



Unterschiede bei Audits

XVI. Fortbildungsveranstaltung der ARGE
Plasmapherese e. V.

(19. November 2016)

Elke Weitershaus,

Landesverwaltungsamt Sachsen-Anhalt

Inhalt

1. Definition und Rechtsgrundlage
2. Arten der Inspektionen
3. Inspektionen der Landesbehörden



1. Definition und Rechtsgrundlage



Der Begriff „Audit“ stammt aus der Norm [ISO 9000:2000](#) und wird meist **nicht** im Zusammenhang mit Besichtigungen der Arzneimittelaufsichtsbehörden genutzt.

Rechtsgrundlage der „Audits“ ist im **Arzneimittelgesetz (AMG)** festgelegt und wird „**Besichtigungen in den Betrieben**“ oder „**Inspektion**“ genannt.

Der Begriff **Inspektion** stammt aus dem lateinischen

- *inspectio* „Einsicht, Betrachtung, Untersuchung“
- *in* = „hinein“ und *spicere* = „sehen“

und bezeichnet im Allgemeinen eine Kontrolle.

„Durchführung einer offiziellen, behördlichen Überprüfung der Dokumente, Einrichtungen, Aufzeichnungen und sonstigen nach Beurteilung der Behörden relevanten Ressourcen...“ (aus der Leitlinie der guten klinischen Praxis)



2. Arten der Inspektionen



Man unterscheidet:

1. Inspektionen der Bundesoberbehörden nach Arzneimittelgesetz (hier: Paul-Ehrlich-Institut)

- § 25 Abs. 8 AMG: Inspektionen im Rahmen der Entscheidung über eine Zulassung eines Fertigarzneimittels durch die Bundesoberbehörde „im Benehmen mit der zuständigen Behörde“ (hier: Landesbehörde)

„Pre-approval“- Inspektionen

- § 62 Abs. 6 AMG: Inspektionen im Zusammenhang mit der Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken durch die zuständige Bundesoberbehörde „im Benehmen mit der zuständigen Behörde“ (hier: Landesbehörde)

„Pharmakovigilanz“ - Inspektionen



2. Inspektionen der Landesbehörden nach Arzneimittelgesetz

§ 64 Abs. 3 i. V. m. 3a AMG: Inspektionen in Betrieben mit einer Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG

- risikobasiert, im angemessenem Umfang und Zeitabständen, in der Regel alle 2 Jahre,
„allgemeine“ GMP – Inspektionen
unter Beteiligung von Mitarbeitern des Paul-Ehrlich-Instituts laut § 64 Abs. 2 Satz 3 AMG
- vor Erteilung einer Erlaubnis,
„Abnahme“ – Inspektionen
unter Beteiligung von Mitarbeitern des Paul-Ehrlich-Instituts laut § 13 Abs. 4 AMG
(Herstellungserlaubnis wird von der Landesbehörde im Benehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut erteilt)



3. Inspektionen der Landesbehörden

16 Bundesländer mit Überwachungsbehörden:

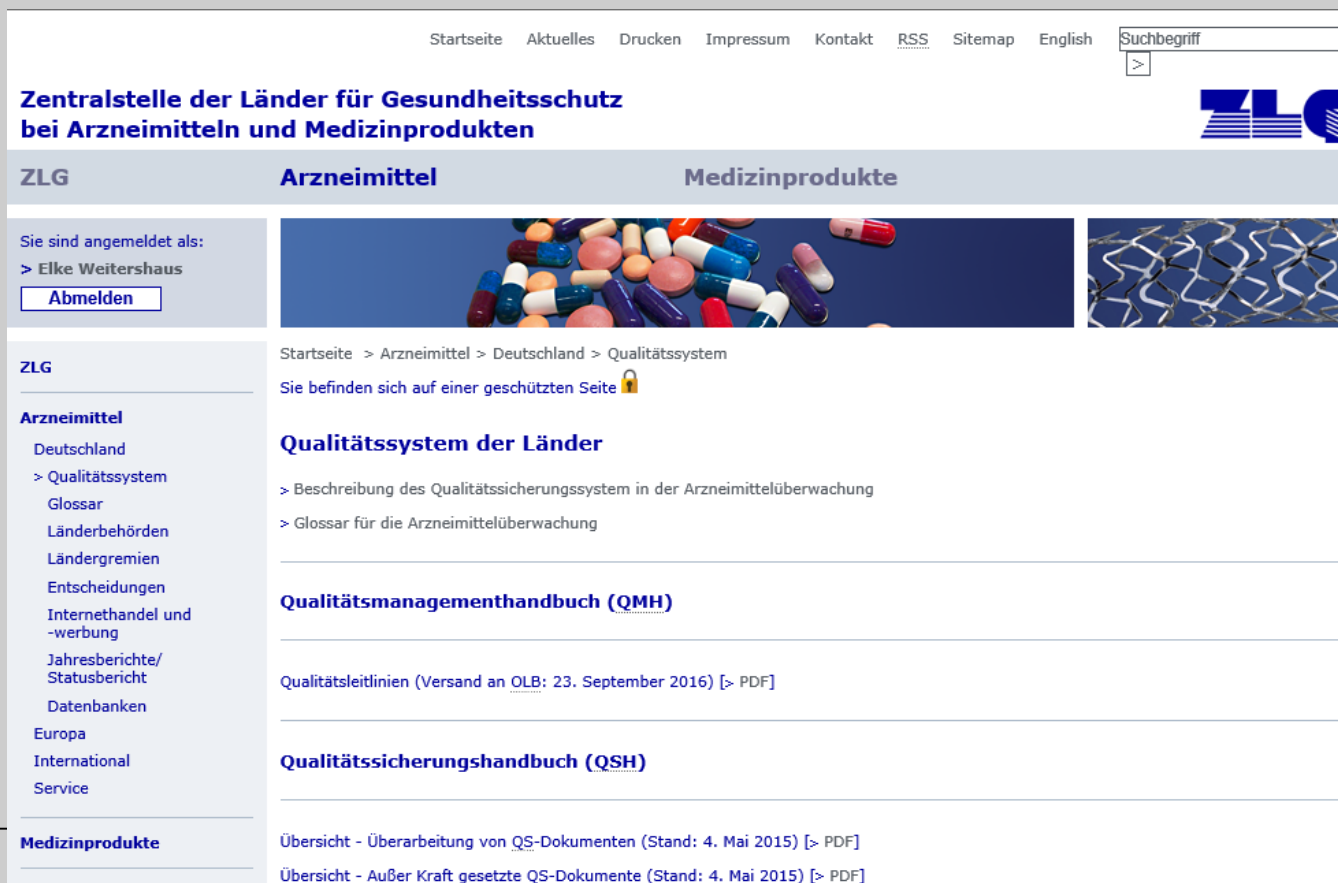
- Landesverwaltungsamt Sachsen-Anhalt
- Landesdirektion Sachsen
- Gewerbeaufsichtsamt Braunschweig
- Regierungspräsidium Darmstadt
- Bezirksregierung Düsseldorf
- ...





Die Durchführung der Inspektionen der Landesbehörden erfolgt auf Grundlage von bundeseinheitlichen Rechtsnormen und ist im Rahmen des bundeseinheitlichen Qualitätssystem der Länder in der Arzneimittelüberwachung näher beschrieben.

Qualitätssysteme der deutschen Arzneimittelüberwachung (s. www.zlg.de)



The screenshot shows the website of the Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten (ZLG). The page is titled "Qualitätssystem der Länder" and is part of a breadcrumb trail: Startseite > Arzneimittel > Deutschland > Qualitätssystem. The page content includes a description of the quality assurance system in drug supervision and a glossary for drug supervision. There are also links to the Quality Management Handbook (QMH) and the Quality Assurance Handbook (QSH), both with PDF download options. The left sidebar contains a navigation menu with categories for "Arzneimittel" and "Medizinprodukte".

Startseite Aktuelles Drucken Impressum Kontakt [RSS](#) Sitemap English

**Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz
bei Arzneimitteln und Medizinprodukten**

ZLG **Arzneimittel** Medizinprodukte

Sie sind angemeldet als:
> Elke Weitershaus
[Abmelden](#)

ZLG

Arzneimittel

- Deutschland
- > Qualitätssystem
- Glossar
- Länderbehörden
- Ländergremien
- Entscheidungen
- Internethandel und -werbung
- Jahresberichte/
Statusbericht
- Datenbanken

Europa
International
Service

Medizinprodukte

Startseite > Arzneimittel > Deutschland > Qualitätssystem
Sie befinden sich auf einer geschützten Seite

Qualitätssystem der Länder

- > Beschreibung des Qualitätssicherungssystem in der Arzneimittelüberwachung
- > Glossar für die Arzneimittelüberwachung

Qualitätsmanagementhandbuch (QMH)

Qualitätsleitlinien (Versand an [OLB](#): 23. September 2016) [[-> PDF](#)]

Qualitätssicherungshandbuch (QSH)

Übersicht - Überarbeitung von [QS](#)-Dokumenten (Stand: 4. Mai 2015) [[-> PDF](#)]
Übersicht - Außer Kraft gesetzte [QS](#)-Dokumente (Stand: 4. Mai 2015) [[-> PDF](#)]

Verfahrensanweisungen (VAW) des QS der deutschen Arzneimittelüberwachung

(s. www.zlg.de unter Arzneimittel/Deutschland/Qualitätssystem)

► Kapitel 7	Inspektionsverfahren			
07110205	VAW Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen im Bereich GMP	öffentlich	07.07.2016	> PDF
07110205 Anlage	Excel-Tabelle: Inspektionsauswertung	öffentlich	07.07.2016	> XLS
07110603	VAW Teambildung - Beteiligung von Sachverständigen	öffentlich	16.08.2013	> PDF
07110804	VAW Erstellung und Format von Inspektionsberichten	öffentlich	30.08.2013	> PDF
071108_F01-01	Formular: Muster eines GMP -Inspektionsberichts	öffentlich	30.08.2013	> DOC
071108_F02-01	Formular: Muster eines GMP -Inspektionsberichts - Kurzfassung	öffentlich	30.08.2013	> DOC
07111104	VAW Amtliche Entnahme von Proben nach §65 AMG	öffentlich	30.04.2013	> PDF
07111601	VAW Inspektionsbericht GCP	öffentlich	06.11.2007	> PDF

Aide Mémoire (AiM) des QS der deutschen Arzneimittelüberwachung

(s. www.zlg.de unter Arzneimittel/Deutschland/Qualitätssystem)

07120102	AiM Überwachung von Arzneimittelherstellern	öffentlich	09.01.2009	> PDF
07120504	AiM Überwachung von Blutspendeeinrichtungen	öffentlich	18.04.2016	> PDF
071205_F01_02	Formular: Anzeige eines Spenderimmunisierungsprogramms	öffentlich	18.04.2016	> DOC
071205_F02_02	Formular: Anzeige eines Spendervorbehandlungsprogramms	öffentlich	18.04.2016	> DOC



Verfahrensanweisung 07110205 „Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen im Bereich GMP“ (s. auch § 64 AMG)

- Ankündigung mit Anforderung von Unterlagen
- Vorbereitung (Akteneinsicht, Site Master File = Firmenbeschreibung, angeforderte Unterlagen, Planung, Teaminspektion)
- Eröffnungsbesprechung
- Durchführung (Räume, Ausrüstungen, Dokumentation)
- Auswertung (behördenintern, Klassifizierung der Mängel)
- Abschlussbesprechung mit Firma (ggf. mündliche Anordnung zur Abstellung von kritischen Mängeln)



Verfahrensanweisung 07110205 „Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung von Inspektionen im Bereich GMP“ (s. auch § 64 AMG)

- Inspektionsberichtsentwurf mit Gelegenheit für die Firma zur Stellungnahme
- Inspektionsbericht (einheitliches Format)
- Maßnahmenplan der Firma und ggf. Bescheid mit Anordnungen zur Mängelabstellung (Terminsetzung)
- Ausstellen eines GMP-Zertifikates und Eintrag in eine Datenbank
- ggf. Information der Bundesoberbehörden



Nach Verfahrensanweisung VAW 07110205 sind unter 3.2 Arten von Inspektionen aufgeführt:

- Abnahmeinspektion
- allgemeine GMP-Inspektion
- produkt- oder verfahrensbezogene Inspektion
- Teilinspektion
- Nachinspektion
- anlassbezogene Inspektion

- Abnahmeinspektion:

- als Voraussetzung zur Erlaubniserteilung nach § 13 AMG
- bei Änderungen der Erlaubnis in Bezug auf Räume und Einrichtungen auf Grund einer Anzeige nach § 20 AMG

Fokus: Räume und Ausrüstung vorhanden und qualifiziert, Personal vorhanden und geschult, Qualitätsmanagement vorhanden, Herstellungs- und Prüfanweisungen vorhanden einschl. Vorgabedokumente zur Protokollierung, ... (kurzer Rundgang zur Orientierung)

Bei Änderungen der Erlaubnis: im Rahmen eines kontrollierten Änderungsverfahrens durchgeführt (Change-Control Verfahren, Rundgang durch die geänderten Bereiche)



- allgemeine GMP-Inspektion
 - ausführlicher Rundgang dem logischen Weg des Ausgangsmaterials folgend vom Wareneingang (Spender, sonstiges Ausgangsmaterial) durch die Produktionsbereiche und die Qualitätskontrollbereiche zum Lager für freigegebene Fertigware
 - Überprüfung der Unterlagen



- produkt- oder verfahrensbezogene Inspektion
 - Überprüfung der Herstellung und Prüfung eines Produktes oder eines Herstellungsverfahrens vor Ort während der Tätigkeit und auf Grundlage der Dokumentation

(meist bei Inspektionen im Blutbereich gewährleistet, da Mitarbeiter des Paul-Ehrlich-Instituts laut § 64 Abs. 2 Satz 3 AMG als Sachverständige an der Inspektion beteiligt sind)

- Teilinspektion

- Größere Betriebe können vom Inspektorat in Teile aufgeteilt werden. Alle Betriebsteile sollten innerhalb von 5 Jahren besichtigt werden.

Beispiele für Teilbereiche:

Qualitätskontrolle, Stammzellherstellung, Herstellung von sonstigen Blutprodukten



- Nachinspektion
- Überprüfung der Beseitigung von Fehlern und Mängeln vor Ort (sonst meist als Papierprüfung bzw. Überprüfung im Rahmen der nächsten Inspektion)



- anlassbezogene Inspektion
 - meist bei Verbraucherbeschwerden oder Beanstandungen (kurzfristig terminiert oder ggf. ohne Ankündigung)

Fokus: Ursache des Mangels, Ausmaß des Mangels



Nach Verfahrensanweisung VAW 07110205 ist unter 3.2.1 die Zusammensetzung des Teams aufgeführt:

- Weitere Inspektoren, insbesondere Mitglieder der Expertenfachgruppen
- Mitarbeiter von Arzneimitteluntersuchungsstellen der Länder
- Mitarbeiter der Bundesoberbehörden (PEI laut § 64 Abs. 2 AMG als „soll Vorschrift“ bei Blutzubereitungen oder anderen Stoffen, die menschlicher Herkunft sind)
- Sachverständige

Das Team kann in Abhängigkeit von der Inspektion unterschiedlich zusammengesetzt sein. Die Entscheidung liegt beim „Teamleiter“ (zuständiger GMP-Inspektor der Landesbehörde).

Bsp.:

- GMP-Inspektor/-en der Landesbehörde + PEI-Mitarbeiter
- GMP-Inspektor der Landesbehörde + PEI-Mitarbeiter + GMP-Inspektor einer anderen Landesbehörde (z. B. Mitglied der Expertenfachgruppe Qualifizierung/Validierung)

Die PEI-Mitarbeiter nehmen in Abhängigkeit von der Art der besichtigten Einrichtung auf Anforderung der Landesbehörde teil:

- Mitarbeiter der Abteilung Hämatologie / Transfusionsmedizin, Fachgebiet 7/4 Transfusionsmedizin („Zulassungsbearbeiter“)
- Einrichtungen, die nur Plasma zur Fraktionierung gewinnen: Mitarbeiter der Abteilung Mikrobiologie, Fachgebiet 1/1 Inspektionen biomedizinische Arzneimittel



Vorstellung der Expertenfachgruppe 06 „Blut / Blutprodukte:

Startseite [Aktuelles](#) [Drucken](#) [Impressum](#) [Kontakt](#) [RSS](#) [Sitemap](#) [English](#)

Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten

ZLG **Arzneimittel** **Medizinprodukte**

Sie sind nicht angemeldet. [Anmelden](#)

ZLG

Arzneimittel

Deutschland

Qualitätssystem

Glossar

Länderbehörden

> Ländergremien

Internethandel und -werbung

Jahresberichte/ Statusbericht

Datenbanken

Europa

International

Service

Startseite > [Arzneimittel](#) > [Deutschland](#) > [Ländergremien](#) > [Expertenfachgruppen](#) > [EFG 06 - Kurzportrait](#)

[EFG 06 - Blut / Blutprodukte](#)

Kurzportrait:

Die Expertenfachgruppe 06 setzt sich aus Vertretern der Überwachungsbehörden der Bundesländer, der Bundesoberbehörden Paul-Ehrlich-Institut und BfArM sowie der Bundeswehr zusammen.

Die [EFG 06](#) befasst sich mit allen Fragestellungen, die sich aus der Umsetzung der gesetzlichen Grundlagen in Bezug auf die Spende, Verarbeitung, Lagerung und Prüfung von Blut und Blutprodukten ergeben.

Beispiele für Produkte und Themen im Zuständigkeitsbereich der [EFG 06](#)

1. Blutprodukte (z. B. Erythrozytenkonzentrate, Thrombozytenkonzentrate, Gefrorenes Frischplasma und Produkte aus der Plasmafraktionierung, Granulozyten- und Lymphozytenpräparate, Blutstammzellen)
2. Herstellungsverfahren für Blutprodukte
3. Blutspendeinrichtungen incl. Eigenblutbanken, Nabelschnurblutentnahmen, Nabelschnurblutbanken
4. Plasmaverarbeitende Industrie und Plasmapheresecenter
5. Infektionsserologische und immunhämatologische Laboratorien

Zu den Aufgaben gehören insbesondere:



Vorstellung der Expertenfachgruppe 06 „Blut / Blutprodukte:

- wurden 1998 auf Beschluss des Ländergremiums der Arbeitsgruppe Arzneimittel-, Apotheken-, Transfusions- und Betäubungsmittelwesen (AG AATB) eingesetzt
- Aufgaben sind in einer Geschäftsordnung verankert
- werden von der Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten („zlg“) betreut
- Mitgliedschaft eines Inspektors aus jedem Bundesland sowie Vertreter der Bundeswehr, PEI und Bundesministerium der Gesundheit
- stellen ein „horizontales“ Arbeitsgremium dar



Vorstellung der Expertenfachgruppe 06 „Blut / Blutprodukte:

- geben Empfehlungen zur Harmonisierung des Vollzugs arzneimittelrechtlicher weiter, insbesondere durch Erstellung von Verfahrensanweisungen, Voten und Aide memoires
- dienen als Expertengremium zur Erstellung von Stellungnahmen zur Weiterentwicklung von Vorschriften
- schlagen Vertreter zur Teilnahme in europäischen Projektgruppen vor

treffen sich halbjährlich zu einer eintägigen Sitzung mit einer abgestimmten Tagesordnung (Tagesordnungspunkte werden von den Mitgliedern eingebracht), Protokoll (vertraulich)



Wichtige Informationsquellen:

www.zlg.de

Arzneimittelrecht

Behörden- und Institutionsverzeichnis

Qualitätssicherung in der Arzneimittelüberwachung



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



Noch Fragen ?