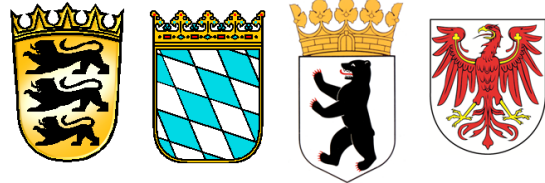
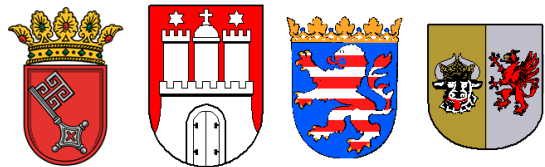




Arzneimittelüberwachung in Deutschland



Jahresbericht der Länder



2014/2015





Inhaltsverzeichnis

1 Deskriptiver Teil	3
1.1 Aufbau der Überwachung.....	3
1.1.1 Strukturen.....	3
1.1.2 Karte der Arzneimittelüberwachung (GxP) der Landesbehörden in Deutschland .	3
1.1.3 Personal.....	3
1.1.4 QM-System.....	5
1.2 Überwachungsergebnisse.....	5
1.2.1 Schwerpunkte.....	5
1.2.2 Tendenzen ³	6
1.2.3 Änderungen gegenüber dem letzten Berichtsjahr.....	6
2 Statistischer Teil	9
2.1 Zahl der Betriebe.....	9
2.1.1 Betriebe mit Herstellungs- und/oder Einfuhrerlaubnis.....	9
2.1.1.1 Betriebe mit Herstellungs- und/oder Einfuhrerlaubnis für Humanarzneimittel.....	9
2.1.1.2 Betriebe mit Herstellungs- und/oder Einfuhrerlaubnis für Tierarzneimittel und/oder Tierimpfstoffe.....	9
2.1.1.3 Betriebe mit Herstellungs- und/oder Einfuhrerlaubnis für Humanarzneimittel und Tierarzneimittel und/oder Tierimpfstoffe.....	9
2.1.2 Großhändler (Betriebe mit Erlaubnis nach § 52a AMG).....	9
2.1.3 Zusammenfassung.....	10
2.2 Anzahl der durchgeführten Inspektionen im eigenen Land.....	11
2.2.1 Betriebe mit Herstellungserlaubnis und/oder Einfuhrerlaubnis.....	11
2.2.1.1 Betriebe mit Herstellungserlaubnis und/oder Einfuhrerlaubnis für Humanarzneimittel.....	11
2.2.1.2 Betriebe mit Herstellungserlaubnis und/oder Einfuhrerlaubnis für Tierarzneimittel und/oder Tierimpfstoffe.....	11
2.2.1.3 Betriebe mit Herstellungs- und/oder Einfuhrerlaubnis für Humanarzneimittel und Tierarzneimittel und/oder Tierimpfstoffe.....	11
2.2.2 Großhändler (Betriebe mit Erlaubnis nach § 52a AMG).....	11
2.2.3 Zusammenfassung.....	12
2.3 Inspektionen im Ausland.....	12
2.3.1 Im Auftrag des CxMP.....	13
2.3.2 Im Rahmen von Bescheinigungen gemäß § 72a AMG oder § 19 TierimpfstoffVO.....	13
2.4 Zahl der entnommenen amtlichen Proben.....	13
2.5 Zertifikatserteilung.....	13
2.5.1 Exportzertifikate (WHO).....	14
2.5.2 MRA-Zertifikate.....	14
2.5.3 GMP-Zertifikate.....	14
2.6 Hinweis zu Inspektionen und Zertifikaten.....	14
2.7 Risikomanagement, Rückrufe.....	14
Abkürzungen	15



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 36 GxP-Inspektorate¹ in insgesamt 30 Städten (zzgl. weiterer Dienstorte in neun Städten). Zudem gibt es insgesamt acht Arzneimitteluntersuchungsstellen. Als gemeinsame Koordinierungsstelle fungiert die ZLG.

1.1.2 Karte der Arzneimittelüberwachung (GxP) der Landesbehörden in Deutschland

Abbildung 1 zeigt die Standorte der mit der Arzneimittelüberwachung befassten GxP-Inspektorate, obersten Landesbehörden, der Arzneimittelüberwachungsbehörden sowie der ZLG. Einzelheiten zu den Länderbehörden sind abrufbar unter:

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

1.1.3 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 insgesamt 168 Inspektorinnen und Inspektoren² 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 Stellen war nicht mit Vollzeitkräften besetzt. Zusätzlich befanden sich 23 Inspektorinnen und Inspektoren² im Training.

¹ GxP umfasst GMP, GDP und GCP

² Stand 05/2015



Abbildung 1: Karte der Arzneimittelüberwachung (GxP) der Landesbehörden in Deutschland



1.1.4 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 AMG VwV und das Dokument „Quality Systems Framework for GMP Inspectorates“ aus der CoCP.

Das gemeinsame, länder- und ressortübergreifende System umfasste zu Ende 2015 des Berichtsjahres 17 Qualitätsleitlinien, 54 Verfahrensanweisungen (inklusive umfangreicher Anlagen), 13 Aides-mémoire, 69 Formulare und 14 Voten zur Überwachung des GMP- und non-GMP-Bereiches von Human- und Veterinärarzneimitteln einschließlich immunologischer Tierarzneimitteln, des GCP-Bereiches, der Arzneimitteluntersuchung sowie des Großhandels mit Arzneimitteln.

In 2014 und 2015 wurden gemäß der VAW 11110204 „Durchführung von internen Audits“ unter der Leitung von Mitgliedern der EFG 01 (Qualitätssicherung – Arzneimittelüberwachung und –untersuchung) in fünf obersten Landesbehörden und 13 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.

1.2 Überwachungsergebnisse

1.2.1 Schwerpunkte³

Die Arzneimittelüberwachung gemäß den gesetzlichen Vorgaben und den Vorgaben des Qualitätssicherungssystems stellt die Hauptaufgabe der Überwachungsbehörden der Länder dar.

Neben GMP-Inspektionen (inkl. Drittland) bei Arzneimittel- und Wirkstoffherstellern wurden 2015 auch GDP-Inspektionen durchgeführt. Dabei wurden z. T. weiterhin Defizite bei der Umsetzung der GDP-LL festgestellt. Darüber hinaus wurde die Überwachung von Hilfsstoffherstellern etabliert.

Der Inspektionsplan konnte weitestgehend eingehalten werden, Inspektionsrückstände wurden aufgearbeitet. Teilweise mussten jedoch Regelinspektionen zugunsten anlassbezogener Inspektionen verschoben werden.

Ein weiterer Fokus lag 2015 auf der Bearbeitung von Arzneimittelzwischenfällen und der Abwehr des illegalen Arzneimittelverkehrs. Dabei war im Zusammenhang mit Arzneimittel-diebstählen in Italien ein erhöhter Arbeitsaufwand zu verzeichnen.

Auch die Vor- und Nachbereitung des im Mai 2015 stattgefundenen Joint Audits band personelle Ressourcen. Damit verbunden war die Inkraftsetzung und Schulung zahlreicher überarbeiteter, teilweiser auch neuer QS-Dokumente.

Weitere Überwachungsschwerpunkte 2015 lagen auf der:

- Überwachung klinischer Prüfungen (anlassbezogen)
- Erlaubniserteilung sowie der Ausstellung von GxP- und WHO-Zertifikaten
- Überwachung von Krankenhausapotheken
- Überwachung der erlaubnisfreien Herstellung

³ Gemäß Länderangaben aus 2015



- Einarbeitung von GxP-Inspektorinnen und –Inspektoren im Training
- teilweisen Aufgabenwahrnehmung im Rahmen der Flüchtlingshilfe

1.2.2 Tendenzen³

In 2015 war ein Anstieg anlassbezogener Inspektionen zu verzeichnen – beispielsweise bei Großhändlern als Folge zahlreicher Meldungen über Fälschungen und Diebstähle. Ebenso hat sich die Zahl an Apothekenabnahmebesichtigungen erhöht. Auch der Arbeitsaufwand für die koordinierte Überwachung klinischer Prüfungen ist gestiegen.

Der positive Trend zu weniger schwerwiegenden Mängeln im Zusammenhang mit den Ergebnissen der Inspektionen setzte sich auch 2015 fort.

Die Anzahl ausgestellter WHO-Zertifikate und auch von Zollanfragen blieb anhaltend hoch.

Weiterhin steigend 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.

Wiederholt ist in vereinzelten Inspektoraten der Personalaufwand für Inspektionen im Drittland höher als der für Inspektionen im Inland. Vereinzelt war dabei der zusätzliche Einsatz von Vertragsinspektorinnen/-inspektoren notwendig

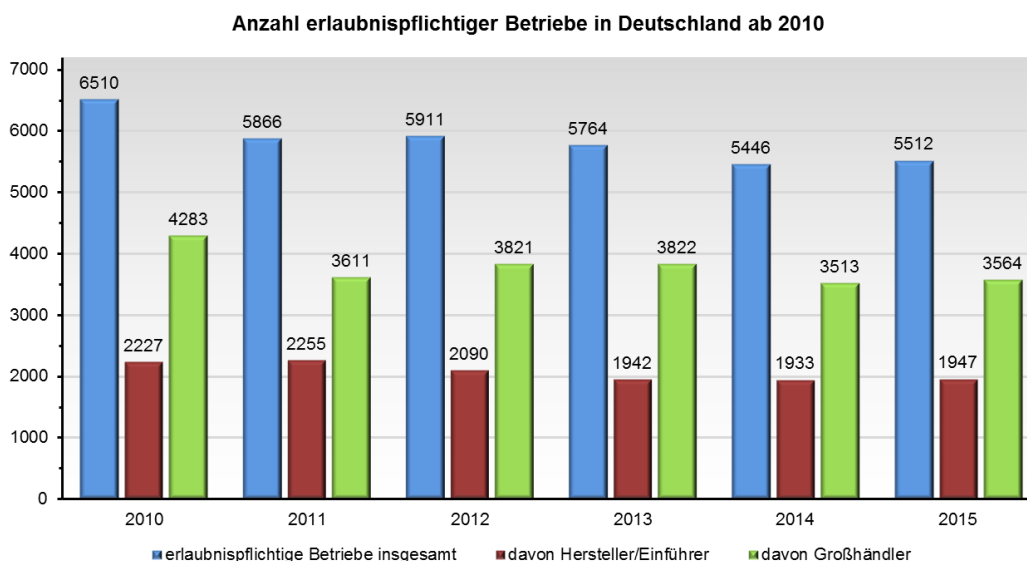
Die teilweise hohen personellen Herausforderungen bei der Zertifizierung von Großhandelsbetrieben gem. § 52a AMG bleiben weiterhin bestehen.

Zusätzlich waren ein teilweise hoher Nachbereitungsaufwand von Firmen und der Mehraufwand für die Pflege von Datenbanken (Großhandel, Gewebe, Versandhandel) zu verzeichnen.

Seitens der Länder wurde berichtet, dass die Zahl an Arzneimitteluntersuchungen, die einer speziellen apparativen Ausstattung bedürfen, zunimmt.

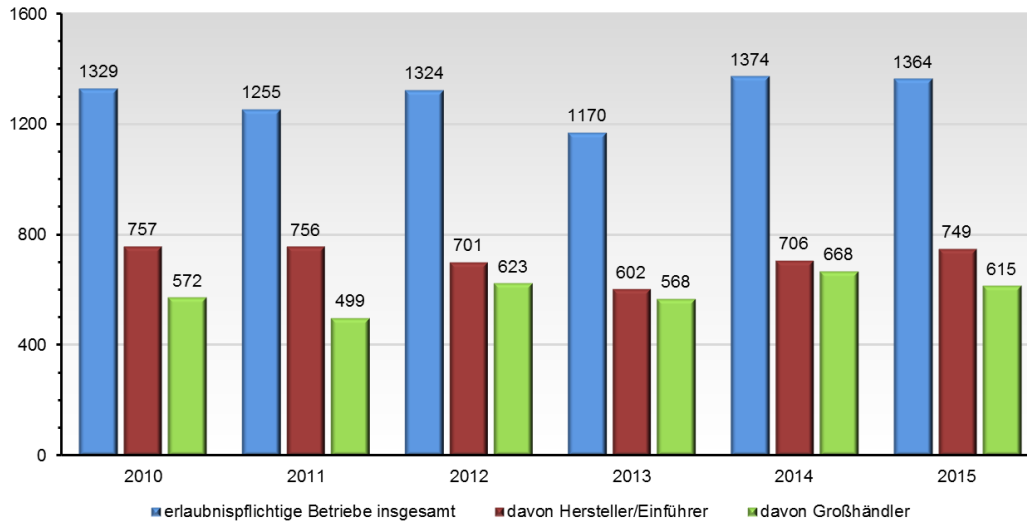
1.2.3 Änderungen gegenüber dem letzten Berichtsjahr

Die Änderungen der im Abschnitt 2 abgefragten Zahlen seit 2010 sind nachfolgend dargestellt.

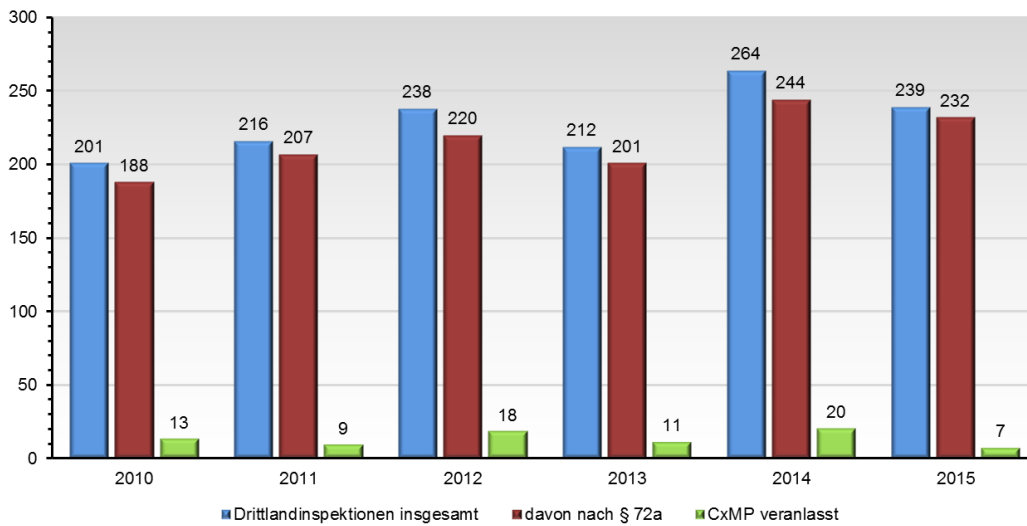




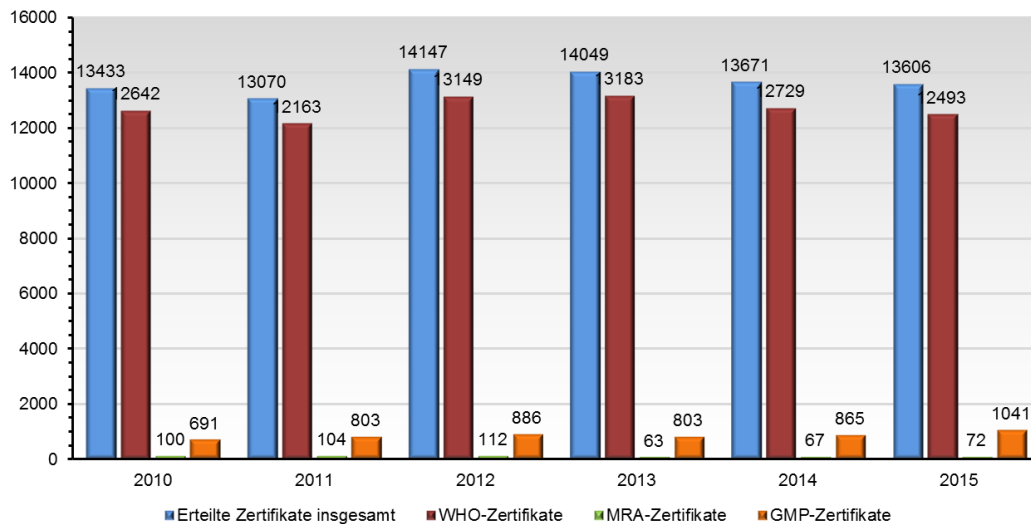
Anzahl Inspektionen erlaubnispflichtiger Betriebe in Deutschland ab 2010



Drittlandinspektionen ab 2010

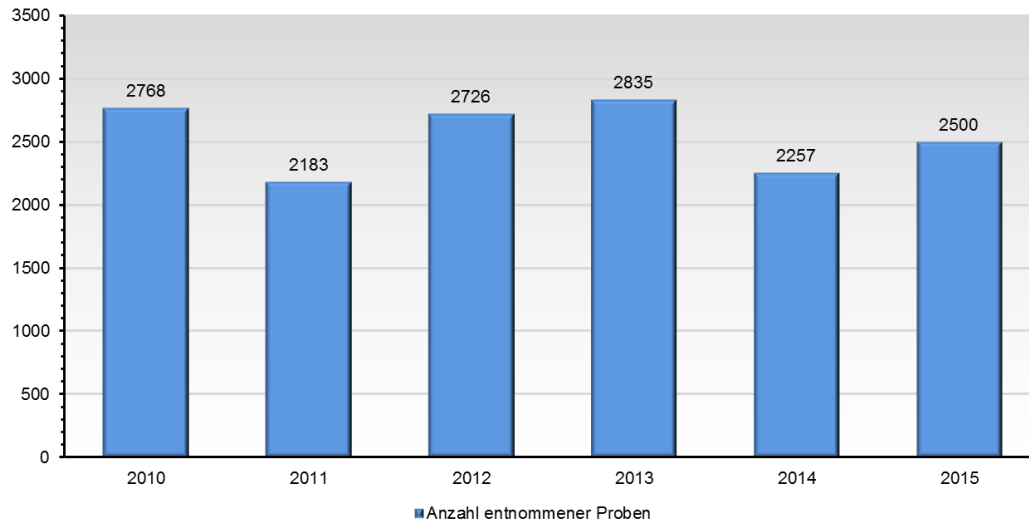


Erteilte Zertifikate ab 2010

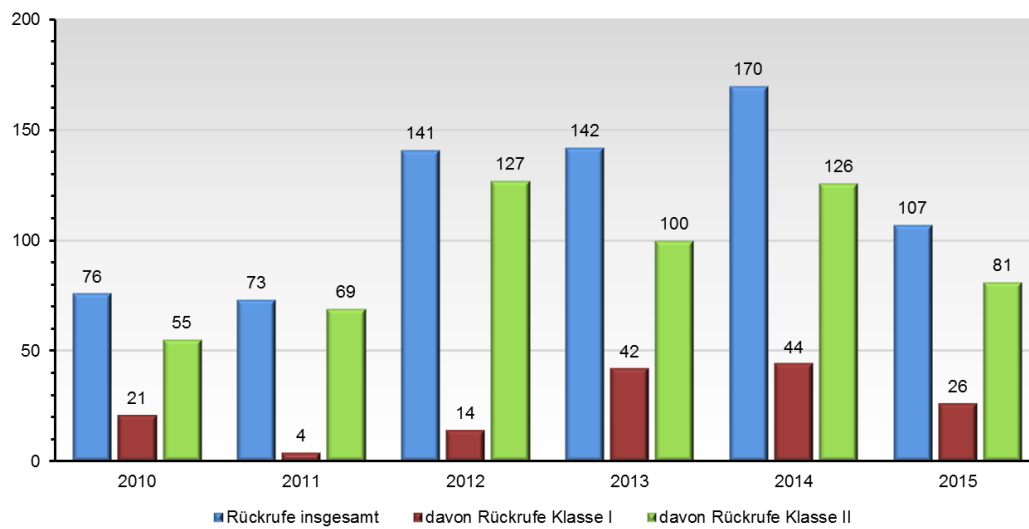




Anzahl entnommener Proben ab 2010



Rückrufe ab 2010





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

In 2014 gab es **1.680** dieser Erlaubnisse nach § 13 und/oder § 72 AMG **ausschließlich** für Humanarzneimittel, 2015 waren es **1.675** dieser Erlaubnisse.

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

In 2014 gab es **99** dieser Erlaubnisse nach § 13 und/oder § 72 AMG bzw. § 12 TierGesG und/oder § 38 TierimpfstoffVO **ausschließlich** für Tierarzneimittel und/oder Tierimpfstoffe, in 2015 waren es **101** dieser Erlaubnisse.

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

In 2014 gab es **154** dieser Erlaubnisse nach § 13 und/oder § 72 AMG bzw. § 12 TierGesG und/oder § 38 TierimpfstoffVO für Humanarzneimittel **und** Tierarzneimittel und/oder Tierimpfstoffe, in 2015 waren es **171** dieser Erlaubnisse.

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

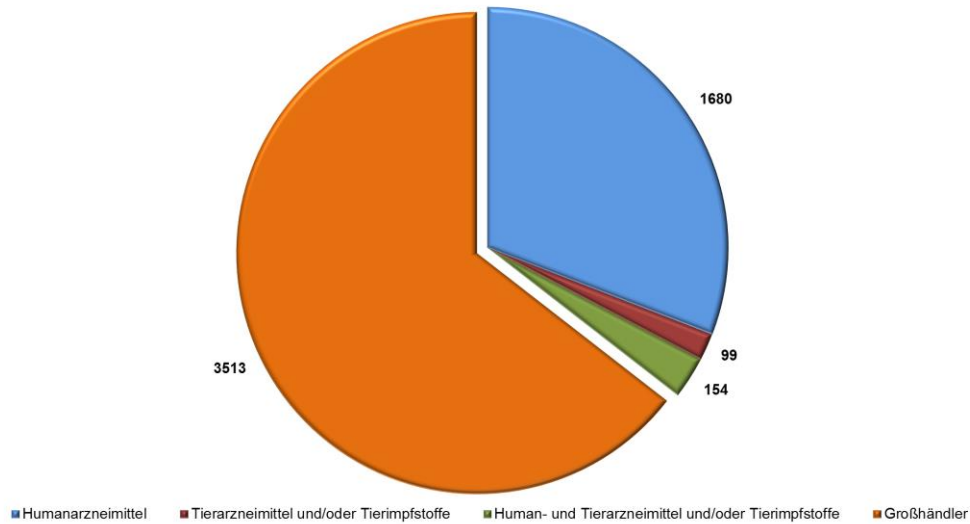
Der Großhandel mit Arzneimitteln ist in der Europäischen Gemeinschaft und seit der 12. AMG-Novelle (August 2004) in Deutschland erlaubnispflichtig. Um die Erlaubnis zu erhalten, muss der Großhändler u. a. über geeignete Räumlichkeiten und Anlagen für ordnungsgemäße Lagerung und Vertrieb verfügen sowie eine verantwortliche Person mit ausreichender Sachkenntnis benennen. **3.513** Betriebe verfügten in Deutschland 2014 über eine entsprechende Erlaubnis, in 2015 waren es **3.565** Betriebe.



2.1.3 Zusammenfassung

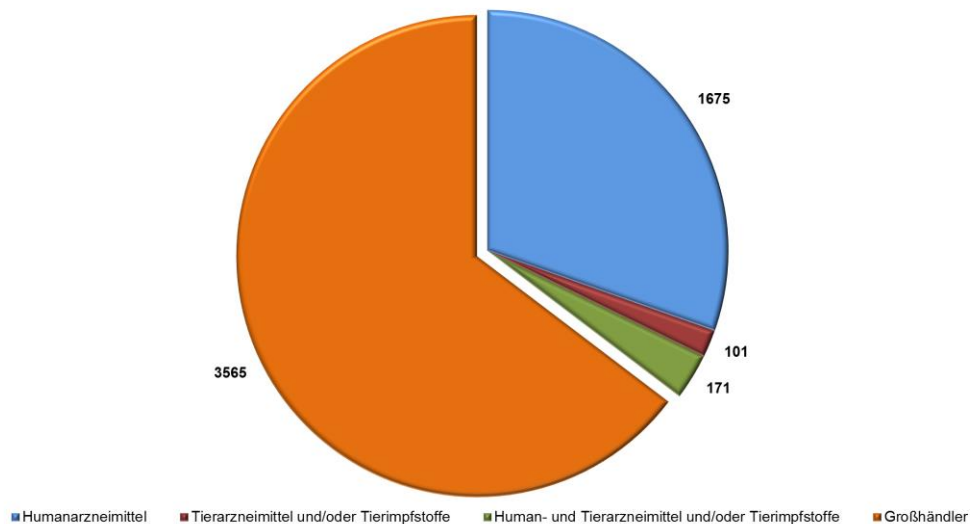
Insgesamt ergibt sich damit für Hersteller, Einführer und Großhändler eine Anzahl von insgesamt **5.446** Betrieben, die 2014 der Überwachung durch die Landesbehörden unterlagen. Diese verteilen sich wie folgt auf die genannten Überwachungsgruppen:

Anzahl der arzneimittelrechtlich überwachungspflichtigen Hersteller/Einführer und Großhändler in Deutschland (2014)



In 2015 unterlagen insgesamt **5.512** Betriebe der Überwachung durch die Landesbehörden. Diese verteilen sich wie folgt auf die genannten Überwachungsgruppen:

Anzahl der arzneimittelrechtlich überwachungspflichtigen Hersteller/Einführer und Großhändler in Deutschland (2015)





2.2 Anzahl der durchgeführten Inspektionen im eigenen Land

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.

2.2.1 Betriebe mit Herstellungserlaubnis und/oder Einfuhrerlaubnis

2.2.1.1 Betriebe mit Herstellungserlaubnis und/oder Einfuhrerlaubnis für Humanarzneimittel

Für Betriebsstätten mit Herstellungserlaubnis fordert die CoCP eine Inspektionsfrequenz von in der Regel zwei Jahren. In 2014 wurden durch die Landesbehörden **620** Inspektionen bei Erlaubnisinhabern nach §§ 13 und/oder 72 AMG durchgeführt, 2015 waren es **668** Inspektionen.

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

In 2014 wurden durch die Landesbehörden **39** Inspektionen bei Erlaubnisinhabern nach §§ 13 und/oder 72 AMG bzw. § 12 TierGesG und/oder § 38 TierimpfstoffVO durchgeführt, 2015 waren es **30** Inspektionen.

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

In 2014 wurden durch die Landesbehörden **47** Inspektionen bei Erlaubnisinhabern für Human- und Tierarzneimittel (nach §§ 13 und/oder 72 AMG bzw. § 12 TierGesG und/oder § 38 TierimpfstoffVO) durchgeführt, 2015 waren es **51** Inspektionen.

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

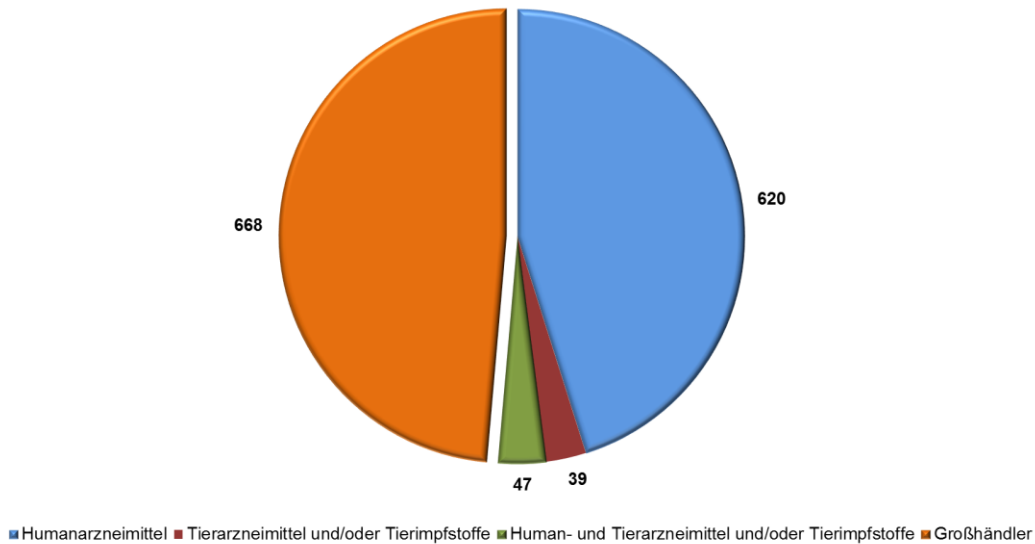
Anders als Arzneimittelhersteller und -einführer werden Großhändler nicht routinemäßig alle zwei Jahre, sondern risikobasiert sowie im Rahmen der Erteilung der Großhandelserlaubnis (Abnahmeinspektion) besichtigt. In 2014 fanden **668** Inspektionen statt, 2015 waren es **615** Inspektionen.



2.2.3 Zusammenfassung

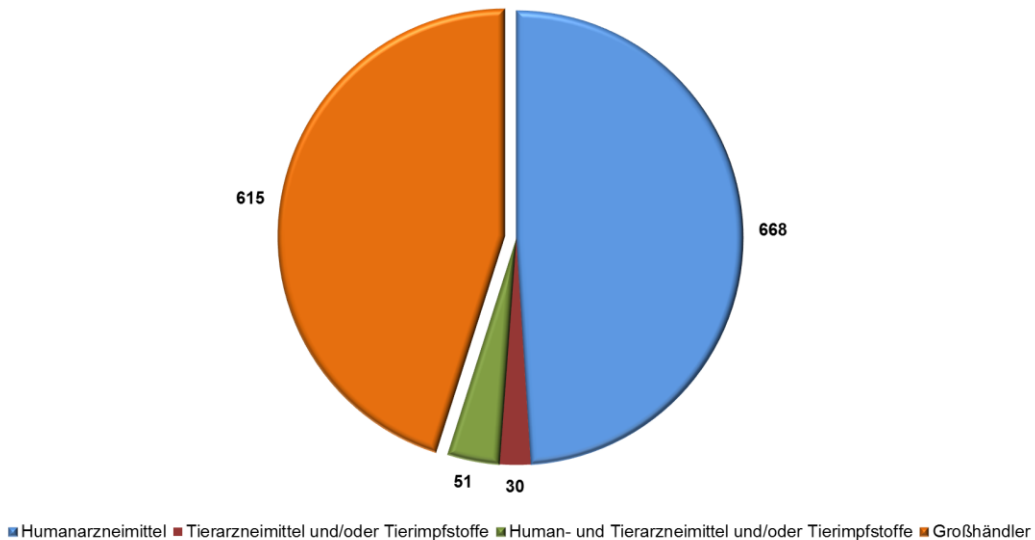
Insgesamt haben die Länder in 2014 somit **1.374** Inspektionen durchgeführt, die sich wie folgt auf die genannten Überwachungsgruppen verteilen:

Anzahl der Inspektionen arzneimittelrechtlich überwachungspflichtiger Hersteller/Einführer und Großhändler in Deutschland (2014)



In 2015 wurden insgesamt **1.364** Inspektionen durchgeführt. Diese verteilen sich wie folgt auf die genannten Überwachungsgruppen:

Anzahl der Inspektionen arzneimittelrechtlich überwachungspflichtiger Hersteller/Einführer und Großhändler in Deutschland (2015)



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. In 2014 haben die Länder insgesamt **264** Inspektionen in Drittstaaten durchgeführt. Nicht durchgeführt wurden Inspektionen im Zusammenhang mit CEPs.

In 2015 haben die Länder insgesamt **241** Inspektionen in Drittstaaten durchgeführt, zwei davon 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 erfolgen soll. Die Länder haben 2014 mit ihren für die GMP-Überwachung zuständigen Behörden **20** solcher Inspektionen durchgeführt. Dabei entfallen **17** Inspektionen auf Arzneimittel, die restlichen **drei** auf Wirkstoffe. Insgesamt sind 7,6 % der Drittlandinspektionen durch CxMP veranlasst worden.

In 2015 wurden **sieben** Inspektionen im Auftrag des CxMP durchgeführt. Dabei entfielen **fünf** Inspektionen auf Arzneimittel, die restlichen **zwei** auf Wirkstoffe. Insgesamt sind 2,9 % 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. In 2014 wurden **244** Inspektionen nach § 72a zur Ausstellung der entsprechenden Bescheinigung durchgeführt. Dabei entfielen **186** Inspektionen auf Arzneimittel, die restlichen **58** auf Wirkstoffe.

In 2015 wurden **232** Inspektionen nach § 72a zur Ausstellung der entsprechenden Bescheinigung durchgeführt. Dabei entfielen **189** Inspektionen auf Arzneimittel, die restlichen **43** 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). In 2014 wurden **2.257** amtliche Proben entnommen, 2015 waren es **2.500** amtliche Proben. Hinsichtlich der Untersuchungsergebnisse wird auf den jeweiligen 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. In 2014 wurden insgesamt **13.671** der genannten Zertifikate ausgestellt, 2015 waren es **13.606** der genannten Zertifikate.

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. In 2014 wurden durch die Landesbehörden **12.729** Exportzertifikate (WHO) nach § 73a AMG und/oder Art. 93 der RL 2001/82/EG ausgestellt, 2015 waren es **12.493** Exportzertifikate (WHO).

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 2014 durch die Landesbehörden insgesamt **67** GMP-Zertifikate auf Anfrage der Partnerbehörden oder von Einführern und Ausführern ausgestellt, 2015 waren es **72** GMP-Zertifikate.

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 stellten in 2014 insgesamt **875** dieser GMP-Zertifikate aus, 2015 waren es insgesamt **1.041** GMP-Zertifikate.

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 **170** Rückrufen in Deutschland in 2014 entfielen **44** Rückrufe auf solche der Klasse I und **126** auf Rückrufe der Klasse II. In 2015 entfielen von den insgesamt **107** Rückrufen in Deutschland **26** Rückrufe auf solche der Klasse I und **81** auf Rückrufe der Klasse II.

Abkürzungen

AMG	Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln, Arzneimittelgesetz
AMGVwV	Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des Arzneimittelgesetzes
Art.	Artikel
CEP	Certificate of suitability of Monographs of the European Pharmacopoeia
CoCP	Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information
CHMP	Committee for Human Medicinal Products; Ausschuss für Humanarzneimittel bei der EMA
CVMP	Committee for Veterinary Medicinal Products; Ausschuss für Tierarzneimittel bei der EMA
CxMP	CHMP oder CVMP
EDQM	European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare
EFG	Expertenfachgruppe
EMA	European Medicines Agency; Europäische Arzneimittelagentur
EU	Europäische Union
EWR	Europäischer Wirtschaftsraum
GCP	Good Clinical Practice; Gute klinische Praxis
GDP	Good Distribution Practice; Gute Vertriebspraxis
GMP	Good Manufacturing Practice; Gute Herstellungspraxis
MIA	Manufacturing and Import Authorization; Herstellungs- und Einfuhrerlaubnis
MRA	Mutual Recognition Agreement; Abkommen über die gegenseitige Anerkennung
OMCL	Official medicinal control laboratory; Arzneimitteluntersuchungsstelle
QM	Qualitätsmanagement
QMS	Qualitätsmanagementsystem
RAS	Rapid Alert System; Schnellwarnsystem



RL	Richtlinie
TierGesG	Tiergesundheitsgesetz (Gesetz zur Vorbeugung und Bekämpfung von Tierseuchen)
TierimpfstoffVO	Tierimpfstoff-Verordnung (Verordnung über Sera, Impfstoffe und Antigene nach dem Tiergesundheitsgesetz)
VAW	Verfahrensweisung
WHO	World Health Organisation; Weltgesundheitsorganisation
ZLG	Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten