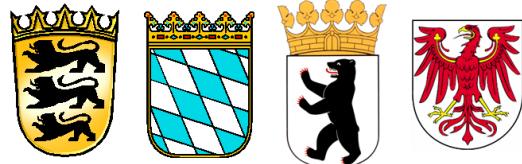
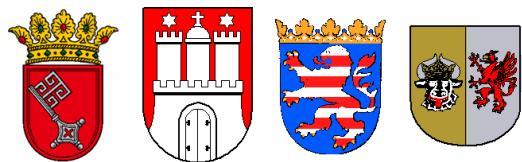




Arzneimittelüberwachung in Deutschland



Jahresbericht der Länder (GMP/GDP)



2024





Inhaltsverzeichnis

1 Allgemeiner Teil	3
1.1 Aufbau der Überwachung	3
1.2 Personal	3
1.3 Qualitätsmanagementsystem	5
2 Statistischer Teil	5
2.1 Überwachungsergebnisse - Änderungen gegenüber den letzten Berichtsjahren	5
2.2 Zahl der Betriebe	7
2.2.1 Betriebe mit Herstellungserlaubnis und/oder Einführerlaubnis	7
2.2.2 Großhändler	7
2.2.3 Zusammenfassung	8
2.3 Anzahl der durchgeführten Inspektionen im Inland	8
2.3.1 Betriebe mit Herstellungserlaubnis und/oder Einführerlaubnis	8
2.3.2 Großhändler	8
2.3.3 Zusammenfassung	8
2.4 Inspektionen im Drittstaat	9
2.5 Zahl der entnommenen amtlichen Proben	10
2.6 Zertifikatserteilung	10
2.6.1 Exportzertifikate (WHO)	10
2.6.2 MRA-Zertifikate	10
2.6.3 GMP- und GDP-Zertifikate	11
2.7 Risikomanagement, Rückrufe	11
Abkürzungen	12

1 Allgemeiner Teil

1.1 Aufbau der Überwachung

Nach Art. 83 des Grundgesetzes führen die Länder die Bundesgesetze als eigene Angelegenheit aus, soweit das Grundgesetz nichts anderes bestimmt oder zulässt. Dazu gehört auch die Regelung von Behördenaufbau und Verwaltungsverfahren. Im Bereich des Human- und Tierarzneimittelrechts¹ liegt die Gesetzgebungskompetenz beim Bund, mithin bei Bundestag und Bundesrat. Die Zuständigkeit für die Arzneimittelüberwachung ist im Regelfall in den Inspektoraten der Länder unter Fachaufsicht der Gesundheits- und Verbraucherschutzministerien angesiedelt.

Die Länder verfügen über 33 GMP-/GDP-Inspektorate (z. T. mehr als ein Inspektorat in einer Stadt, siehe Abbildung auf der folgenden Seite). Darüber hinaus gibt es fünf weitere Organisationseinheiten, die keine Inspektorate sind, in denen aber GDP-Inspektorinnen und GDP-Inspektoren Überwachungsaufgaben durchführen. Zudem bestehen insgesamt acht Arzneimitteluntersuchungsstellen (OMCLs). Als gemeinsame Koordinierungsstelle der Länder fungiert die ZLG.

Die Abbildung auf der nachfolgenden Seite zeigt die Standorte der mit der Arzneimittelüberwachung befassten GMP-/GDP-Inspektorate, Obersten Landesbehörden, Arzneimitteluntersuchungsstellen sowie der ZLG. Einzelheiten zu den Länderbehörden sind abrufbar unter:

<https://www.zlg.de/ärzneimittel/deutschland/laenderbehoerden>

1.2 Personal

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

In Deutschland sind insgesamt 247 Inspektorinnen und Inspektoren mit GMP- und/oder GDP-Qualifikation in der Überwachung der Herstellung und Einfuhr von und dem Großhandel mit Arzneimitteln tätig, die von weiterem Personal in der Verwaltung unterstützt werden²:

- 173 Personen mit GMP- und GDP-Qualifikation
- 39 Personen mit GMP-Qualifikation, davon 10 im Training zur zusätzlichen GDP-Qualifikation
- 35 Personen mit GDP-Qualifikation, davon 9 im Training zur zusätzlichen GMP-Qualifikation

Insgesamt befinden sich zusätzlich zu den o. g. Inspektorinnen und Inspektoren 28 Personen im Training zur GMP- und/oder GDP-Qualifikation²:

- 19 Personen im Training zur GMP- und GDP-Qualifikation
- 5 Personen im Training zur GMP-Qualifikation
- 4 Personen im Training zur GDP-Qualifikation

Ein Teil der Stellen ist mit Teilzeitkräften besetzt. Zudem ist das Personal neben der GMP- und GDP-Überwachung auch mit anderen Überwachungsaufgaben (z. B. Gewebe- und GCP-Überwachung, Medizinprodukte- und Apothekenüberwachung) betraut – in einigen Inspektoraten darüber hinaus mit ministeriellen Aufgaben.

¹ Der Begriff „Tierarzneimittel“ schließt immunologische Tierarzneimittel mit ein. Human- und Tierarzneimittel werden nachfolgend unter dem Begriff „Arzneimittel“ zusammengefasst, soweit nicht explizit unterschieden.

² Zahlen aus der PIC/S-Übersicht zu Inspektorinnen/Inspektoren entnommen (gem. Meldung ZLG vom 13.11.2024); In den hier aufgeführten Angaben sind weitere Qualifikationen oder das Training zur Erlangung derselben nicht berücksichtigt.



Abbildung: Karte der GMP-/GDP-Inspektorate, Obersten Landesbehörden und Arzneimitteluntersuchungsstellen (OMCL)

1.3 Qualitätsmanagementsystem

Bei der Überwachung der Hersteller/Einführer und Großhändler von Arzneimitteln werden an die zuständigen Behörden einheitliche Anforderungen bezüglich eines Qualitätsmanagementsystems (QMS) gestellt.

Teil des gemeinsamen QMS ist das Qualitätsmanagementhandbuch (QMh), das sich in insgesamt 17 Qualitätsleitlinien gliedert. Deren Inhalte sind im Qualitätssicherungshandbuch (QSH) umgesetzt. Das gemeinsame länder- und ressortübergreifende QSH umfasste zum Ende des Berichtsjahres 63 Verfahrensanweisungen (inklusive Anlagen), 110 Formulardokumente, 18 Aide-Mémoires und 12 Voten (Stand: 31.12.2024). Neben Vorgaben zur GMP-/GDP-Überwachung sind beispielsweise auch Regelungen zu anderen GxP-Bereichen und zum QMS an sich enthalten.

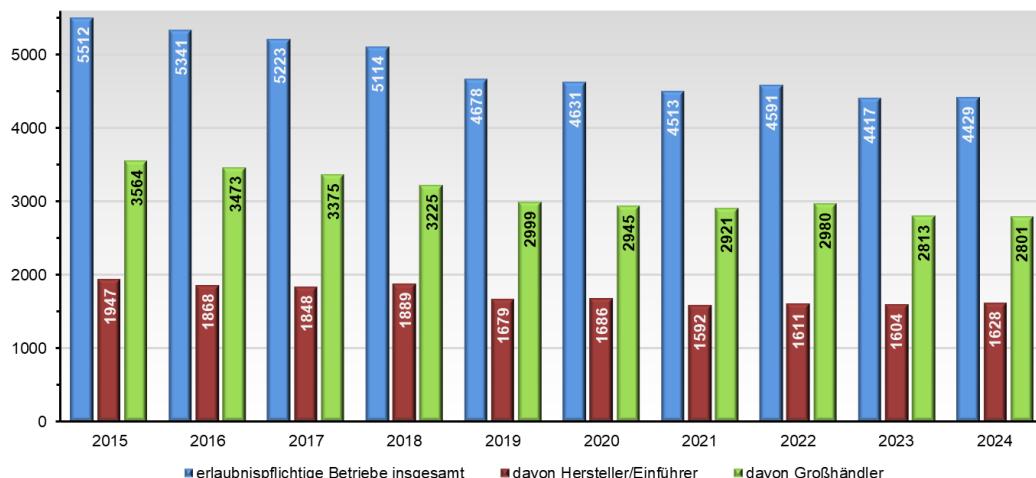
Teil des QMS ist die Durchführung länderübergreifender Audits zur Sicherstellung einer harmonisierten Arzneimittelüberwachung. Turnusgemäß standen 2024 keine länderübergreifenden Audits an.

2 Statistischer Teil

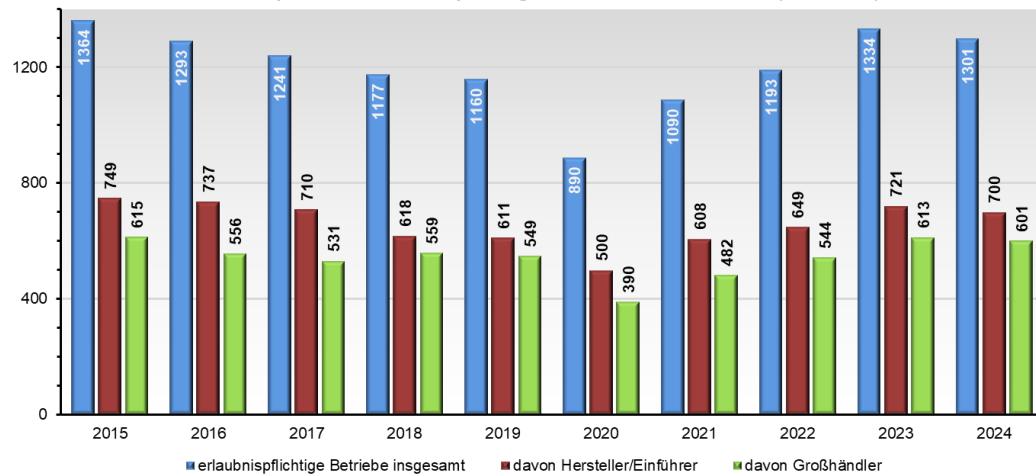
2.1 Überwachungsergebnisse - Änderungen gegenüber den letzten Berichtsjahren

Nachfolgend sind die Änderungen der in Kap. 2.2 angegebenen Zahlen im Vergleich der letzten zehn Jahre dargestellt (2015-2024).

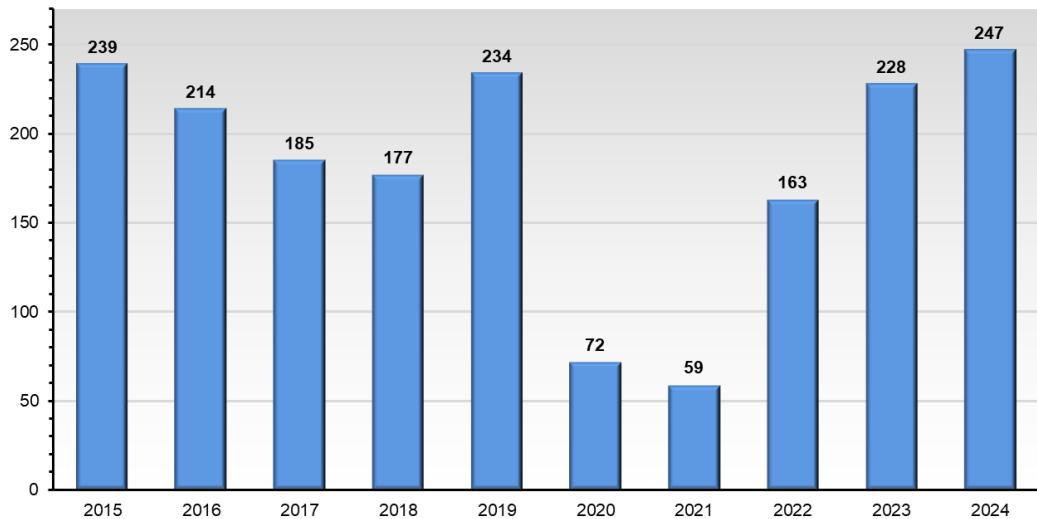
Anzahl erlaubnispflichtiger Betriebe in Deutschland (2015-2024)



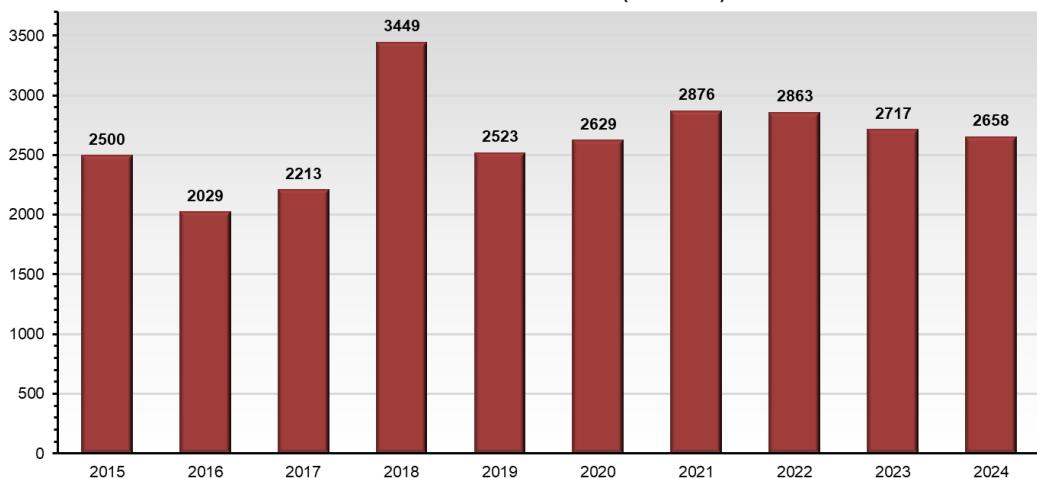
Anzahl Inspektionen erlaubnispflichtiger Betriebe in Deutschland (2015-2024)



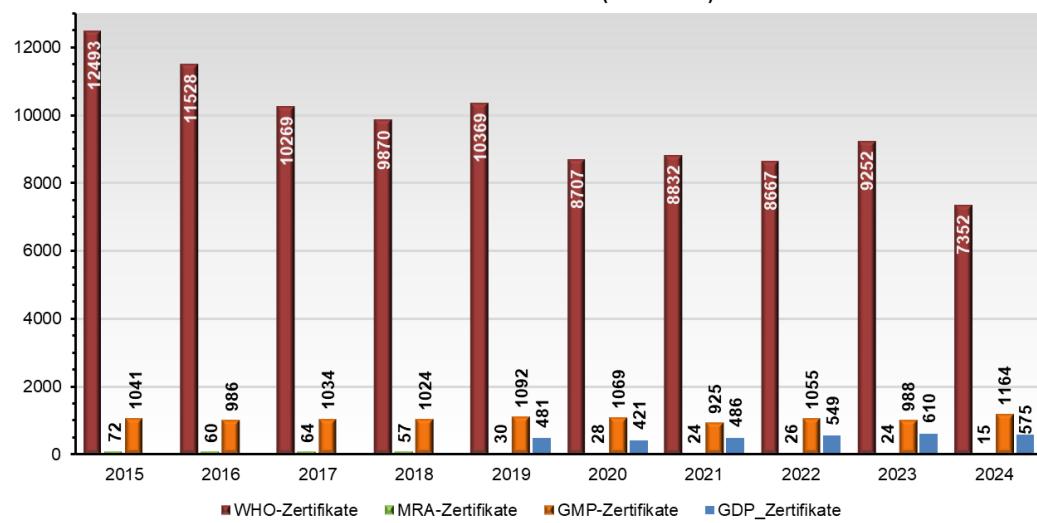
Anzahl Drittstaatinspektionen (2015-2024)

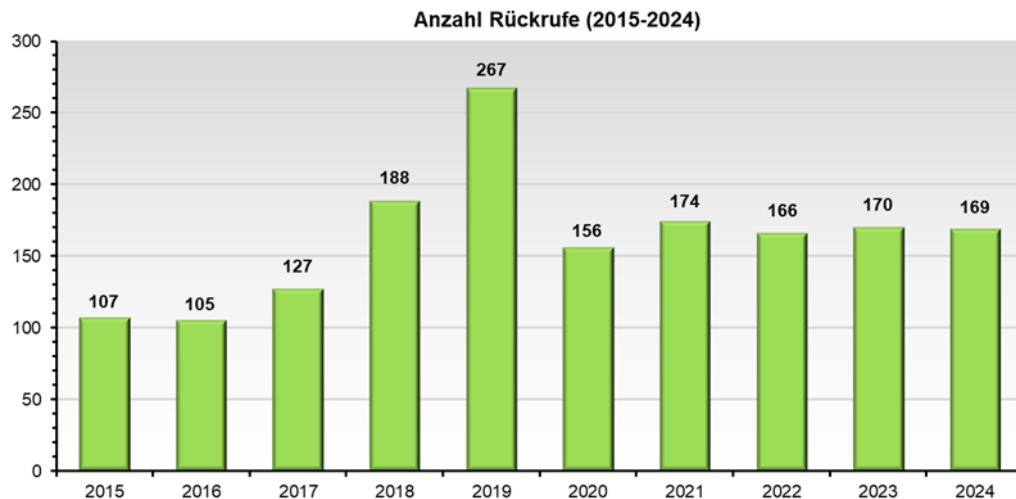


Anzahl entnommener Proben (2015-2024)



Anzahl erteilter Zertifikate (2015-2024)





2.2 Zahl der Betriebe

2.2.1 Betriebe mit Herstellungserlaubnis und/oder Einführerlaubnis

Sowohl die Herstellung als auch die Einfuhr von Arzneimitteln aus Staaten, die nicht EU- oder EWR-Mitglieder sind, dürfen nur unter dem Vorbehalt einer behördlichen Erlaubnis erfolgen. 2024 gab es **1.628** Betriebe mit einer/mehreren der genannten Herstellungs- und/oder Einführerlaubnisse (Arzneimittel und/oder Wirkstoffe) gemäß:

- § 13 Abs. 1 AMG
- Art. 61 Abs. 1 bis 3 VO (EU) 536/2014 i. V. m. § 13 Abs. 5 AMG
- Art. 88 VO (EU) 2019/6
- § 72 Abs. 1 AMG
- Art. 61 Abs. 1 bis 3 VO (EU) 536/2014 i. V. m. § 72 Abs. 2a AMG
- § 28 TAMG
- Art. 88 VO (EU) 2019/6 i. V. m. § 12 TierGesG
- § 12 TierGesG
- § 38 TierImpfStV

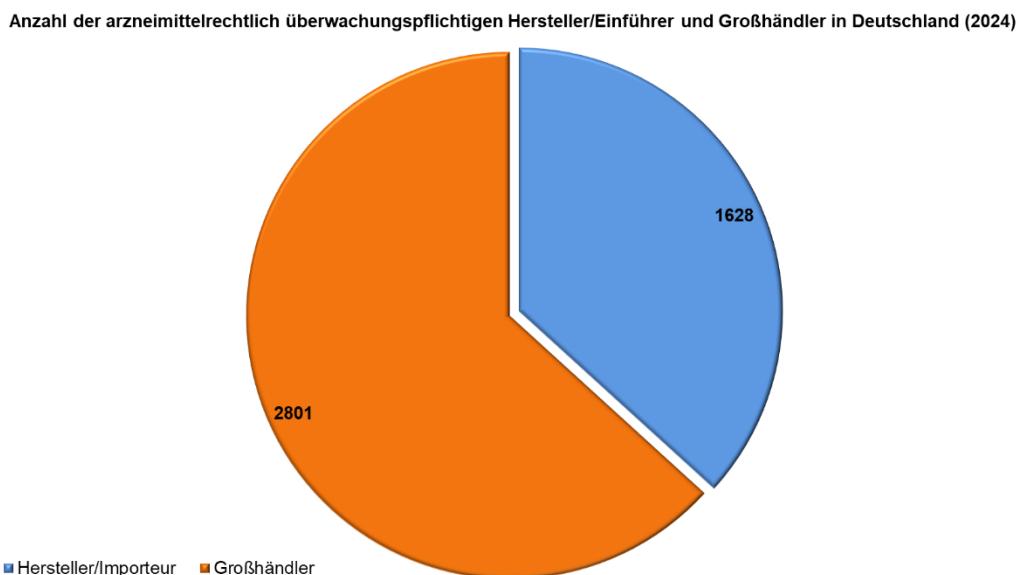
2.2.2 Großhändler

Der Großhandel mit Arzneimitteln ist in der EU und 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. **2.801** Betriebe, davon **104** vollversorgende Arzneimittelgroßhändler, verfügten in Deutschland 2024 über eine oder mehrere entsprechende Erlaubnisse gemäß:

- § 52a Abs. 1 AMG
- Art. 99 Abs. 1 VO (EU) 2019/6
- § 29 Abs. 1 TAMG

2.2.3 Zusammenfassung

Insgesamt ergibt sich damit für Hersteller, Einführer und Großhändler eine Zahl von **4.429** Betrieben, die 2024 der Überwachung durch die Landesbehörden unterlagen. Die Gesamtzahl der überwachten Betriebe ist folgendermaßen verteilt:



2.3 Anzahl der durchgeführten Inspektionen im Inland

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

2.3.1 Betriebe mit Herstellungserlaubnis und/oder Einführerlaubnis

Für Betriebsstätten mit Herstellungserlaubnis fordert die CoUP eine risikobasiert ermittelte Inspektionsfrequenz, welche in der Regel ein bis drei Jahre beträgt. 2024 wurden durch die Landesbehörden **700** Inspektionen bei Betrieben mit einer Herstellungs- und/oder Einführerlaubnis (→ Kap. 2.2.1; Arzneimittel und/oder Wirkstoffe) durchgeführt.

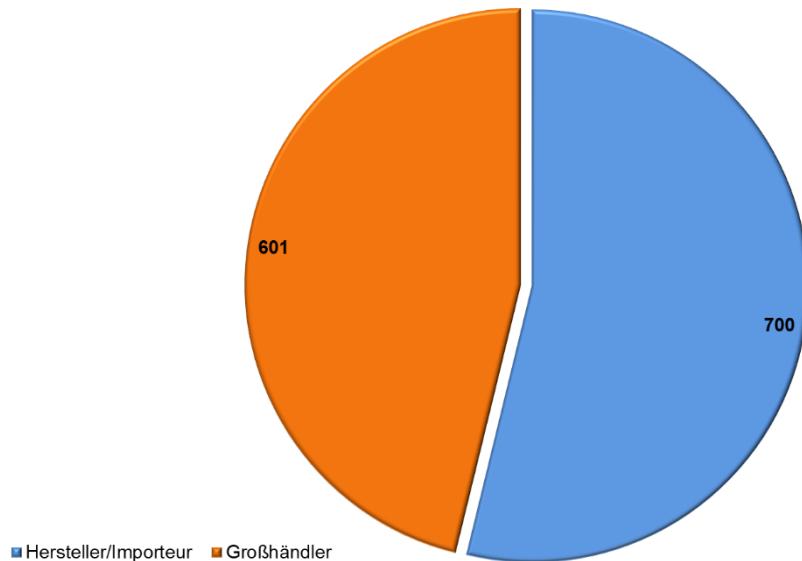
2.3.2 Großhändler

Großhändler werden im Rahmen der Erteilung der Großhandels-/Großhandelsvertriebserlaubnis (Abnahmeinspektion) und der Ausstellung von GDP-Zertifikaten besichtigt. 2024 fanden **601** Inspektionen in Betrieben mit Großhandels-/Großhandelsvertriebserlaubnis (→ Kap. 2.2.2) statt, davon **30** in vollversorgenden Großhandlungen.

2.3.3 Zusammenfassung

Insgesamt haben die Länder 2024 somit **1.301** nationale Inspektionen durchgeführt, die sich wie folgt auf die genannten Überwachungsgruppen verteilen:

Anzahl nationaler Inspektionen überwachungspflichtiger Hersteller/Einführer und Großhändler in Deutschland (2023)



2.4 Inspektionen im Drittstaat

Die Inspektionstätigkeit der Landesbehörden beschränkt sich nicht allein auf das Inland.

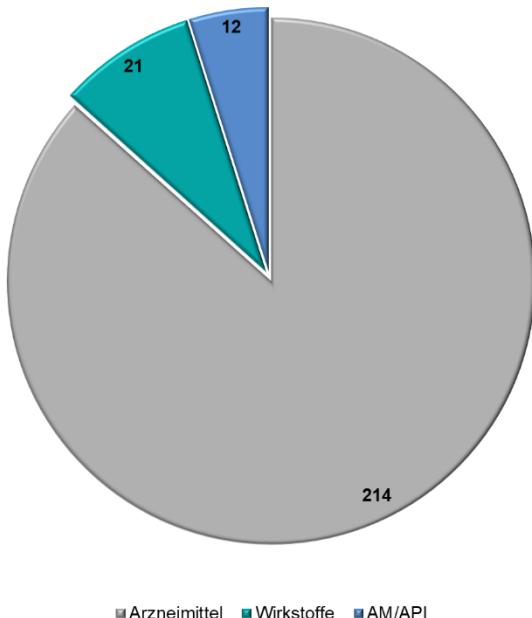
Möchte ein Einführer Arzneimittel oder bestimmte Wirkstoffe (menschlicher, tierischer oder mikrobieller Herkunft oder bei gentechnischer Wirkstoffherstellung) aus Ländern außerhalb der EU bzw. des EWR nach Deutschland importieren, bedarf er – sofern kein MRA-Abkommen besteht – neben der Einführerlaubnis auch einer behördlichen Bescheinigung, mit der bestätigt wird, dass die Herstellung in der Betriebsstätte im Drittstaat GMP-konform erfolgt. Vor Ausstellung kann es erforderlich sein, eine Inspektion im Drittstaat durchzuführen.

Zudem führen die Länder GMP-Inspektionen im Zusammenhang mit dem zentralen Zulassungsverfahren durch. Definierte innovative Arzneimittel werden in der EU 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.

Inspektionen im Drittstaat werden auch durchgeführt, wenn dies im Rahmen der Erteilung eines CEP (Certificate of Suitability to the monographs of the European Pharmacopoeia) erforderlich ist.

2024 haben die Länder insgesamt **247** Inspektionen in Drittstaaten durchgeführt, 86,6 % entfielen dabei ausschließlich auf Arzneimittel (214 Inspektionen), 8,5 % (21 Inspektionen) ausschließlich auf Wirkstoffe und 4,9 % (12 Inspektionen) auf kombinierte Wirkstoff- und Arzneimittelinspektionen.

Verteilung Drittstaatinspektionen auf Arzneimittel und Wirkstoffe (2024)



2.5 Zahl der entnommenen amtlichen Proben

Integraler Bestandteil der Arzneimittelüberwachung ist die Entnahme von Arzneimittelproben im Markt und die Untersuchung in staatlichen Arzneimitteluntersuchungsstellen (OMCLs). 2024 wurden **2.658** amtliche Proben entnommen.

2.6 Zertifikatserteilung

Zur behördlichen Tätigkeit der Inspektorate gehört neben der Erlaubniserteilung und der Durchführung von Inspektionen auch die Ausstellung verschiedener Zertifikate³. Von Amts wegen werden GMP- und GDP-Zertifikate sowie auf Antrag MRA- und WHO-Zertifikate ausgestellt. 2024 wurden insgesamt **9.106** der genannten Zertifikate⁴ ausgestellt.

2.6.1 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. 2024 wurden durch die Landesbehörden **7.352** Exportzertifikate (WHO) nach § 73a AMG und/oder Art. 98 Abs. 1 VO (EU) 2019/6 ausgestellt.

2.6.2 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 2024 durch die Landesbehörden insgesamt **15** GMP-Zertifikate auf Anfrage der Partnerbehörden oder von Einführern und Ausführern ausgestellt.

Ebenfalls gegenseitig anerkannt werden GMP-Inspektionen, die in den Geltungsbereich des MRAs mit den USA fallen. Allerdings stellen die USA keine GMP-Zertifikate aus, da ein mit der

³ Die Angaben zu ausgestellten Zertifikaten umfassen auch die nach § 18 TierImpfStV auszustellenden GMP-Bescheinigungen.

⁴ Hinweis zu Inspektionen und Zertifikaten: Die Anzahl der durchgeföhrten Inspektionen korreliert nicht zwingend mit der Anzahl der ausgestellten Zertifikate. Eine abweichende Anzahl von Zertifikaten im Vergleich zu durchgeföhrten Inspektionen kann nicht als Hinweis auf die Anzahl möglicher Einstufungen von Betriebsstätten als „non-compliant“ bewertet werden.



EU diesbezüglich vergleichbares System in den USA nicht etabliert ist. Die gegenseitige Anerkennung erfolgt neben den von den EU-Mitgliedstaaten ausgestellten GMP-Zertifikaten auf Grundlage anderer GMP-Informationen und Dokumente, z. B. Inspektionsberichte, behördliche Bescheinigungen über die GMP-Konformität von Herstellungsanlagen, GMP-non-Compliance Meldungen von EU-Behörden sowie „Notices of Observations“ (Mängelberichte), „Untitled Letters“ (Beanstandungen), „Warning Letters“ (Abmahnungen) und „Import Alerts“ (Importwarnungen) der FDA.

2.6.3 GMP- und GDP-Zertifikate

In Umsetzung europäischen Rechts bestimmt § 64 Abs. 3f AMG, dass einem Hersteller, Einführer oder Großhändler binnen 90 Tagen nach einer Inspektion ein GMP-/GDP-Zertifikat auszustellen ist, wenn in der Betriebsstätte die europäischen GMP-/GDP-Anforderungen eingehalten werden. Für Tierarzneimittel erfolgt die Ausstellung von GMP-Zertifikaten auf Grundlage von Art. 94 Abs. 1 VO (EU) 2019/6. Die Ausstellung von GDP Zertifikaten für Tierarzneimittel ist nach der VO (EU) 2019/6 oder dem TAMG nicht vorgesehen.

Die Inspektorate stellten 2024 insgesamt **1.164** GMP- und **575** GDP-Zertifikate nach Inspektionen aus.

2.7 Risikomanagement, Rückrufe

Mit Arzneimittelbeanstandungen 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 bereits in den Verkehr gebrachter Produkte im Binnenmarkt ein.

2024 wurden den Ländern insgesamt **3.255** potentielle Arzneimittelbeanstandungen gemeldet. Davon wurden **14** der Risikoklasse I und **165** der Risikoklasse II zugeordnet. Insgesamt wurden **169** Rückrufe im Zuständigkeitsbereich der Überwachungsbehörden in Deutschland initiiert.

Die Zahl der Rückrufe korreliert nicht zwingend mit der Summe der Arzneimittelbeanstandungen der Risikoklassen I und II. So ist beispielsweise nicht bei jeder Einstufung als Risikoklasse II ein Rückruf zwingend erforderlich. Darüber hinaus können Arzneimittelbeanstandungen, die nicht den Risikoklassen I oder II zugeordnet werden, dennoch einen Rückruf erforderlich machen. Des Weiteren können mehrere gemeldete Arzneimittelbeanstandungen zu einer Charge oder einem Produkt zu einem zusammengefassten Rückruf führen.

Abkürzungen

AMG	Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz)
AMGVwV	Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des Arzneimittelgesetzes
Art.	Artikel
CxMP	CHMP oder CVMP; Committee for Human/Veterinary Medicinal Products; Ausschuss für Human-/Tierarzneimittel bei der EMA
EFG	Expertenfachgruppe
EMA	European Medicines Agency; Europäische Arzneimittelagentur
EU (EG)	Europäische Union (Europäische Gemeinschaft)
EWR	Europäischer Wirtschaftsraum
GDP	Good Distribution Practice; Gute Vertriebspraxis
GMP	Good Manufacturing Practice; Gute Herstellungspraxis
MRA	Mutual Recognition Agreement; Abkommen über die gegenseitige Anerkennung
OMCL	Official medicinal control laboratory; Arzneimitteluntersuchungsstelle
RL	Richtlinie
TAMG	Gesetz über den Verkehr mit Tierarzneimitteln und zur Durchführung unionsrechtlicher Vorschriften betreffend Tierarzneimittel (Tierarzneimittelgesetz)
TierGesG	Tiergesundheitsgesetz (Gesetz zur Vorbeugung und Bekämpfung von Tierseuchen)
TierImpfStV	Tierimpfstoff-Verordnung (Verordnung über Sera, Impfstoffe und Antigene nach dem Tiergesundheitsgesetz)
VAW	Verfahrensanweisung
VO (EU) 536/2014	Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG
VO (EU) 2019/6	Verordnung (EU) Nr. 2019/6 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11. Dezember 2018 über Tierarzneimittel und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/82/EG
WHO	World Health Organisation; Weltgesundheitsorganisation
ZLG	Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten