

**04.11.05****G - A****Allgemeine  
Verwaltungsvorschrift  
der Bundesregierung**

---

**Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des  
Arzneimittelgesetzes (AMGVwV)****A. Problem und Ziel**

Die zuletzt im Jahre 1990 geänderte Verwaltungsvorschrift bedarf der Überarbeitung, um die enthaltenen Grundsätze zu aktualisieren und an die aktuellen Erfordernisse der Verwaltungspraxis anzugleichen. Eine Bund-Länder-Arbeitsgruppe, die unter dem Vorsitz des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung zum Zweck der Überprüfung der Vorschrift eingesetzt worden ist, hat hierzu konkrete Empfehlungen vorgelegt. Aus Gründen des Sachzusammenhangs können ebenfalls Teile der Richtlinie für die Überwachung des Verkehrs mit Arzneimitteln (Bundesgesundheitsblatt 8, 1999, S. 673) in die AMGVwV überführt werden. Darüber bestehen Vorgaben in EU-Richtlinien und EU-Leitlinien, die sich speziell an die Funktionsweise der nationalen Behörden richten, wie insbesondere die Anforderungen an die Inspektoren sowie an die Inspektionsverfahren zur Überprüfung der Einhaltung der Guten Klinischen Praxis (GCP) nach Kapitel 5 und 6 der Richtlinie 2005/28/EG (ABl. L 91 vom 9. April 2005).

**B. Lösung**

Neufassung der vorliegenden Verwaltungsvorschrift

**C. Alternativen**

Keine

#### **D. Finanzielle Auswirkungen**

Zusätzliche Kosten für Bund und Länder sind nicht zu erwarten, da mit der Verwaltungsvorschrift keine neuen Tatbestände geschaffen werden. Vielmehr nimmt die Vorschrift lediglich Bezug auf die im AMG bereits getroffenen Regelungen. Es ist auch nicht davon auszugehen, dass die in der Verwaltungsvorschrift aufgenommenen Regelungen zur Einführung eines Qualitätsmanagementsystems Kosten verursachen werden. Ein solches System besteht auf Seiten der Länder bereits seit mehreren Jahren. Bei den Bundesoberbehörden wird dieses im Rahmen getroffener Organisationsentscheidungen unabhängig von der vorliegenden Vorschrift eingeführt bzw. weiter ausgebaut.

#### **E. Sonstige Kosten**

Der Wirtschaft, insbesondere mittelständischen Unternehmen, entstehen keine zusätzlichen Kosten. Auswirkungen auf die Einzelpreise und das allgemeine Preisniveau, insbesondere auf das Verbraucherpreisniveau, sind nicht zu erwarten.

**Bundesrat**

**Drucksache 795/05**

**04.11.05**

**G - A**

**Allgemeine  
Verwaltungsvorschrift  
der Bundesregierung**

---

**Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des  
Arzneimittelgesetzes (AMGVwV)**

Bundesrepublik Deutschland  
Der Bundeskanzler

Berlin, den 4. November 2005

An den  
Präsidenten des Bundesrates  
Herrn Ministerpräsidenten  
Peter Harry Carstensen

Sehr geehrter Herr Präsident,

hiermit übersende ich die von der Bundesregierung beschlossene

Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des  
Arzneimittelgesetzes (AMGVwV)

mit Begründung und Vorblatt.

Ich bitte, die Zustimmung des Bundesrates aufgrund des Artikels 84 Absatz 2 des  
Grundgesetzes herbeizuführen.

Federführend ist das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung.

Mit freundlichen Grüßen

Gerhard Schröder



**Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des Arzneimittelgesetzes (AMGVwV)**

Vom ...

Inhaltsübersicht

- § 1 Anwendungsbereich
- § 2 Qualitätsmanagementsystem
- § 3 Erlaubnis und GMP-Zertifikat
- § 4 Inspektionen
- § 5 Probenahme
- § 6 Qualitätsmängel und Rückrufe
- § 7 Überwachung der Heilmittelwerbung
- § 8 Sachkenntnis der mit der Überwachung und der Durchführung von Inspektionen beauftragten Personen
- § 9 Arzneimitteluntersuchungsstellen
- § 10 Gegenproben-Sachverständiger
- § 11 Verfahren bei Anfragen zur Zulassungspflicht
- § 12 Informationsaustausch
- § 13 Zusammenarbeit der Behörden
- § 14 Inkrafttreten, Außerkrafttreten

Nach

- Artikel 84 Abs. 2 des Grundgesetzes erlässt die Bundesregierung
- § 82 Satz 2 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 11. Dezember 1998, der zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 30. Juli 2004 (BGBl. I S. 2031) geändert wurde, erlässt das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung
- § 82 Satz 2 in Verbindung mit Satz 3 des Arzneimittelgesetzes erlässt das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Verbraucherschutz Ernährung und Landwirtschaft folgende allgemeine Verwaltungsvorschrift:

## § 1

## Anwendungsbereich

(1) Die Allgemeine Verwaltungsvorschrift richtet sich an die zuständigen Behörden des Bundes und der Länder, soweit sie die Einhaltung der Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes für Arzneimittel, Wirkstoffe und für andere zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe gemäß § 64 des Arzneimittelgesetzes überprüfen, insbesondere bei Herstellern, beauftragten Betrieben nach § 14 Abs. 4 des Arzneimittelgesetzes, Vertriebsunternehmen, Großhandelsbetrieben, pharmazeutischen Unternehmern, Einführern, Ausführern oder sonstigen Händlern. Sie berücksichtigt dabei die von der Kommission der Europäischen Gemeinschaften (Kommission) veröffentlichten Gemeinschaftsverfahren für Inspektionen und Informationsaustausch (E-MEA/INS/GMP/3351/03). Die Verwaltungsvorschrift findet auch Anwendung auf die Überwachung der klinischen Prüfung, insbesondere auf die Planung und Durchführung von Inspektionen nach § 15 der Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen (GCP-Verordnung) vom 9. August 2004 (BGBl. I S. 2081) sowie auf die Durchführung von Inspektionen klinischer Prüfungen im Tierarzneimittelbereich. Sie gilt auch für die Überwachung des Heilmittelwerbegesetzes sowie des Arzneimittelverkehrs in Apotheken und des Einzelhandels mit freiverkäuflichen Arzneimitteln außerhalb der Apotheken.

(2) Die Verwaltungsvorschrift findet entsprechende Anwendung auf den Verkehr mit Arzneimitteln in der Bundeswehr. Soweit es zur Erfüllung der besonderen Aufgaben im Geschäftsbereich des Bundesministeriums der Verteidigung erforderlich ist, regelt das Bundesministerium der Verteidigung unter Berücksichtigung der besonderen militärischen Gegebenheiten die Durchführung der Verwaltungsvorschrift in entsprechenden Vorschriften. Die Verwaltungsvorschrift findet auch Anwendung auf die Überwachung der für den Katastrophenschutz vorgesehenen Bevorratung mit Arzneimitteln.

(3) Diese Verwaltungsvorschrift findet keine Anwendung auf die Überwachung der Arzneimittelversorgung der Bundespolizei und der Bereitschaftspolizeien der Länder sowie auf die ausschließlich für den Zivilschutz vorgesehene Bevorratung von Arzneimitteln.

## § 2

## Qualitätsmanagementsystem

(1) Die Behörden der Länder betreiben entsprechend Art und Umfang ihrer Tätigkeiten ein umfassendes Qualitätsmanagementsystem, das die aktive Beteiligung der zuständigen Obersten Landesbehörden einschließlich der Zentralen Koordinierungsstelle der Länder im Arznei-

mittelbereich und der Arzneimitteluntersuchungsstellen einschließt. Die Bundesoberbehörden betreiben ebenfalls ein Qualitätsmanagementsystem entsprechend Art und Umfang ihrer Tätigkeiten. Durch das Qualitätsmanagementsystem sollen zumindest die Organisationsstrukturen, Verantwortlichkeiten und Verfahren festgelegt und insbesondere sichergestellt werden, dass

1. die Behörden für die Durchführung ihrer Aufgaben über ausreichende Personal- und Sachausstattung verfügen,
  2. die mit der Durchführung von Inspektionen und Untersuchungen oder Begutachtungen von Proben beauftragten Personen kompetent und ausreichend qualifiziert für die Ausübung ihrer Tätigkeiten sowie unabhängig sind,
  3. die Verantwortlichkeiten nach Nummer 2 klar bestimmt und festgelegt sind,
  4. die Verfahren zur Planung und Durchführung von sowie zur Zusammenarbeit bei Inspektionen, zur Untersuchung oder Begutachtung von Proben, zu Erteilung, Widerruf oder Rücknahme von Erlaubnissen und von Zertifikaten über die Gute Herstellungspraxis (GMP-Zertifikate) sowie entsprechender Folgemaßnahmen in Verfahrensanweisungen klar bestimmt und aktuell sind sowie den mit der Durchführung der Inspektionen, Untersuchungen oder Begutachtungen von Proben beauftragten Personen leicht zugänglich sind,
  5. Verfahren für die Anfrage zur Unterstützung von Inspektionen durch andere Behörden und zur Unterstützung solcher Inspektionen auf Anfrage anderer Behörden sowie zur Vereinbarung von Inspektionen in Ländern, die nicht Mitgliedstaaten der Europäischen Union oder anderer Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum sind, einschließlich der Benennung von Sachverständigen, die die Inspektionen begleiten, etabliert sind,
  6. ein effektives System zur Prüfung und Weiterleitung von Informationen über Qualitätsmängel bei Arzneimitteln, Arzneimittelrisiken einschließlich Arzneimittelfälschungen und über Rückrufe vorhanden ist sowie
  7. ein umfassendes Dokumentationssystem über die Durchführung der Überwachung und insbesondere von Inspektionen, Untersuchungen und Begutachtungen unterhalten wird.
- (2) Für die Ausübung der Qualitätssicherungsfunktionen, einschließlich der Einführung und Aufrechterhaltung des Qualitätsmanagementsystems, soll in der Behörde mindestens eine ent-

sprechend qualifizierte und ausreichend erfahrene Person benannt sein, der ausreichende Befugnisse eingeräumt werden.

(3) Abweichungen vom Qualitätsmanagementsystem sowie interne oder externe Beanstandungen und Beschwerden sind nach schriftlich festgelegtem Verfahren umgehend zu überprüfen und es sind, sofern erforderlich, korrigierende Maßnahmen einzuleiten.

(4) Das Qualitätsmanagementsystem ist vollständig zu dokumentieren und seine Funktionstüchtigkeit, insbesondere durch Selbstinspektionen, zu überprüfen. Die mit den Selbstinspektionen beauftragten Personen müssen für diese Tätigkeit entsprechend qualifiziert sein und über ausreichende Befugnisse verfügen.

### § 3

#### Erlaubnis und GMP-Zertifikat

(1) Die zuständige Behörde erteilt die Erlaubnis nach § 13 Abs. 1, § 52a Abs.1 und § 72 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes erst, wenn sie sich vergewissert hat, dass die Voraussetzungen nach dem Arzneimittelgesetz vorliegen. Sofern die Erlaubnis die in § 13 Abs. 4 Satz 2 des Arzneimittelgesetzes genannten Arzneimittel oder Stoffe betrifft, soll sich die zuständige Behörde mit der betroffenen Bundesoberbehörde rechtzeitig zur Terminabsprache für die Abnahmeinspektion nach § 64 Abs. 3 des Arzneimittelgesetzes in Verbindung setzen und ihr, soweit zutreffend, spezifische Fragestellungen übermitteln. Externe Herstellungs- oder Prüfbetriebe oder entsprechende Einrichtungen können erst dann in die Erlaubnis des Arzneimittelherstellers aufgenommen werden, wenn sich die für sie zuständigen Behörden von ihrer Eignung überzeugt und die für die Erlaubniserteilung zuständige Behörde entsprechend informiert haben. Auch hierfür sind die in § 17 Abs. 1 und 2 des Arzneimittelgesetzes festgelegten Fristen einzuhalten.

(2) Für die Erlaubnis ist das von der Kommission in der Sammlung der Gemeinschaftsverfahren für Inspektionen und Informationsaustausch vorgegebene einheitliche Format zu beachten. Satz 1 gilt entsprechend für das GMP-Zertifikat, das im Anschluss an eine Inspektion innerhalb von 90 Tagen erteilt wird. Die Sätze 1 und 2 gelten nicht für Fütterungsarzneimittel.

(3) Die Daten über die Ausstellung, Versagung, Rücknahme oder den Widerruf der Erlaubnis oder des GMP-Zertifikates sollen unverzüglich nach der Entscheidung der Behörde in die Datenbank nach § 67a des Arzneimittelgesetzes eingegeben werden. Für Erlaubnisse, die bei Inkrafttreten dieser Verwaltungsvorschrift bereits bestehen, sollen innerhalb von sechs Monaten zumindest die wesentlichen Daten, insbesondere zum Betrieb oder der Einrichtung sowie zum



Umfang und zur Ausstellung der Erlaubnis, in die Datenbank eingegeben werden. Die Sätze 1 und 2 gelten nicht für Fütterungsarzneimittel.

(4) Die zuständige Behörde soll über die Inhaber einer Erlaubnis nach den §§ 13 und 72 sowie nach § 52 a des Arzneimittelgesetzes eine aktuelle Liste führen.

(5) Zum Austausch von Informationen im Kontext der administrativen Zusammenarbeit zwischen den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten der Europäischen Union oder anderer Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum soll die zuständige Behörde bei Fragen und Antworten zu den in Absatz 1 genannten Erlaubnissen die von der Kommission in der Sammlung der Gemeinschaftsverfahren für Inspektionen und Informationsaustausch vorgesehenen Formblätter verwenden. Weitere Informationen, insbesondere zur Prozessvalidierung oder zu Inspektionsergebnissen in Ländern, die nicht Mitgliedstaaten der Europäischen Gemeinschaft oder anderer Vertragsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraums sind, können unter Verwendung der vorgesehenen Formblätter angefragt oder mitgeteilt werden.

#### § 4

#### Inspektionen

(1) Inspektionen sind vor Ort durchgeführte Überprüfungen, Beurteilungen, Beobachtungen oder Besichtigungen zu unterschiedlichen Zwecken. Inspektionen

1. nach § 25 Abs. 5 und nach § 25 Abs. 8 des Arzneimittelgesetzes dienen der Entscheidung über die Zulassung,
2. nach § 25 Abs. 8 des Arzneimittelgesetzes können auch zur Entscheidung über die staatliche Chargenfreigabe nach § 32 Abs. 1 und nach § 25 Abs. 8a des Arzneimittelgesetzes für Kontrollmethoden nach § 23 Abs. 2 des Arzneimittelgesetzes herangezogen werden,
3. nach § 63b Abs. 5 a des Arzneimittelgesetzes dienen der Feststellung, ob die Vorschriften über die Pharmakovigilanz eingehalten werden,
4. nach § 64 Abs. 3 des Arzneimittelgesetzes dienen der Feststellung, ob die Vorschriften über den Verkehr mit Arzneimitteln und über das Apothekenwesen beachtet werden sowie das im Verkehr befindliche Werbematerial den Vorschriften über die Werbung auf dem Gebiet des Heilwesens entspricht,

5. nach § 72a Abs. 1 Satz 2 des Arzneimittelgesetzes dienen der Feststellung, ob die anerkannten Grundregeln für die Herstellung und die Sicherung ihrer Qualität für Arzneimittel oder Wirkstoffe eingehalten werden, die nicht in Mitgliedstaaten der Europäischen Gemeinschaft oder anderen Mitgliedstaaten des Europäischen Wirtschaftsraums hergestellt oder geprüft werden.

Inspektionen nach Satz 2 Nr. 1 bis 3 werden von der zuständigen Bundesoberbehörde durchgeführt. Die zuständige Bundesoberbehörde führt auch dann die Inspektion durch, wenn es sich um ein Arzneimittel handelt, für das ein Antrag auf Zulassung nach § 25b des Arzneimittelgesetzes im Rahmen von Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und von dezentralisierten Verfahren gestellt wurde, oder auf Ersuchen eines anderen Mitgliedsstaates der Europäischen Union oder des Europäischen Wirtschaftsraums. Inspektionen nach Satz 2 Nr. 4 und 5 werden von der zuständigen Behörde durchgeführt. Soweit die in § 64 Abs. 2 Satz 3 genannten Arzneimittel betroffen sind, sollen Sachverständige der zuständigen Bundesoberbehörde an den Inspektionen nach Satz 2 Nr. 4 und 5 beteiligt werden.

(2) Inspektionen, die ein Arzneimittel betreffen, für das ein Antrag auf Zulassung nach dem Verfahren der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur (ABl. EU Nr. L 136 S.1) gestellt wurde, unterliegen der Koordinierung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur. Sie folgen dem von der Kommission in der Sammlung der Gemeinschaftsverfahren für Inspektionen und Informationsaustausch vorgegebenen Verfahren. Über die Durchführung der jeweiligen Inspektion durch die zuständige deutsche Behörde wird, soweit es sich nicht um eine zulassungsbezogene Inspektion im Sinne von § 25 Abs. 5 oder § 25 Abs. 8 des Arzneimittelgesetzes handelt, ein entsprechender Vertrag zwischen der Europäischen Arzneimittel-Agentur und der Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten (ZLG) in Vertretung des zuständigen Bundeslandes geschlossen. Bei zulassungsbezogenen Inspektionen im Sinne von § 25 Abs. 5 oder § 25 Abs. 8 des Arzneimittelgesetzes schließen die zuständigen Bundesoberbehörden hierfür den Vertrag mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur. Betrifft die Inspektion die klinische Prüfung, so wird sie gemäß § 15 Abs. 4 der GCP-Verordnung von der Bundesoberbehörde unter Berücksichtigung des von der Europäischen Arzneimittelagentur festgelegten Verfahrens durchgeführt. Die Bundesoberbehörde schließt hierfür einen Vertrag mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur.

(3) Routinemäßige Inspektionen nach § 64 Abs. 3 des Arzneimittelgesetzes sind grundsätzlich nach einem im voraus festgelegten Plan (Inspektionsplan) durchzuführen. Über den Inspektionsplan werden die zu beteiligenden Behörden rechtzeitig informiert. Inspektionen nach

Satz 1 können auch anlassbezogen erfolgen. Inspektionen nach § 63b Abs. 5a werden in der Regel anlassbezogen durchgeführt.

(4) Für Inspektionen von Betrieben und Einrichtungen, die einer Erlaubnis nach den §§ 13 oder 72 des Arzneimittelgesetzes bedürfen, sind die von der Kommission in der Sammlung der Gemeinschaftsverfahren für Inspektionen und Informationsaustausch aufgeführten Grundsätze zu berücksichtigen. Satz 1 gilt auch für Inspektionen im Sinne von § 4 Abs. 1 Satz 2 Nr. 5. Die Inspektionen sind grundsätzlich als gemeinsame Inspektion mehrerer Inspektoren (Teaminspektion) durchzuführen.

(5) Inspektionen im Rahmen der Überwachung klinischer Prüfungen sind gemäß den Inspektionsanleitungen durchzuführen, die zur Unterstützung der gegenseitigen Anerkennung der Inspektionsergebnisse klinischer Prüfungen innerhalb der Gemeinschaft entwickelt wurden.

(6) Inspektionen können je nach Fragestellung durchgeführt werden und angekündigt oder unangekündigt erfolgen. Sie sollen die Besonderheiten der Betriebe und Einrichtungen und deren Tätigkeiten berücksichtigen.

(7) Über das Ergebnis der Inspektion ist eine Niederschrift (Inspektionsbericht) anzufertigen, in die alle wesentlichen Feststellungen aufzunehmen sind. Dabei ist bei Inspektionen nach § 64 Abs. 3 des Arzneimittelgesetzes in Betrieben und Einrichtungen, die über eine Erlaubnis nach den §§ 13 oder 72 des Arzneimittelgesetzes verfügen, bei Inspektionen nach § 72a Abs. 1 Satz 2 des Arzneimittelgesetz und bei Inspektionen, die ein Arzneimittel betreffen, für das ein Antrag auf Zulassung nach dem Verfahren der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 gestellt wurde, das von der Kommission in der Sammlung der Gemeinschaftsverfahren für Inspektionen und Informationsaustausch vorgegebene Format einzuhalten, soweit es sich nicht um eine Inspektion der klinischen Prüfung oder der Herstellung von Fütterungsarzneimitteln handelt. Wenn wesentliche Beanstandungen oder Mängel während der Inspektion behoben werden konnten, ist dies in dem Inspektionsbericht festzuhalten. Einwendungen des Verantwortlichen gegen Inhalt oder Wortlaut der Feststellungen sind mit Begründung aufzunehmen. Der Inspektionsbericht ist dem inspizierten Betrieb oder der Einrichtung mit der Aufforderung zur Abstellung der Mängel und Beanstandungen zu übermitteln. Sofern eine klinische Prüfung betroffen ist, wird der Bericht auch dem Sponsor übersandt.

(8) Der Ablauf der Inspektion soll nach Abschluss im Rahmen des Qualitätsmanagementsystems überprüft werden.

§ 5

Probenahme

(1) Die für die Arzneimittelüberwachung und -untersuchung zuständigen Behörden stellen einen Probenplan auf, der die routinemäßige Probenahme (Planprobe) sowie die besondere Probenahme (Schwerpunktprobe) von Arzneimitteln, Fütterungsarzneimitteln, Wirkstoffen und anderen Stoffen regelt. Der Probenplan soll dabei insbesondere berücksichtigen

1. Planproben aus Betrieben und Einrichtungen im Sinne des § 64 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes, die nach dem Inspektionsplan zur Inspektion anstehen; dabei ist eine Untersuchung alle fünf Jahre, bei neu zugelassenen Arzneimitteln im ersten Jahr nach der Zulassung anzustreben und
2. Schwerpunktproben insbesondere bei Arzneimitteln mit besonderem Risikopotential, bei Arzneimitteln, die große Marktbedeutung besitzen sowie bei solchen, die national oder auf europäischer Ebene für Reihenuntersuchungen vorgesehen sind.

Zusätzlich zu den Planproben und Schwerpunktproben können im Verdachtsfall Proben (Verdachtsproben) entnommen werden. Die Probenahme für die amtliche Untersuchung nach § 64 Abs. 3 Satz 2 des Arzneimittelgesetzes sollte in Zusammenhang mit der Durchführung einer Inspektion stehen.

(2) Die Länder wirken bei der durch das EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines) koordinierten Probenahme von Arzneimitteln mit, die gemäß der Verordnungen (EG) Nr. 726/2004 und (EWG) Nr. 2309/93 vom 22. Juli 1993 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Schaffung einer europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln zugelassen sind.

(3) Die Entnahme von Proben kann grundsätzlich in allen Betrieben und Einrichtungen, die der Überwachung nach § 64 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes unterliegen, erfolgen, wodurch eine Abstimmung zwischen den Behörden, erforderlichenfalls auch länderübergreifend, notwendig werden kann. Die Entnahme und Untersuchung der Plan- und Schwerpunktproben erfolgt in Absprache mit der für den pharmazeutischen Unternehmer zuständigen Behörde. Für die Probenahmen kommen insbesondere in Betracht:

1. Wirkstoffe und andere Stoffe im Sinne des § 3 des Arzneimittelgesetzes,
2. Zwischenprodukte, Bulkware,
3. Fertigarzneimittel,
4. Prüfpräparate zur Anwendung in der klinischen Prüfung

5. Rezeptur-/ Defekturarzneimittel,
6. Fütterungsarzneimittel, Arzneimittelvormischungen
7. Stoffe, die als Tierarzneimittel verwendet werden können,
8. Futtermittel, Tränkwasser, lebende Tiere sowie Proben von lebenden Tieren,
9. Behältnisse, äußere Umhüllungen,
10. Kennzeichnungsmaterial,
11. Fach- und Gebrauchsinformationen,
12. Werbematerial.

(4) Die zuständige Behörde, die die Proben entnimmt, sowie die Stelle, die die Proben untersucht, sollen nach schriftlich festgelegtem Verfahren für den Austausch von Informationen eng zusammenarbeiten.

(5) Die für die Überwachung der Betriebe und Einrichtungen im Sinne des § 64 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes zuständige Behörde ist von der für die Untersuchung zuständigen Stelle über das Ergebnis der Untersuchung unverzüglich zu unterrichten. Die zuständige Behörde teilt das Ergebnis der Untersuchung dem pharmazeutischen Unternehmer mit. Bei Beanstandungen über Mängel, die möglicherweise auf den Vertriebsweg zurückzuführen sind, informiert die Behörde auch die Betriebe und Einrichtungen, aus denen die Proben entnommen wurden, über das Ergebnis der Untersuchung. Wenn bei zugelassenen oder registrierten Arzneimitteln Untersuchungsergebnisse erhalten wurden, die für die Zulassung oder Registrierung von Bedeutung sein können oder den Verdacht auf Fälschungen ergeben, informiert die zuständige Behörde auch die für die Zulassung zuständige Bundesoberbehörde.

## § 6

### Qualitätsmängel und Rückrufe

(1) Die zuständige Behörde hat Verfahren zur Vorgehensweise bei möglichen und tatsächlichen Qualitätsmängeln, dadurch bedingten Arzneimittelrisiken sowie Verbraucherbeschwerden und sonstigen Beanstandungen von Arzneimitteln festzulegen, die die von der Kommission in der Sammlung der Gemeinschaftsverfahren für Inspektionen und Informationsaustausch vorgegebenen Verfahren berücksichtigen.

(2) Für die Bewertung, Übermittlung und Abklärung von Informationen über Arzneimittelrisiken, die auf Qualitätsmängel zurückgehen, hat die zuständige Behörde die von der Kommission in der Sammlung der Gemeinschaftsverfahren für Inspektionen und Informationsaustausch vorgegebenen Formblätter (RAS) zu verwenden. Satz 1 gilt auch für die nach der Verordnung (EG)

Nr. 726/2004 und Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 zugelassenen Arzneimittel. Der Stufenplan nach § 63 des Arzneimittelgesetzes bleibt unberührt.

(3) Die zuständige Behörde soll über die von ihr oder von pharmazeutischen Unternehmern in ihrem Zuständigkeitsbereich veranlassten Rückrufe eine aktuelle Liste führen.

## § 7

### Überwachung der Heilmittelwerbung

(1) Die für die Durchführung des Arzneimittelgesetzes zuständige Behörde hat sich davon zu überzeugen, dass von den Betrieben und Einrichtungen nach § 64 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes die Vorschriften über die Werbung auf dem Gebiete des Heilwesens beachtet werden. Sie soll die Werbung insbesondere in Presse, Rundfunk, Fernsehen, elektronischen Medien sowie bei den in Verkehr befindlichen Prospekten und Plakaten auf Verstöße gegen die Vorschriften beobachten.

(2) Die Behörden haben in erster Linie die Werbung von Firmen und Werbeträgern in ihrem Zuständigkeitsbereich zu überwachen. Sie sollen auch Verfahren zur Vorgehensweise bei Verbraucherbeschwerden und sonstigen Beanstandungen festlegen. Bei Zuwiderhandlungen oder bei Verdacht auf Zuwiderhandlungen gegen die Vorschriften des Heilmittelwerberechts sind die zuständigen Behörden des jeweiligen Zuständigkeitsbereiches unverzüglich und unmittelbar zu unterrichten. Die Behörden haben sich bei der Ermittlungstätigkeit gegenseitig zu unterstützen.

(3) Auf Ersuchen einer zuständigen Behörde soll die zuständige Bundesoberbehörde für die Beurteilung spezieller Werbeaussagen ein Gutachten erstellen oder einen Gutachter benennen. Dies gilt insbesondere, wenn der Verdacht besteht, dass einem Arzneimittel eine therapeutische Wirksamkeit oder Wirkung beigelegt wird, die es nicht hat, oder sich aus den zur Täuschung geeigneten Angaben zu Qualität oder Aufmachung unmittelbare oder mittelbare Risiken ergeben.

## § 8

## Sachkenntnis der mit der Überwachung und der Durchführung von Inspektionen beauftragten Personen

- (1) Die mit der Überwachung nach § 64 Abs. 2 des Arzneimittelgesetzes beauftragten Personen müssen die erforderliche Sachkenntnis besitzen. Die erforderliche Sachkenntnis wird durch die Approbation als Apotheker oder durch die Sachkenntnis nach § 15 Abs. 1 Nr. 2 in Verbindung mit Abs. 2 des Arzneimittelgesetzes erbracht.
- (2) Die Überwachung nach § 64 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes von Betrieben und Einrichtungen, die einer Erlaubnis nach den §§ 13 oder 72 des Arzneimittelgesetzes bedürfen, sowie von Krankenhausapotheken ist von Personen oder unter Hinzuziehung von Personen durchzuführen, die zusätzlich zu der unter Absatz 1 aufgeführten Sachkenntnis über eine mindestens zweijährige praktische Tätigkeit in der Arzneimittelprüfung verfügen. Die praktische Tätigkeit muss in einem Betrieb, für den die Erlaubnis zur Herstellung nach § 13 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes erteilt ist, abgeleistet sein. An die Stelle der praktischen Tätigkeit in einem solchen Betrieb kann eine praktische Tätigkeit in der Überwachung oder in der Untersuchung und Begutachtung von Arzneimitteln in Arzneimitteluntersuchungsstellen oder in gleichartigen Arzneimittelinstituten treten.
- (3) Abweichend von Absatz 2 wird die Sachkenntnis für die Überwachung der in § 15 Abs. 3 Satz 1 und in § 15 Abs. 3a Satz 1 des Arzneimittelgesetzes genannten Arzneimittel und Wirkstoffe nachgewiesen, wenn die für die sachkundige Person nach § 14 des Arzneimittelgesetzes für diese Produktgruppen jeweils genannten Kriterien erfüllt sind. Die Sachkenntnis für die Überwachung von klinischen Prüfungen wird auch durch die Sachkenntnis nach § 15 Abs. 1 Nr. 2 des Arzneimittelgesetzes nachgewiesen.
- (4) Die mit der Überwachung nach § 64 Abs. 2 des Arzneimittelgesetzes beauftragten Personen müssen außerdem über umfassende Kenntnisse insbesondere über die Einrichtungen und Organisationen des öffentlichen Gesundheitswesens, des Veterinärwesens und der Europäischen Gemeinschaft, über die Grundzüge des allgemeinen Verwaltungsrechts, über das Arzneimittelrecht sowie über die allgemeinen Grundlagen von Qualitätsmanagementsystemen verfügen. Soweit sie Inspektionen durchführen, müssen sie in Inspektionstechniken ausreichend geschult sein. Darüber hinaus müssen für die Überwachung
1. von Betrieben und Einrichtungen, die Arzneimittel herstellen, prüfen, lagern, verpacken oder in den Verkehr bringen oder in denen sonst mit ihnen Handel getrieben wird, aus-

reichende Kenntnisse über die in der Arzneimittelherstellung, -prüfung, -lagerung und im Vertrieb eingesetzten Techniken sowie über das Heilmittelwerberecht vorliegen,

2. von Betrieben und Einrichtungen, die die in § 15 Abs. 3 und Abs. 3a des Arzneimittelgesetzes genannten Arzneimittel und Wirkstoffe herstellen, prüfen, lagern, verpacken oder in den Verkehr bringen, spezifische Kenntnisse über die Besonderheiten dieser Arzneimittel und Wirkstoffe vorliegen,
3. der klinischen Prüfung ausreichende Kenntnisse über die GCP-Verordnung sowie über die Grundsätze und Verfahren für die Entwicklung von Arzneimitteln, insbesondere über die klinische Prüfung, die Analytik und die Verfahren und Systeme für die Aufzeichnung und Auswertung klinischer Daten vorliegen,
4. von Apotheken zusätzlich zu den unter Nummer 1 genannten Anforderungen ausreichende Kenntnisse des Apothekengesetzes einschließlich der Apothekenbetriebsordnung vorliegen.

Die Qualifikation der mit der Überwachung beauftragten Personen ist regelmäßig zu überprüfen. Sind ausreichende Kenntnisse nicht vorhanden, ist ihnen Gelegenheit zu geben, an Lehrgängen, insbesondere an einer Akademie für das öffentliche Gesundheitswesen, teilzunehmen. Im Hinblick auf eine Verbesserung und Harmonisierung der Inspektionsstandards sollten gelegentliche gemeinsame Inspektionen mit Personen anderer Behörden und Erfahrungsaustausche durchgeführt werden. Die Sätze 1 bis 2 und 5 bis 6 gelten entsprechend für andere als die in Satz 1 genannten Personen, soweit diese Inspektionen durchführen.

(5) Abweichend von Absatz 1 wird die Sachkenntnis für die Überwachung von

1. tierärztlichen Hausapotheken,
2. Herstellern von Fütterungsarzneimitteln,
3. Großhändlern, soweit diese ausschließlich mit Tierarzneimitteln handeln,
4. Tierhaltern sowie von
5. Personen, die berufsmäßig Tierarzneimittel erwerben oder anwenden, ohne Tierarzt oder Tierhalter zu sein,

auch durch die Approbation als Tierarzt nachgewiesen. Die mit der Überwachung dieser Betriebe beauftragten Personen müssen über die in Absatz 4 Satz 1 genannten Anforderungen hinaus Kenntnisse des einschlägigen Lebensmittelrechts, insbesondere der Regelungen über Stoffe mit pharmakologischer Wirkung sowie Grundkenntnisse des einschlägigen Futtermittelrechts und der Mischfuttermitteltechnik vorweisen.



- (6) Den mit der Überwachung und der Durchführung von Inspektionen beauftragten Personen soll Gelegenheit zur fachlichen Fortbildung an durchschnittlich zehn Tagen im Jahr gegeben werden. Hierfür kommen fachliche Fortbildungsveranstaltungen, gemeinsame Arbeitstagen und eine Hospitation bei anderen zuständigen Behörden, die Inspektionen durchführen, in Betracht. Die Durchführung der Fortbildungen ist zu dokumentieren.
- (7) Bei der Überwachung des Verkehrs mit Arzneimitteln im Einzelhandel außerhalb der Apotheken und im Reisegewerbe können nach fachlicher Weisung und entsprechender verwaltungstechnischer Schulung geeignete Personen mit anderer als der unter Absatz 1 genannten Sachkenntnis eingesetzt werden.
- (8) Für die Überwachung der Heilmittelwerbung sollen Personen mit ausreichender Kenntnis der entsprechenden Rechtsvorschriften eingesetzt werden.
- (9) Die für die Durchführung von Inspektionen nach den §§ 25 oder 63 b des Arzneimittelgesetzes verantwortlichen Personen sollen neben fachlichen Erfahrungen insbesondere auch über ausreichende Kenntnisse in den Inspektionstechniken verfügen.

## § 9

### Arzneimitteluntersuchungsstellen

- (1) Die Länder bestimmen amtliche Stellen (Official Medicines Control Laboratories, OMCL) zur Untersuchung und Begutachtung von Arzneimittelproben. Der fachliche Leiter dieser Stelle muss sachverständig für die Untersuchung und Beurteilung von Arzneimittelproben sein, die Approbation als Apotheker besitzen und über eine mindestens zweijährige Erfahrung auf dem Gebiete der Arzneimittelprüfung und -beurteilung verfügen.
- (2) Die Arzneimitteluntersuchungsstelle muss über geeignete Räume und Einrichtungen für die Untersuchung und Beurteilung von Arzneimitteln verfügen. Sie muss in der Lage sein, die Kontrollmethoden im Sinne des § 22 Abs.1 Nr.15 des Arzneimittelgesetzes zu überprüfen und zu begutachten sowie die Proben nach § 5 zu untersuchen. Soweit die Untersuchung und Beurteilung ganz oder teilweise im Auftrag von einer anderen Untersuchungsstelle durchgeführt wird, muss ein schriftlicher Vertrag zwischen dem Auftraggeber und dem Auftragnehmer bestehen. In diesem Vertrag müssen die Aufgaben und Verantwortlichkeiten jeder Seite, insbesondere Art und Umfang der Untersuchung sowie der Beurteilung, klar festgelegt sein. Der Auftragnehmer darf keine ihm vertraglich übertragene Arbeit ohne schriftliche Zustimmung des Auftraggebers an Dritte weitergeben.

(3) Über die Ergebnisse der Untersuchung und Beurteilung von Arzneimittelproben haben die Arzneimitteluntersuchungsstellen der Länder jährlich einen Bericht zu erstellen. Diese Berichte werden unter Koordinierung der Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten (ZLG) zu einem gemeinsamen Bericht zusammengefasst.

(4) Für die Untersuchung und Begutachtung von Spezialpräparaten, wie radioaktiven Arzneimitteln, Frischzellenpräparaten, Sera und Impfstoffen, Implantaten oder für spezielle Untersuchungsmethoden, die einen besonders hohen personellen oder apparativen Aufwand erfordern, können bei einzelnen Arzneimitteluntersuchungsstellen oder anderen geeigneten Einrichtungen des Bundes oder der Länder Schwerpunkte gebildet werden, die sich auf solche Untersuchungen und Begutachtungen spezialisieren. Soweit ein Schwerpunkt gebildet wird, ist die Ausstattung den besonderen Erfordernissen entsprechend zu erweitern.

(5) Für die Sachverständigen der Arzneimitteluntersuchungsstellen gilt § 8 Abs. 6 entsprechend.

## § 10

### Gegenproben-Sachverständiger

(1) Der Sachverständige ist nach den Bestimmungen des Verpflichtungsgesetzes vom 2. März 1974 (BGBl. I S. 469, 547), geändert durch Gesetz vom 15. August 1974 (BGBl. I S. 1942), auf die gewissenhafte Erfüllung seiner Obliegenheiten zu verpflichten. Er ist insbesondere darauf zu verpflichten, dass er die Übernahme der Tätigkeit als Sachverständiger ablehnt, wenn ein Grund vorliegt, der geeignet ist, Misstrauen gegen die Unparteilichkeit des Gutachters zu rechtfertigen, dass er auf die Unversehrtheit des Siegels oder sonstigen Verschlusses achtet, die Untersuchung der Gegenprobe nach bestem Wissen und Gewissen vornimmt und das Verfahren der Untersuchung sorgfältig angibt.

(2) Die Bestellung als Sachverständiger für die Untersuchung von amtlichen Gegenproben und Zweitproben gilt für den Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes und wird nach § 13 Abs. 1 bekannt gemacht.

(3) Die Bestellung als Sachverständiger zur Untersuchung von amtlichen Gegenproben und Zweitproben berechtigt zum Öffnen der versiegelten Gegenproben und Zweitproben.

## § 11

## Verfahren bei Anfragen zur Zulassungspflicht oder Registrierungspflicht

Anfragen zur Zulassungs- oder Registrierungspflicht eines Arzneimittels beantwortet die zuständige Behörde des Landes, in dem der pharmazeutische Unternehmer seinen Sitz hat oder begründen will. Bei grundsätzlichen Fragen soll das Benehmen mit der zuständigen Bundesoberbehörde hergestellt werden. Hat der pharmazeutische Unternehmer seinen Sitz nicht im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes, aber in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Union oder in einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum, beantwortet die zuständige Bundesoberbehörde Anfragen nach Satz 1.

## § 12

## Informationsaustausch

Die zuständigen Behörden des Bundes und der Länder unterrichten sich über die in ihre Bereiche fallende Gerichtsentscheidungen und behördliche Maßnahmen, die für die Überwachung des Arzneimittelverkehrs, der Heilmittelwerbung und des Apothekenwesens von Bedeutung sind. Satz 1 findet auf Entscheidungen und Daten nach § 3 Abs. 3 keine Anwendung.

## § 13

## Zusammenarbeit der Behörden

- (1) Die für die Durchführung des Arzneimittelgesetzes zuständigen Behörden und Stellen des Bundes und der Länder teilen dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung die für den Vollzug des Arzneimittelgesetzes zuständigen Behörden, Stellen und Sachverständigen mit. Das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung macht gemeinsam mit dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft ein Verzeichnis der zuständigen Behörden, Stellen und Sachverständigen bekannt.
- (2) Die zuständige Bundesoberbehörde stellt der jeweils zuständigen Behörde die Zulassungs- und Registrierungsunterlagen sowie den Genehmigungs- oder Ablehnungsbescheid über eine klinische Prüfung einschließlich eventueller Änderungen und anderer Unterlagen über die klinische Prüfung insoweit zur Verfügung, als diese für die Zwecke der Überwachung erforderlich sind.
- (3) Bei Zuwiderhandlungen und bei Verdacht auf Zuwiderhandlungen gegen die Vorschriften des Arzneimittelgesetzes unterrichten sich die zuständigen Behörden und Stellen unverzüglich

lich unmittelbar und unterstützen sich gegenseitig bei der Ermittlungstätigkeit. Soweit es sich um gefälschte oder nicht zugelassene oder nicht registrierte Fertigarzneimittel handelt, unterrichtet die zuständige Behörde die jeweiligen Polizeidienststellen und, soweit Einfuhren betroffen sind, auch die betroffenen Zolldienststellen. Hinsichtlich einer Information der Öffentlichkeit stimmen sich die zuständige Behörde und die Bundesoberbehörde ab.

(4) Soweit die für die Durchführung des Arzneimittelgesetzes zuständigen Behörden und Stellen Zuwiderhandlungen oder den Verdacht auf Zuwiderhandlungen gegen Vorschriften des Lebensmittel-, Futtermittel-, Tierseuchen-, Tierschutz- oder Chemikalienrechts feststellen, unterrichten sie die für die Durchführung dieser Gesetze zuständigen Behörden.

(5) Ergibt sich bei der Überwachung des Arzneimittelverkehrs der Verdacht einer Straftat, so ist die Sache der Staatsanwaltschaft zuzuleiten. Dies gilt auch, wenn eine Ordnungswidrigkeit mit einer Straftat zusammentrifft oder Zweifel darüber bestehen, ob die Handlung eine Straftat oder eine Ordnungswidrigkeit ist.

(6) Die Arzneimitteluntersuchungsstellen und die anderen geeigneten Einrichtungen des Bundes und der Länder, die insbesondere in die Untersuchung von Spezialpräparaten einbezogen sind, unterstützen sich gegenseitig und tauschen Informationen aus.

(7) Soweit Inspektionen nach § 72a Abs. 1 Nr. 2 des Arzneimittelgesetzes durchgeführt werden sollen, übermittelt die zuständige Behörde über die Oberste Landesbehörde dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung die erforderlichen Informationen. Vor der Durchführung der Inspektion holt das Bundesministerium über die Diplomatische Vertretung der Bundesrepublik Deutschland die Zustimmung der im Exportland zuständigen Behörde für die Durchführung der Inspektion ein und teilt diese der zuständigen Behörde mit. Für den Fall, dass mehrere Behörden in engem zeitlichen Rahmen eine Inspektion im Drittland im gleichen Betrieb oder im gleichen Staat vorgesehen haben, koordiniert das Bundesministerium das weitere Vorgehen in Abstimmung mit den jeweils zuständigen Behörden.

## § 14

## Inkrafttreten, Außerkrafttreten

Diese Allgemeine Verwaltungsvorschrift tritt am Tage nach der Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft. Gleichzeitig tritt die Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des Arzneimittelgesetzes nach § 82 des Arzneimittelgesetzes (AMG) in der seit dem 7. Dezember 1990 geltenden Fassung (BAnz. S. 6660) außer Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Berlin, den

Der Bundeskanzler

Die Bundesministerin für Gesundheit und Soziale Sicherung

## Begründung

### I. Allgemeiner Teil

#### 1. Zielsetzung und Ausgangslage

Mit der vorliegenden Verwaltungsvorschrift wird die Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des Arzneimittelgesetzes vom 25. August 1983, geändert am 7. Dezember 1990, aktualisiert und an die derzeitige Verwaltungspraxis angeglichen. Gleichzeitig werden wesentliche Teile der Richtlinie für die Überwachung des Verkehrs mit Arzneimitteln (Bundesgesundheitsbl. 8, 1999, S. 673) in die Allgemeine Verwaltungsvorschrift überführt. Die Verwaltungsvorschrift setzt darüber hinaus Teile von Richtlinien um, die sich speziell an die Funktionsweise der Behörden richten:

- Artikel 3 Absatz 1 Satz 2 der Richtlinie 2003/94/EG (ABl. L 252 vom 14. Oktober 2003, S. 22), wonach die Mitgliedstaaten die von der Kommission der Europäischen Gemeinschaften (Kommission) veröffentlichte Sammlung der Gemeinschaftsverfahren für Inspektionen und Informationsaustausch berücksichtigen sollen,
- Kapitel 5 und 6 der Richtlinie 2005/28/EG (ABl. L 91 vom 9. April 2005), soweit noch nicht in der GCP-Verordnung vom 9. August 2004, (BGBl I S. 2081) enthalten; vergleichbare Anforderungen werden in der Verwaltungsvorschrift an die Überwachung der klinischen Prüfung mit Tierarzneimitteln gestellt,
- Art. 7 der Richtlinie 2004/23/EG (ABl. L 102 vom 31. März 2004).

#### 2. Inhalt

Die Verwaltungsvorschrift dient in erster Linie zur einheitlichen Durchführung der Überwachung nach § 64 AMG im Vollzug des Arzneimittelgesetzes. Insbesondere werden

- die Einführung eines Qualitätsmanagementsystems für die Behörde festgelegt,
- Festlegungen über die Art und Weise der Ausstellung einer Erlaubnis nach § 13 oder § 72 AMG und des mit dem 14. AMGÄndG geforderten GMP-Zertifikats für Arzneimittelhersteller und –importeure getroffen,
- die von der Kommission vorgegebenen Formblätter (insbesondere für die Herstellungs- / Einfuhrerlaubnis, das GMP-Zertifikat, zur gegenseitigen Information bei Qualitätsmängeln) verbindlich gemacht,
- Klarstellungen darüber getroffen, in welchen Fällen die Landes- oder die Bundesbehörde die im Arzneimittelgesetz vorgeschriebenen Inspektionen durchführt, vor allem, wenn es

sich um Arzneimittel handelt, die im zentralen Verfahren zugelassen werden oder auf Ersuchen eines anderen Mitgliedstaates,

- Festlegungen über die Art eines Inspektionsberichts getroffen,
- Erläuterungen zur Probenahme und dem Zusammenwirken der für die Probenahme und die Überwachung zuständigen Behörden gegeben,
- das Zusammenwirken von Behörden des Bundes und der Länder dargestellt,
- die Nachweismöglichkeiten für die Qualifikation der mit der Überwachung beauftragten Personen, die im Namen der jeweiligen Behörden tätig werden, erweitert.

Die Verwaltungsvorschrift richtet sich daher in erster Linie an die zuständigen Behörden der Länder. Sie ist an die Bundesoberbehörden gerichtet, soweit diese vor Ort Überprüfungen, z. B. bei zulassungsbezogene Inspektionen oder Pharmakovigilanz-Inspektionen durchführen und dient auch zur bundeseinheitlichen Festlegung der Zusammenarbeit zwischen Bundes- und Landesbehörden.

### **3. Folgen und finanzielle Auswirkungen**

Zusätzliche Kosten für Bund und Länder sind nicht zu erwarten, da mit der Verwaltungsvorschrift keine neuen Tatbestände geschaffen werden. Vielmehr nimmt die Vorschrift lediglich Bezug auf die im Arzneimittelgesetz bereits getroffenen Regelungen. Es ist auch nicht davon auszugehen, dass die in der Verwaltungsvorschrift aufgenommenen Regelungen zur Einführung eines Qualitätsmanagementsystems Kosten verursachen werden. Ein solches System besteht auf Seiten der Länder bereits seit mehreren Jahren. Bei den Bundesoberbehörden wird dieses im Rahmen getroffener Organisationsentscheidungen unabhängig von der vorliegenden Vorschrift eingeführt bzw. weiter ausgebaut.

Der Wirtschaft, insbesondere mittelständischen Unternehmen, entstehen keine zusätzlichen Kosten. Auswirkungen auf die Einzelpreise und das allgemeine Preisniveau, insbesondere auf das Verbraucherpreisniveau, sind nicht zu erwarten.

### **4. Geschlechtsspezifische Auswirkungen**

Auswirkungen von gleichstellungspolitischer Bedeutung sind nicht zu erwarten, da keine Regelungen getroffen werden, die sich spezifisch auf die Lebenssituation von Frauen und Männern auswirken.

## II. Besonderer Teil

### Zu § 1

In Absatz 1 wird deutlich gemacht, dass sich die Verwaltungsvorschrift insbesondere an Behörden und Einrichtungen richtet, die vor Ort Überprüfungen oder die Untersuchung von Proben durchführen. Dies gilt auch für Behörden auf kommunaler Ebene, die diese Aufgaben übernommen haben. Die Berücksichtigung der von der Kommission veröffentlichten Gemeinschaftsverfahren geht auf Artikel 3 Abs. 1 der Richtlinie 2003/94/EG vom 8. Oktober 2003 (ABl. L 262 vom 14. Oktober 2003) zurück. Die Verwaltungsvorschrift findet nicht nur Anwendung auf die Überwachung der Arzneimittelherstellung, sondern auch auf die Überwachung von Betrieben und Einrichtungen, die Wirkstoffe oder andere Stoffe zur Arzneimittelherstellung herstellen, prüfen, lagern, verpacken, in den Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes verbringen, ausführen oder in denen sonst mit ihnen Handel getrieben wird.

In Absatz 2 wird deutlich gemacht, dass die Verwaltungsvorschrift entsprechend auf die Überwachung des Arzneimittelverkehrs im Bereich der Bundeswehr anzuwenden ist, da an diese vergleichbare Anforderungen zu stellen sind. Die Vorschrift findet auch Anwendung auf die Überwachung der für den Katastrophenschutz vorgesehenen Arzneimittelbevorratung, auch wenn diese gleichzeitig für den Zivilschutz vorgesehen ist.

Absatz 3 stellt klar, in welchen Bereichen die Verwaltungsvorschrift keine Anwendung findet.

### Zu § 2

Mit Absatz 1 wird deutlich gemacht, dass die Behörden, an die sich die Verwaltungsvorschrift richtet, den von der Kommission veröffentlichten Gemeinschaftsverfahren für Inspektionen und Informationsaustausch folgend (ebenso wie die Arzneimittelhersteller gemäß der Richtlinie 2003/94/EG), ein Qualitätsmanagementsystem betreiben müssen. Hierzu gehören insbesondere die Behörden der Länder, die Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten (ZLG) sowie die Behörden des Bundes und die Kommunen soweit sie Inspektionen im Sinne von § 3 durchführen. Durch das Qualitätsmanagementsystem soll sichergestellt werden, dass adäquate Qualitätsstandards in den betroffenen Behörden aufrechterhalten und das Vertrauen in die Gleichwertigkeit der Inspektionen in der EU und den Mitgliedstaaten des Europäischen Wirtschaftsraums gestärkt wird. Mit der Nummer 5 wird auch Artikel 27 der Richtlinie 2005/28/EG umgesetzt. Für Behörden, die GCP-Inspektionen durchfüh-



ren, ergibt sich die Forderung nach einem Qualitätssicherungssystem aus § 15 Abs. 9 der GCP-Verordnung.

Absatz 2 legt fest, dass in der Behörde vor Ort mindestens eine Person vorhanden ist, die die Qualitätssicherungsfunktionen ausübt.

In Absatz 3 wird deutlich gemacht, dass Abweichungen vom Qualitätsmanagementsystem so schnell wie möglich erkannt und abgestellt werden müssen. Hierfür soll ein schriftliches Verfahren festgelegt werden, das auch den Umgang mit externen Beschwerden regelt.

In Absatz 4 wird auf die erforderliche Dokumentation und regelmäßige Überprüfung des Qualitätsmanagementsystems als wesentlicher Bestandteil für die Sicherstellung der Funktionstüchtigkeit des Systems vorgeschrieben.

### **Zu § 3**

Absatz 1 verdeutlicht das Vorgehen nach § 64 Abs. 3 des Arzneimittelgesetzes im Hinblick auf die Abnahmebesichtigung und das Zusammenwirken der Behörden. Damit die Mitarbeiter der Bundesoberbehörden ihre spezifischen Sachkenntnisse effektiv einsetzen können, sollen ihnen spezielle Fragestellungen, die sich aus den vom Antragsteller eingereichten Unterlagen ergeben können, rechtzeitig vor der Inspektion von den zuständigen Behörden übermittelt werden. Die Möglichkeit, auch externe Betriebsstätten für die Gewinnung von zur Arzneimittelherstellung bestimmten Stoffen menschlicher Herkunft in die Erlaubnis des Arzneimittelherstellers aufzunehmen, ergibt sich aus dem 14. ÄMGÄndG.

In Absatz 2 wird auf das einheitliche Format für die nach Artikel 111 Abs. 5 der Richtlinie 2001/83/EG (ABl. EG Nr. L 311 S. 67) bzw. Artikel 80 Abs. 5 der Richtlinie 2001/82/EG (ABl. EG Nr. L 311 S. 1) im Zusammenhang mit einer Inspektion vorzusehenden Zertifikate über die gute Herstellungspraxis und die Erlaubnisse verwiesen.

In Absatz 3 wird festgelegt, dass die Daten über die Erlaubnis und das GMP-Zertifikat bei Vorliegen der behördlichen Entscheidung unverzüglich in die Datenbank einzugeben ist, damit diese immer aktuell gehalten werden kann. Für bereits bestehende Erlaubnisse muss eine Übergangsregelung geschaffen werden, die es erlaubt, dass die Datenbank zumindest Grunddaten über die Betriebe und Einrichtungen (Namen, Adresse des Erlaubnisinhabers und der Betriebsstätte), den Umfang der Erlaubnis sowie zur Ausstellung (Datum, ausstellende Behörde) aufweist, ohne dass die Behörden einen unverhältnismäßigen Aufwand allein für die Eingabe der vorhandenen Daten betreiben müssen. Aufgrund des in § 64 Abs. 3 des Arzneimittelgesetz vor-

gegebenen Zeitraums für die routinemäßige Überwachung ist davon auszugehen, dass die Datenbank innerhalb von etwa zwei Jahren alle Daten aufweisen wird, die von der Kommission in der Sammlung der Gemeinschaftsverfahren für Inspektionen und Informationsaustausch vorgesehen sind.

Absatz 4 stellt eine Notwendigkeit aus der Praxis dar und entspricht der Forderung in der Sammlung der Gemeinschaftsverfahren der Kommission für Inspektionen und Informationsaustausch.

Absatz 5 berücksichtigt das Verfahren zum Austausch von Informationen über Arzneimittelhersteller und Herstellungs- bzw. Großhandelserlaubnisse, das in der Sammlung der Gemeinschaftsverfahren der Kommission enthalten ist. Insbesondere können Anfragen von Behörden bei Verdacht über die tatsächliche Herkunft eines Arzneimittels oder bei Verdacht auf das Vorliegen von Arzneimittelfälschungen erforderlich werden.

#### **Zu § 4**

In Absatz 1 werden unter dem Begriff Inspektionen alle Arten der vor Ort Überprüfungen oder Beobachtungen erfasst, die das Arzneimittelgesetz mit unterschiedlicher Zielsetzung vorsieht. Hierzu gehören insbesondere Inspektionen zur Überprüfung zulassungsbezogener Angaben und Unterlagen, auch vor Ort, GMP-Inspektionen zur Überprüfung der Einhaltung der guten Herstellungspraxis und GCP-Inspektionen zur Überprüfung der Einhaltung der Guten Klinischen Praxis. Während GMP-Inspektionen ausschließlich von den zuständigen Behörden durchgeführt werden, können GCP-Inspektionen von den zuständigen Behörden oder den Bundesoberbehörden durchgeführt werden.

Absatz 2 beschreibt das Vorgehen bei Inspektionen, die im zentralen Verfahren zugelassene Arzneimittel betreffen.

Absatz 3 legt fest, dass für routinemäßige Inspektionen nach § 64 Abs. 3 des Arzneimittelgesetzes ein Inspektionsplan vorzusehen ist.

In Absatz 4 wird auf die Beachtung der in der Sammlung der Gemeinschaftsverfahren festgelegten Grundsätze für die Durchführung von Inspektionen hingewiesen. Dem Satz 3 liegt die Feststellung zu Grunde, dass den Anforderungen an die Durchführung von Inspektionen insbesondere bei Arzneimittel- oder bestimmten Wirkstoffherstellern heute grundsätzlich nur noch durch Teaminspektionen gerecht werden kann. Die Forderung nach Teaminspektionen besteht bereits auf Basis der Richtlinie für die Überwachung des Verkehrs mit Arzneimitteln. Einzelhei-

ten zur Durchführung der Teaminspektionen finden sich in den von der Kommission veröffentlichten Gemeinschaftsverfahren für Inspektionen und Informationsaustausch.

Mit Absatz 5 wird Artikel 23 Abs. 3 der Richtlinie 2005/28/EG umgesetzt. Mit der Einhaltung der Leitlinien soll eine Vereinheitlichung der von den zuständigen Behörden durchzuführenden Inspektionen erreicht werden.

Absatz 6 nimmt Bezug auf die Vorgaben in der Sammlung der Gemeinschaftsverfahren der Kommission, für Inspektionen und Informationsaustausch, wonach Inspektionen grundsätzlich angekündigt werden können und Besonderheiten, beispielsweise eine Herstellung im Schichtbetrieb, berücksichtigt werden sollen. Satz 2 stellt klar, dass die Besonderheiten der Tätigkeiten, wie z. B. bei der Gewinnung oder Verarbeitung von Stoffen menschlicher Herkunft bei den Inspektionen berücksichtigt werden sollen.

In Absatz 7 werden Einzelheiten zum Inspektionsbericht festgelegt. Grundsätzlich soll über jede durchgeführte Inspektion ein Bericht angefertigt werden, damit die Inspektion auch später noch nachvollziehbar ist. Wie ausführlich dieser Bericht sein soll, und welche grundsätzlichen Kriterien für die Berichterstattung einzuhalten sind, orientiert sich an der Art der Inspektion. Dabei ist, soweit zutreffend, im Hinblick auf eine Vereinheitlichung des Berichts in der EU das Format einzuhalten, das in der Sammlung der Gemeinschaftsverfahren für Inspektionen und Informationsaustausch der Kommission vorgegeben ist. Für die Erstellung und Übersendung des Berichts über Inspektionen nach § 15 der GCP-Verordnung sowie eventuelle Folgemaßnahmen ist Absatz 7 der GCP-Verordnung zu beachten.

Absatz 8 legt fest, dass nach abgeschlossener Inspektion eine Bewertung nach behördeneigenem Verfahren durchzuführen ist. Damit wird eine Forderung aus der Sammlung der Gemeinschaftsverfahren für Inspektionen und Informationsaustausch der Kommission umgesetzt.

## **Zu § 5**

In Absatz 1 werden Einzelheiten zur Probenahme für die amtliche Untersuchung nach § 64 Abs. 3 Satz 2 des Arzneimittelgesetzes definiert. Das Nähere über die Probenahme regelt § 65 Abs. 2 und 3 AMG. Die Probenahme erfolgt gemäß einem oder mehreren Probenplänen.

Die Mitwirkung bei der Probenahme von im zentralen Verfahren zugelassenen Arzneimitteln stellt eine Notwendigkeit aus der Praxis dar.

In Absatz 3 wird deutlich gemacht, dass Proben je nach Fragestellung beim Hersteller oder aus der Vertriebskette (z. B. beim Pharmazeutischen Unternehmer, Großhändler oder in der Apotheke) entnommen werden können. Da durch § 65 Abs. 3 festgelegt wurde, dass in jedem Fall der pharmazeutische Unternehmer finanziell belastet wird, sollten Doppelentnahmen nur begründet erfolgen. Insofern ist eine ggf. auch länderübergreifende Abstimmung über die Probenahmen erforderlich.

Absatz 4 stellt eine Notwendigkeit aus der Praxis dar und entspricht der Forderung in der Sammlung der Gemeinschaftsverfahren für Inspektionen und Informationsaustausch der Kommission.

In Absatz 5 wird auf die Informationspflichten im Zusammenhang mit dem Untersuchungsergebnis verwiesen.

#### **Zu § 6**

Absatz 1 legt fest, dass die Behörde Verfahren zum Vorgehen bei Qualitätsmängeln und dadurch bedingten Arzneimittelrisiken vorhalten muss, um im Bedarfsfall schnell und effektiv handeln zu können. Bei Feststellung eines Arzneimittelrisikos durch die zuständigen Behörden werden die Bundesoberbehörden informiert, die wiederum mit europäischen und internationalen Stellen in einen Informationsaustausch zum Schnellinformationssystem bei Arzneimittelrisiken einschließlich solcher durch Qualitätsmängel in Kontakt treten. Die Bundesoberbehörden stehen der EMEA auch als primäre Ansprechpartner (Rapid Alert Contact Point) für *Voranfragen* zu vermuteten Qualitätsmängeln bei Arzneimitteln, die nach der Verordnung (EG) 726/2004 zugelassen sind, zur Verfügung.

Die Vorschrift in Absatz 2 entspricht der Festlegung in der Sammlung der Gemeinschaftsverfahren für Inspektionen und Informationsaustausch der Kommission.

Absatz 3 stellt eine Notwendigkeit aus der Praxis dar und entspricht der Forderung in der Sammlung der Gemeinschaftsverfahren für Inspektionen und Informationsaustausch der Kommission.

#### **Zu § 7**

Gegenüber der Vorschrift in der bisher geltenden Verwaltungsvorschrift wird festgelegt, dass die zuständige Behörde für die Überwachung der Heilmittelwerbung auch moderne Medien, wie

z. B. das Internet einbeziehen soll, da diese immer mehr an Bedeutung gewinnen. Die zuständige Behörde soll die Werbung in erster Linie von Firmen und Werbeträgern beobachten, die in ihrem Zuständigkeitsbereich angesiedelt sind.

## **Zu § 8**

In § 8 Abs. 1 werden die Anforderungen an die Mindestqualifikation der mit der Überwachung, insbesondere der Durchführung von Inspektionen betrauten Personen, vor dem Hintergrund der Notwendigkeit einer einheitlichen und vergleichbaren Durchführung der Überwachung festgelegt. Dabei wird gegenüber der bisher geltenden Verwaltungsvorschrift in Absatz 1 die Nachweismöglichkeit für die Sachkenntnis erweitert und an die Praxis angepasst.

Durch die Festlegungen in Absatz 2 in Verbindung mit Absatz 1 wird klargestellt, dass Personen, die die Überwachung nach § 64 des Arzneimittelgesetzes von Betrieben und Einrichtungen mit Herstellungs- oder Einfuhrerlaubnis nach dem Arzneimittelgesetz durchführen, über eine der Qualifikation der sachkundigen Person nach § 14 des Arzneimittelgesetzes vergleichbare Sachkenntnis verfügen sollen. Dabei ist die Übergangsregelung des Arzneimittelgesetzes für Personen, die über eine praktische Tätigkeit in der Arzneimittelherstellung verfügen, entsprechend anzuwenden. Zu den in Satz 3 genannten gleichartigen Instituten gehören auch die Zulassungsbehörden.

Absatz 3 stellt klar, dass sich die Sachkenntnis der mit der Überwachung beauftragten Personen grundsätzlich an den Kriterien orientieren sollte, die das Arzneimittelgesetz für die sachkundige Person nach § 14 für die jeweilige Produktgruppe vorsieht. Dies gilt insbesondere für Blutzubereitungen und die klinische Prüfung. Mit Absatz 3 Nr. 2 wird auch Artikel 21 Abs. 2 der Richtlinie 2005/28/EG umgesetzt.

In Absatz 4 werden die Anforderungen an die Kenntnisse der mit der Überwachung beauftragten Personen spezifiziert. Die für die Überwachung erforderlichen unter Nummer 1 genannten besonderen Kenntnisse über die Techniken gehen zurück auf die entsprechenden Anforderungen in der Sammlung der Gemeinschaftsverfahren für Inspektionen und Informationsaustausch der Kommission. Für die Überwachung der unter Nummer 2 genannten Arzneimittel und Wirkstoffe sind spezifische und umfassende Kenntnisse erforderlich, um den Besonderheiten dieser Produktgruppe gerecht werden zu können. Mit den unter Nummer 3 genannten Anforderungen wird Artikel 21 Abs. 3 Satz 2 und 3 der Richtlinie 2005/28/EG umgesetzt. Bei der Überwachung der Apotheken sind insbesondere auch ausreichende Kenntnisse über die apothekenspezifischen Regelungen erforderlich.

Mit der Festlegung einer periodischen Überprüfung der Kenntnisse der Inspektoren im Rahmen des etablierten Qualitätssicherungsmanagementsystems wird eine Forderung aus der Sammlung der Gemeinschaftsverfahren der Kommission umgesetzt.

In Absatz 5 werden spezifische Sachkenntnisregelungen für den Tierarzneimittel- bzw. Fütterungsarzneimittelbereich festgelegt.

In Absatz 6 werden die Mindestanforderungen an die kontinuierliche Fortbildung der mit der Überwachung oder der Durchführung von Inspektionen beauftragten Personen festgelegt. Der hierfür aufzubringende durchschnittliche Zeitaufwand wird EU-einheitlich in der Sammlung der Gemeinschaftsverfahren für Inspektionen und Informationsaustausch der Kommission vorgegeben und war bisher schon für die Inspektoren der Länder gemäß der Richtlinie für die Überwachung des Verkehrs mit Arzneimitteln verbindlich. Die Notwendigkeit der Dokumentation der Fortbildung stellt eine Selbstverständlichkeit dar, sie ergibt sich insbesondere für GMP-Inspektoren aus der genannten Sammlung der Gemeinschaftsverfahren und für GCP-Inspektoren aus Artikel 21 Abs. 4 der Richtlinie 2005/28/EG.

In Absatz 7 wird klargestellt, dass die Überwachung in den genannten Gebieten und die Durchführung von Inspektionen auch durch Personen durchgeführt werden können, die über andere als in Absatz 1 festgelegte Sachkenntnisse und Kenntnisse verfügen. Absatz 7 ist gegenüber der bisher geltenden Regelung unverändert.

Absatz 8 legt fest, dass auch Personen, die über eine andere Sachkenntnis als in Absatz 1 festgelegt ist, verfügen, mit der Überwachung der Heilmittelwerbung beauftragt werden können.

Absatz 9 stellt klar, dass die mit der Überprüfung zulassungsbezogener Angaben, der Beobachtung der Prüfungen des Herstellers oder der Durchführung von Pharmakovigilanz-Inspektionen beauftragten Personen der Bundesoberbehörden über andere als die in Absatz 1 aufgeführte Sachkenntnisse verfügen können.

## **Zu § 9**

Absatz 1 verweist auf die Teilnahme deutscher Arzneimitteluntersuchungsstellen an der von der EDQM koordinierten Probenahme zentral zugelassener Arzneimittel. Für den fachlichen Leiter dieser Untersuchungsstellen werden in Absatz 1 die Sachkundeforderungen definiert, die gegenüber der bisher geltenden Vorschrift unverändert ist.

In Absatz 2 wird klargestellt, dass die Untersuchungsstelle grundsätzlich in der Lage sein soll, die erforderlichen Untersuchungen durchzuführen. Soweit spezielle Untersuchungen nötig sind, können vertraglich gebundene andere Labore genutzt werden.

Bei der Regelung in Absatz 3 handelt es sich um eine Notwendigkeit aus der Praxis.

Bei der Änderung in Absatz 4 gegenüber der bisher geltenden Regelung handelt sich um eine Anpassung an die Praxis.

In Absatz 5 wird wie bisher festgelegt, dass den Sachverständigen der Arzneimitteluntersuchungsstellen ebenso wie den Personen, die Inspektionen durchführen, Gelegenheit zur spezifischen Fortbildung in ihrem Gebiet erhalten müssen.

#### **Zu § 10**

Die Vorschrift entspricht der Regelung in der bisherigen Verwaltungsvorschrift.

#### **Zu § 11**

Die Vorschrift regelt die Zuständigkeit bei Anfragen zur Zulassungspflicht eines Arzneimittels. Mit der Festlegung in Satz 3 wird der Forderung der Länder nachgekommen, Anfragen zur Zulassungspflicht eines Arzneimittels, dessen pharmazeutischer Unternehmer nicht in Deutschland ansässig ist, von zentraler Stelle aus zu beantworten. Hierfür werden sich die Bundesoberbehörden, soweit erforderlich, mit den für das fragliche Produkt zuständigen Behörden im Ausland in Verbindung setzen. Auch aus diesem Grunde ist die Zuweisung dieser Aufgabe an die Bundesoberbehörden sachgerecht. Regelungen über die Wahrnehmung von Überwachungsaufgaben in den Fällen, in denen Arzneimittel in Deutschland in den Verkehr gebracht werden, deren pharmazeutischer Unternehmer nicht in Deutschland ansässig sind, werden in der Verordnung nach § 64 Abs. 6 des Arzneimittelgesetzes zu regeln sein.

#### **Zu § 12**

Mit der Vorschrift wird festgelegt, dass sich die zuständigen Behörden gegenseitig unterrichten sollen.

**Zu § 13**

Die Mitteilungs- und Unterrichtungspflichten in Absatz 1 und 3 gehen auf § 68 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes zurück.

Mit Absatz 2 wird festgelegt, dass die zuständigen Behörden die für ihre Überwachungsaufgaben erforderlichen spezifischen Unterlagen über ein zugelassenes oder registriertes Arzneimittel sowie über die klinische Prüfung erhalten. Weitere Mitteilungspflichten im Rahmen der klinischen Prüfung ergeben sich aus § 14 der GCP-Verordnung.

In Absatz 3 Satz 2 und 3 wird das Zusammenwirken der Behörden, insbesondere im Falle gefälschter oder nicht zugelassener oder registrierter Arzneimittel deutlich gemacht.

Die Absätze 4 bis 6 sind inhaltlich gegenüber der bisherigen Verwaltungsvorschrift unverändert bzw. aktualisiert.

Absatz 7 berücksichtigt die derzeitige Verwaltungspraxis. Die Zustimmungspraxis der im jeweiligen Herstellungsland zuständigen Behörden gestaltet sich unterschiedlich und wird häufig geändert. Dies bedingt eine rechtzeitige Planung und ggf. Koordinierung der Inspektionen im Ausland.

**Zu § 14**

Die Vorschrift regelt das Inkrafttreten der Neufassung der Verwaltungsvorschrift und gleichzeitig das Außerkrafttreten der bisher gültigen Verwaltungsvorschrift in der aktuellen Fassung.