen.

Die Abstellung von Fehlern und Mängeln ist zu kontrollieren. Dies kann ggf. auch im Rahmen einer Nachinspektion erfolgen.

3.5.2 Gebühren

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

4 Anlagen und Formulare

Formulare:

071144_F01 „Niederschrift über die Besichtigung eines Wirkstoffhandelsbetriebes“

Hinweis: Auch für Wirkstoffhandelsbetriebe mit zusätzlicher Erlaubnis gem. § 13 und/oder § 72 AMG kann das Formular 071144_F01 optional als Checkliste genutzt werden. Durchführung und Berichtsformat richten sich in dem Fall nach den VAWs 071102 und 071108.

5 Änderungsgrund

Entfällt, da Ersterstellung