

Verfahrensanweisung 07114503	Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen von Arzneimittelgroßhandelsbetrieben und Arzneimittelvermittlern	Seite 1 von 7
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

Geltungsbereich	Inspektorat	
Schlüsselwörter	Inspektion; Besichtigung; Überwachung	
Querverweise	071101; 071106; 071111; 151107	
erstellt	EFG 09	
CoCP-Relevanz	<input checked="" type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	
	CoCP (EMA/572454/2014 Rev 17) GDP Inspection Procedure (Medicinal Products for Human Use) GDP Inspection Report – Union Format	
fachlich geprüft	Dr. Dieter Starke	25.08.2015
formell geprüft	Dr. Katrin Reder-Christ	08.10.2015
beschlossen	Humanarzneimittelbereich Dr. Michael Hiob Vorsitzender AG AATB	30.11.2015
	Tierarzneimittelbereich Dr. Jürgen Sommerhäuser Vorsitzender AG TAM	12.10.2015
	Tierimpfstoffbereich Dr. Andreas Tyrpe Vorsitzender AG TT	12.10.2015
in Kraft gesetzt		
	gültig ab	

Verfahrensanweisung 07114503	Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen von Arzneimittelgroßhandelsbetrieben und Arzneimittelvermittlern	Seite 2 von 7
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 Arzneimittelgroßhandelsbetrieben (AM-GH) gem. § 4 Abs. 22 AMG zu erstellen, um dadurch eine einheitliche Verfahrensweise durch die zuständigen Überwachungsbehörden herbeizuführen.

Großhändler, die immunologische Tierarzneimittel gemäß § 2 Nr. 16 TierGesG in den Verkehr bringen, unterliegen diesbezüglich gemäß § 24 TierGesG der Überwachung durch die zuständige Veterinärbehörde.

2 Definitionen, Abkürzungen und grundlegende Dokumente

Grundlegende Dokumente:

- Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz, AMG) in der jeweils geltenden Fassung
- Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des Arzneimittelgesetzes (AMGVwV) in der jeweils geltenden Fassung
- Verordnung über den Großhandel und die Arzneimittelvermittlung (Arzneimittelhandelsverordnung - AM-HandelsV) in der jeweils geltenden Fassung
- Gesetz zur Vorbeugung vor und Bekämpfung von Tierseuchen (Tiergesundheitsgesetz - TierGesG) in der jeweils geltenden Fassung
- Verordnung über Sera, Impfstoffe und Antigene nach dem Tiergesundheitsgesetz (Tierimpfstoff-Verordnung – TierImpfStV)
- 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):
 - GDP Inspection Procedure (Medicinal Products for Human Use)
 - GDP Inspection Report – Union Format

Definitionen und Abkürzungen siehe Glossar

3 Verfahren

3.1 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 gem. § 64 Abs. 3a AMG
- Routineinspektionen gem. § 64 Abs. 3 ff AMG
- Inspektionen gem. § 24 TierGesG
- Inspektionen aus besonderem Anlass

Verfahrensanweisung 07114503	Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen von Arzneimittelgroßhandelsbetrieben und Arzneimittelvermittlern	Seite 3 von 7
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

Ein besonderer Anlass kann z. B. vorliegen:

- bei Feststellung von Mängeln bei vorangegangenen Inspektionen
- bei Verdacht des Verstoßes gegen arzneimittelrechtliche Bestimmungen
- bei Arzneimittelzwischenfällen
- nach wesentlichen Änderungen

Eine Kombination der Inspektionsarten ist möglich.

Die Inspektionen sollten in Anwesenheit der gem. § 52a AMG Abs. 2 Nr. 3 für den Arzneimittelgroßhandel verantwortlichen Person durchgeführt werden.

3.2 Allgemeine Aspekte bei Inspektionen

Inspektionen dienen der Überprüfung, ob die einschlägigen Rechtsvorschriften, insbesondere die Bestimmungen des AMG, der AM-HandelsV sowie der GDP-Leitlinien (GDP-LL) bzw. des TierGesG und der Tierimpfstoff-Verordnung, eingehalten werden. Dazu prüft die Inspektorin / der Inspektor in erster Linie, ob ein diese Vorschriften berücksichtigendes Qualitätssicherungssystem etabliert worden ist und die verschiedenen Elemente dieses Systems wirksam und tatsächlich eingeführt sind.

3.3 Planung und Vorbereitung von Inspektionen

3.3.1 Inspektionsplanung

Die zuständigen Inspektorate legen die Reihenfolge oder den Zeitrahmen zur Durchführung der Inspektionen im Voraus in einem Inspektionsplan fest und arbeiten ein Programm aus, das die in § 64 Abs. 3 AMG bzw. § 37 Tierimpfstoff-Verordnung festgelegten Kriterien berücksichtigt.

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

Werden Tierarzneimittel in den Verkehr gebracht, sollte, soweit erforderlich, tierärztlicher Sachverstand hinzugezogen werden. Für die Überprüfung des Großhandels mit immunologischen Tierarzneimitteln sind gemäß TierGesG Tierärztinnen und Tierärzte zuständig.

Vor Durchführung einer Inspektion machen sich die Inspektorinnen / Inspektoren mit dem zu inspizierenden Unternehmen vertraut.

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

- Wesentliche Informationen über den Betrieb (diese können z. B. anhand einer Firmenbeschreibung gem. Formulardokument 071145_F01 erhoben werden)
- Erkenntnisse aus früheren Inspektionsberichten
- Etwaige Folgemaßnahmen früherer Inspektionen
- Sortimentsübersicht (Humanarzneimittel, Tierarzneimittel, Stoffe i. S. von § 59c AMG, Sera, Impfstoffe oder Antigene zur Anwendung bei Tieren, Betäubungsmittel, sonstiges)

Verfahrensanweisung 07114503	Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen von Arzneimittelgroßhandelsbetrieben und Arzneimittelvermittlern	Seite 4 von 7
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

3.3.2 Ankündigung von Inspektionen

Die zuständigen Behörden sind berechtigt, während der üblichen Geschäftszeiten Inspektionen vorzunehmen. Routineinspektionen werden 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. 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 gebeten werden, vor der Inspektion bestimmte Dokumente (z. B. Firmenbeschreibung, Rückrufplan, SOP-Liste, aktuelle Sortimentsübersicht) zuzusenden bzw. bei der Inspektion bestimmte Dokumente vorzulegen.

Inspektionen im Falle von Beanstandungen sollten in der Regel unangemeldet erfolgen.

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 und der Lagerung kühlkettenpflichtiger Arzneimittel gewidmet werden. Während der Betriebsbegehung werden in der Regel die Beobachtungen unmittelbar den begleitenden Personen mitgeteilt, um Fakten festzustellen und Problembereiche aufzuzeigen.

Verfahrensanweisung 07114503	Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen von Arzneimittelgroßhandelsbetrieben und Arzneimittelvermittlern	Seite 5 von 7
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

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
- Schulungsunterlagen
- Verfahrensanweisungen: je nach Art und Umfang des Großhandels sind schriftliche Anweisungen insbesondere für folgende Tätigkeiten zu fordern:
 - die Erstellung, Genehmigung, Verteilung, Aktualisierung und Archivierung von Dokumenten
 - Qualitätsmanagement einschließlich Änderungs- und Abweichungsmanagement, CAPA, Qualitätsrisikomanagement und Management Review
 - Qualifizierung und Validierung
 - die Prüfung von Berechtigungen von Lieferanten und Beziehern
 - die Warenannahme und -prüfung
 - die Warenauslieferung (einschließlich Regelungen für die Beauftragung von Transportunternehmen)
 - die Lagerungsbedingungen und Sicherung
 - die Reinigung und Schädlingsbekämpfung
 - die Rücknahme von Arzneimitteln
 - Umgang mit Beschwerden
 - den Rückruf von Arzneimitteln
 - den Umgang mit Arzneimittelfälschungen
 - ausgelagerte Tätigkeiten
 - Schulungen einschließlich Schulungsplan
 - die Durchführung von Selbstinspektionen
- Gestaltung, Transparenz und Funktion des Warenwirtschaftssystems
- Aufzeichnungen, die die Vertriebsvorgänge betreffen; im Falle des Handelns mit Tierarzneimitteln insbesondere die Nachweise über die Abgabe nach § 47 Abs. 1a und 1b AMG bzw. § 40 Abs. 4 Tierimpfstoff-Verordnung (Hinweis: Die Zuständigkeit für die Überwachung des Betäubungsmittelverkehrs liegt gemäß § 19 BtMG beim BfArM)
- Aufzeichnungen zum Zwecke der Chargenrückverfolgung gemäß § 6 Abs. 2 der AM-HandelsV
- Nachweisen gemäß § 59c AMG, wenn Stoffe, die als Tierarzneimittel verwendet werden können, bezogen, gelagert oder in den Verkehr gebracht werden
- ggf. Aufzeichnungen über Umfüllen, Abpacken sowie Rücknahme, Rückgabe oder Vernichten von Arzneimitteln

Verfahrensanweisung 07114503	Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen von Arzneimittelgroßhandelsbetrieben und Arzneimittelvermittlern	Seite 6 von 7
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

- Aufzeichnungen über die Durchführung von Selbstinspektionen im Unternehmen (ohne Einsichtnahme in Details der Selbstinspektionsprotokolle)
- Auslieferung der Arzneimittel unter besonderer Berücksichtigung von Kühlkette, Schutz vor unbefugtem Zugriff und ggf. vertraglichen Regelungen bei Auslieferung durch ein externes Unternehmen.

Gemäß der Tierimpfstoff-Verordnung gelten für die dort aufgeführten Arzneimittel spezielle Dokumentationspflichten. In dem Zusammenhang sind die ggf. abweichenden Zuständigkeitsregelungen für die Überwachung zu beachten.

3.4.4 Probennahme

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

3.4.5 Abschlussbesprechung

Nach Abschluss der Inspektion werden bei der Abschlussbesprechung die Feststellungen vor verantwortlichen Vertretern des Unternehmens zusammengefasst.

Die während der Inspektion festgestellten Fehler und Mängel sowie ihre Bedeutung sind zu erörtern und ggf. Fristen für Abhilfemaßnahmen festzusetzen. Hierbei ist darauf hinzuwirken, dass die Feststellungen von dem Unternehmen verstanden und akzeptiert werden. (Zur Klassifizierung von Fehlern und Mängeln siehe Formulare Dokument 071145_F03.)

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 sind ggf. sofort festzulegen. Falls gewünscht, können erste Vorschläge des Unternehmens für Maßnahmen erörtert werden.

Im Falle von Fehlern und Mängeln, die eine mögliche ernste Gefährdung darstellen können, sind sofortige Maßnahmen einzuleiten. Anordnungen können mündlich getroffen werden. Diese sind durch die Behörde umgehend schriftlich zu bestätigen.

3.5 Nachbereitung der Inspektion

3.5.1 Inspektionsbericht

Nach Abschluss und Auswertung der Inspektion ist ein Bericht gemäß des Formulare Dokumentes 071145_F02 bzw. 071145_F04 zu erstellen. Die mit * gekennzeichneten Punkte sind optional. Das Format des Formulare Dokumentes berücksichtigt die Vorgaben der CoCP. Nichtzutreffende Kapitel sind entsprechend auszuweisen.

Dem überprüften Betrieb, der Einrichtung oder Person wird der Inhalt des Berichtsentwurfes mitgeteilt, um vor dessen endgültiger Fertigstellung Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Die Entwurfsfassung ist dem Unternehmen im Hinblick auf die Frist zur Ausstellung eines Zertifikats nach § 64 Abs. 3f AMG möglichst innerhalb eines Monats nach der Inspektion zu übersenden; immunologische Tierarzneimittel sind hiervon nicht erfasst bzw. ausgenommen. Berechtigte Änderungsvorschläge zum Inhalt des Berichtes und ggf. Stellungnahmen des Unternehmens sollten akzeptiert werden.

Verfahrensanweisung 07114503	Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen von Arzneimittelgroßhandelsbetrieben und Arzneimittelvermittlern	Seite 7 von 7
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

Dem Inspektionsbericht sind, sofern vorhanden, Unterlagen der Firma über Änderungen oder geplante Änderungen beizufügen. Der Bericht soll im Präteritum gehalten werden. Hinsichtlich der geplanten Änderungen kann er auch in einem anderen Tempus geschrieben 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
- Strafanzeige bei der Staatsanwaltschaft
- Einleitung von Maßnahmen gemäß § 69 AMG bzw. § 24 Abs. 3 TierGesG
- Einleitung eines Bußgeldverfahrens
- Verwaltungsmaßnahmen nach dem Verwaltungsverfahrensgesetz

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. Die Notwendigkeit einer frühzeitigen Nachinspektion soll dabei erwogen werden, um sicherzustellen, dass die erforderlichen Änderungen ausgeführt werden.

3.5.2 Gebühren

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

4 Anlagen und Formulare

Formulare:

- | | |
|------------|---|
| 071145_F01 | „Muster einer Firmenbeschreibung“ |
| 071145_F02 | „GDP-Inspektionsbericht Großhandelsbetrieb (inkl. Checkliste Großhandelsbetrieb)“ |
| 071145_F03 | „Klassifizierung von Fehlern und Mängeln im GDP-Bereich“ |
| 071145_F04 | „GDP-Inspektionsbericht Arzneimittelvermittler (inkl. Checkliste Arzneimittelvermittler)“ |

5 Änderungsgrund

Änderung AM-HandelsV

Überarbeitung der EU-GDP Leitlinien vom 05.11.2013 (2013/C 343/01)

Überführung der Anlagen in Formulare