

Direktlieferungen von Arzneimitteln aus einem Lager im Ausland

Dokument gültig ab:	19.12.2022	
Dokumentenummer:	I-SMI.TI.08d	Version 5.0
Klassifizierung:	Öffentlich	
Ersetzt Dokument:	I-SMI.TI.08_04	vom: 01.01.2019
Übergeordnete SMI-Dokumente:	--	
Referenzierte QMI-Dokumente:	I-307.RL.01	

Genehmigung	Datum:	Unterschrift:
Autor/in:	<u>12.12.2022</u>	<u>Ulrike Hartmann</u>
Fachliche Prüfung:	<u>12.12.2022</u>	<u>Federico Cimini</u>
Formale Prüfung (Freigabe VS-QMI):	<u>19.12.2022</u>	<u>Michelle Scheidegger</u>

Inhaltsverzeichnis

1.	Zielsetzung und Geltungsbereich.....	3
2.	Grundlagen.....	3
3.	Definitionen und Abkürzungen.....	3
4.	Voraussetzungen für die Direktlieferung von Arzneimitteln aus dem Ausland.....	4
4.1	Anforderungen an das gelieferte Arzneimittel.....	4
4.2	Anforderungen an das einführende Unternehmen.....	4
4.2.1	Verantwortlichkeitsregelung und Marktfreigabe.....	4
4.2.2	GDP-Aspekte.....	5

4.3	Anforderung an das ausländische Unternehmen, welches die Lieferung ausführt.....	5
4.3.1	GDP-Konformität.....	5
4.3.2	Überwachungsmöglichkeiten durch die Schweizer Behörden	5
4.4	Genehmigung der Direktlieferung von Arzneimitteln aus dem Ausland	6
4.5	Spezialfälle	6
4.5.1	Arzneimittel mit geringem Risikopotential.....	6
4.5.2	Arzneimittel mit speziellen Eigenschaften	6
5.	Änderungen zur Vorversion.....	7

1. Zielsetzung und Geltungsbereich

Im Urteil der II. öffentlich-rechtlichen Abteilung des Bundesgerichts vom 25. Oktober 2004 zur Direktlieferung von Arzneimitteln aus einem Lager im Ausland wird festgehalten, dass der blosser Umstand, dass Schweizer Kunden direkt aus einem Lager im Ausland beliefert werden, keinen Grund für die Verweigerung einer Einfuhr- oder Grosshandelsbewilligung darstellt (vgl. Ziff. 1 des Urteilsentscheids). Das Bundesgericht hält weiter fest, dass Lager- und Vertriebsräumlichkeiten einer BewilligungsinhaberIn jederzeit behördlich inspiziert werden können müssen, und dass diese - aufgrund der Beschränkung der Kontrollzuständigkeit der Schweizer Behörden auf das Schweizerische Hoheitsgebiet - grundsätzlich in der Schweiz liegen müssen (vgl. Ziff. 2.3.5 der Erwägungen zum Urteil). Im Einzelfall erachtet es das Bundesgericht jedoch als zulässig, dass unter der Verantwortung der BewilligungsinhaberIn ausgeübte Lager- und Vertriebstätigkeiten im benachbarten Ausland stattfinden können wenn sichergestellt ist, dass die Schweizer Behörden jederzeit kontrollieren können, ob hierbei insbesondere die GDP-Regeln eingehalten werden (vgl. Ziff. 2.3.3 und 4.4 der Erwägungen zum Urteil). Gemäss dem Urteil des Bundesgerichts hängt der Einzelfallentscheid im Wesentlichen von folgenden Punkten ab (vgl. Ziff. 4.4 der Erwägungen zum Urteil):

- Räumliche Distanz der ausländischen Lager- und Vertriebsräumlichkeiten zur Schweiz;
- Kooperationsbereitschaft der konkret zuständigen ausländischen Behörden (eine Inspektion einer Schweizer Behörde im Ausland muss völkerrechtlich mit Zustimmung des betroffenen Staates erfolgen, vgl. Ziff. 4.3 der Erwägungen zum Urteil);
- Erforderliche Inspektionsintensität (die Schweizer Behörde muss das Lager gemäss der in der Schweiz gültigen Frequenz inspizieren können).

Das vorliegende Dokument regelt die konkreten Voraussetzungen im Einzelfall, unter denen eine ZulassungsinhaberIn in der Schweiz zugelassene Arzneimittel direkt aus dem Ausland an Personen in der Schweiz liefern lassen kann, die ermächtigt sind, mit ihnen zu handeln, sie zu verarbeiten, abzugeben oder berufsmässig anzuwenden.

Das vorliegende Dokument gilt für die schweizerischen Inspektorate, die Inspektionen im Verantwortungsbereich von Swissmedic durchführen (d.h. für das Swissmedic - Inspektorat und die Inspektorate der Kantone im zuständigen Bereich gemäss Art. 60 des Heilmittelgesetzes; HMG; SR 812.21), nachfolgend Inspektorate genannt.

2. Grundlagen

- I-307.RL.01, Kapitel 5.4.3
- Urteil der II. öffentlich-rechtlichen Abteilung des Bundesgerichts vom 25. Oktober 2004 zur Direktlieferung von Arzneimitteln aus einem Lager im Ausland (2A.408/2004/bie)
- Heilmittelgesetz (HMG; SR 812.21)
- Arzneimittel-Bewilligungsverordnung (AMBV; SR 812.212.1)
- Arzneimittelverordnung (VAM; SR 812.212.21)
- Leitlinien 2013/C 343/01 für die Gute Vertriebspraxis von Humanarzneimitteln der EU
- Durchführungsverordnung (EU) 2021/1248 über Massnahmen zur guten Vertriebspraxis für Tierarzneimittel

3. Definitionen und Abkürzungen

Chargenzertifikat Zertifikat, das den im Rahmen des Abkommens zwischen der Schweizerischen Eidgenossenschaft und der Europäischen Gemeinschaft (EU) über die

gegenseitige Anerkennung von Konformitätsbewertungen festgelegten «Internationally Harmonised Requirements for Batch Certification» entspricht.

GDP Gute Vertriebspraxis (Good Distribution Practice) gemäss Anhang 4 AMBV

4. Voraussetzungen für die Direktlieferung von Arzneimitteln aus dem Ausland

4.1 Anforderungen an das gelieferte Arzneimittel

Das Arzneimittel muss in der Schweiz zugelassen sein (Art. 9 Abs. 1 HMG).

4.2 Anforderungen an das einführende Unternehmen

4.2.1 Verantwortlichkeitsregelung und Marktfreigabe

Generell gilt, dass für den Fall, wo ein in der Schweiz zugelassenes Arzneimittel eingeführt wird, die Endverantwortung für das Inverkehrbringen bei der schweizerischen Zulassungsinhaberin liegt. Sie nimmt diese Verantwortung wahr, indem sie die betreffenden Arzneimittelchargen für den Schweizer Markt freigibt. Diese Freigabe findet auf der Basis von Artikel 13 AMBV (Arzneimittel-Bewilligungsverordnung; SR 812.212.1) statt. Allfällige nicht durch die Zulassungsinhaberin selbst ausgeübte Tätigkeiten sind mit der ausübenden Firma im Rahmen eines Verantwortlichkeitsabgrenzungsvertrags klar zu regeln.

Die oben geschilderten Anforderungen gelten auch für den Fall, wo ein Arzneimittel direkt vom Ausland in die Schweiz geliefert werden soll. Konkret bedeutet dies folgendes:

Die Verantwortlichkeiten zwischen der schweizerischen Zulassungsinhaberin und dem beauftragten Unternehmen, welches die Schweiz vom Ausland aus beliefert, sind im Rahmen eines Verantwortlichkeitsabgrenzungsvertrags klar zu regeln.

Das Arzneimittel muss vor der Auslieferung in die Schweiz für den Schweizer Markt freigegeben werden. Der Marktfreigabeentscheid («grünes Licht für die Auslieferung») ist dem Unternehmen, welches die Schweiz beliefert, schriftlich mitzuteilen.

Mit der Marktfreigabe wird bestätigt, dass jede einzuführende Charge des betreffenden Arzneimittels in Bezug auf Zusammensetzung, Herstellungsverfahren, Spezifikationen und Qualitätsanforderungen der Schweizer Zulassung entspricht (inklusive Aufmachung und Arzneimittelinformationen) und nach den Regeln der Guten Herstellungspraxis hergestellt wurde (Art. 13 AMBV).

Bei der Marktfreigabe durch die Schweizer Zulassungsinhaberin muss gemäss Artikel 13 Absatz 2 Buchstabe c AMBV ferner sichergestellt werden, dass:

- die Person, die das Arzneimittel für den Markt freigibt, die Qualifikationen nach Artikel 11 Absatz 1 Buchstabe d AMBV besitzt;
- von jeder Charge eines für den Markt freigegebenen Arzneimittels ein Analysenmuster beim Hersteller, Lieferanten oder bei der Zulassungsinhaberin zurückbehalten wird, das für die Durchführung mindestens zweier vollständiger Freigabeanalysen reicht;
- für jede Charge ein Ansichtsmuster bei der Zulassungsinhaberin verfügbar ist;
- generelle sowie chargenspezifische Dokumente betreffend Herstellung und Prüfung eines Arzneimittels vorhanden sind;
- für die Pharmacovigilance eine Person zur Verfügung steht, welche die entsprechenden Fachkenntnisse hat und die Pflicht, unerwünschte Arzneimittelwirkungen nach den Artikeln

61, 62, 64 und 65 VAM zu melden, wahrnimmt. Diese Person muss nicht zwingend dem Unternehmen angehören, die Verantwortlichkeiten sind jedoch in jedem Falle schriftlich zu regeln.

4.2.2 GDP-Aspekte

Als verantwortliche Inverkehrbringerin muss die Zulassungsinhaberin die sie betreffenden Punkte der GDP-Regeln einhalten. Folgende Punkte sind hierbei von besonderer Wichtigkeit:

Hinsichtlich der Rückverfolgbarkeit der ausgeübten Vertriebstätigkeiten muss die Zulassungsinhaberin insbesondere sicherstellen, dass eindeutige Aufzeichnungen über den Ein- und Verkauf der vertriebenen Arzneimittel bestehen. Diese Aufzeichnungen müssen ihr leicht verfügbar sein und es ihr im Falle eines Rückrufes ermöglichen, die Empfänger der Arzneimittel innert kürzester Frist und vollständig zu benachrichtigen (vgl. Ziff. 4.2, 6.1 und 6.5 der GDP-Leitlinien). Daher sind die entsprechenden Aufzeichnungen bei der Zulassungsinhaberin aufzubewahren.

Zudem ist festzulegen, wer die Bezugsberechtigung der Kunden überwacht (vgl. Ziff. 5.3 der GDP-Leitlinien), wobei die Endverantwortung immer bei der Zulassungsinhaberin liegt.

Des Weiteren muss die Zulassungsinhaberin sicherstellen, dass das von ihr beauftragte Lieferunternehmen die betroffenen Arzneimittel unter den erforderlichen Bedingungen lagert und ausliefert (vgl. Ziff. 1.3 der GDP-Leitlinien).

4.3 Anforderung an das ausländische Unternehmen, welches die Lieferung ausführt

4.3.1 GDP-Konformität

Das Unternehmen, welches die Schweiz beliefert, muss die Regeln der Guten Vertriebspraxis (GDP) einhalten.

Diese Einhaltung ist zu belegen. Als Beleg ist eine behördliche Bestätigung erforderlich, dass der betreffende Betrieb die GDP-Regeln einhält und von der Kontrollbehörde des betreffenden Landes regelmässig überprüft wird. Als behördliche Bestätigung gelten insbesondere eine entsprechende Betriebsbewilligung oder ein entsprechendes GDP-Zertifikat.

Im Einzelfall bleibt zu prüfen, inwieweit andere dokumentierte Informationen (z.B. Kopie des letzten behördlichen Inspektionsberichts, allenfalls mit Massnahmenplan oder Unterlagen zu durchgeführten Lohnaudits) als Nachweis der Einhaltung der GDP-Regeln akzeptiert werden können. Bei mangelhaften oder fehlenden Belegen bleibt eine in Absprache mit der zuständigen Kontrollbehörde des betreffenden Landes auf Kosten der schweizerischen Zulassungsinhaberin durchgeführte Inspektion durch Swissmedic oder durch ein Inspektorat, das von Swissmedic mit der Durchführung einer solchen Inspektion beauftragt wurde, vorbehalten.

4.3.2 Überwachungsmöglichkeiten durch die Schweizer Behörden

Lokalisation der Lieferantin

Unbeachtet von dem erfolgten Nachweis der GDP-Konformität ist gemäss Ziffer 2.3.5 der Erwägungen zum eingangs erwähnten Bundesgerichtsurteil die Möglichkeit einer Inspektion von Lagerungs- und Vertriebsräumlichkeiten durch die Schweizer Behörden erforderlich. Da eine Inspektion im Bedarfsfall rasch erfolgen können muss (z.B. For Cause-Inspektion), sollte deren Durchführung nicht durch grössere Reisevorbereitungen erschwert werden. Das Bundesgericht

erwähnt in diesem Zusammenhang die räumliche Distanz der ausländischen Lager- und Vertriebsräumlichkeiten zur Schweiz auch als entscheidenden relevanten Faktor für die Akzeptanz einer allfälligen Belieferung aus dem Ausland und stellt fest, dass die Schweizer Behörden die Möglichkeit haben sollen, den Betrieb „ohne grossen Aufwand“ zu inspizieren (vgl. Ziff. 4.4 der Erwägungen zum Urteil).

Auf Basis der obenstehenden Überlegungen muss sich der Betriebsstandort, von welchem aus die Schweiz beliefert wird, im grenznahen Ausland befinden. Der im Ausland befindliche Betriebsstandort muss innerhalb von 2 Stunden ab Grenze auf dem Landweg erreichbar sein, damit er als grenznah gelten kann. Dabei gilt, dass sowohl die Reisezeit mit Auto als auch die Reisezeit mit öffentlichen Verkehrsmitteln (inklusive Taxi) unter 2 Stunden ab Grenze liegen muss.

Möglichkeit einer Inspektion durch die Schweizer Behörden

Zudem hat die Schweizer Zulassungsinhaberin ein schriftliches Einverständnis der konkret zuständigen ausländischen Behörde vorzulegen, welches eine jederzeitige Inspektion der betreffenden Lagerungs- und Vertriebsräumlichkeiten durch die Schweizer Behörden gewährleistet. Dies ist trotz dem bestehenden MRA Schweiz - EU notwendig, da dieses Abkommen zwischen der Schweiz und der Europäischen Gemeinschaft (SR 0.946.526.81) in Kapitel 15 die GDP-Inspektionen nicht abdeckt. Ein entsprechendes Einverständnis muss in jedem Fall vorliegen, um auch im Falle regelmässiger Basisinspektionen durch die Domizilbehörde die Durchführung einer allfälligen For Cause-Inspektion durch die Schweizer Behörden, zu ermöglichen.

4.4 Genehmigung der Direktlieferung von Arzneimitteln aus dem Ausland

Das Bundesgericht hält fest, dass die Lager- und Vertriebsräumlichkeiten einer Bewilligungsinhaberin grundsätzlich in der Schweiz liegen müssen (siehe Kapitel 1). Die Genehmigung einer Direktlieferung von Arzneimitteln aus dem Ausland stellt eine Ausnahme im Einzelfall dar und ist daher von der betreffenden Zulassungsinhaberin speziell bei Swissmedic zu beantragen. Swissmedic wird bei Bedarf eine Inspektion bei der Gesuchstellerin auslösen, bei der die Einhaltung der im vorliegenden Dokument definierten Anforderungen überprüft wird. Im Falle der Gutheissung des Gesuchs wird die Berechtigung zur Direktlieferung von Arzneimitteln aus dem Ausland explizit in der Betriebsbewilligung für die Einfuhr erwähnt.

4.5 Spezialfälle

4.5.1 Arzneimittel mit geringem Risikopotential

Soll ausschliesslich eine Direktbelieferung von Arzneimitteln erfolgen, bei denen von einem eher geringen Risikopotential ausgegangen werden kann (z.B. Arzneimittel der Abgabekategorie E), ist die Wahrscheinlichkeit des Erfordernisses einer dringlich durchzuführenden Inspektion durch die Schweizer Behörden gering. In diesem Fall wird grundsätzlich wie in den Kapiteln 4.1 bis 4.4 beschrieben verfahren, jedoch kann dem Erfordernis der Grenznähe bei der Beurteilung des Einzelfalls eine geringere Bedeutung zugemessen werden.

4.5.2 Arzneimittel mit speziellen Eigenschaften

Bei Arzneimitteln mit speziellen Eigenschaften (z.B. kurzzeitige Haltbarkeit wie bei gewissen Radiopharmazeutika oder ATMP, oder spezielle Transportbedingungen) kann es aufgrund der Produkteigenschaften erforderlich sein, dass eine Direktbelieferung von Anwendern (z.B. Spitälern) durch die Herstellerin erfolgt und die Marktfreigabe durch die Schweizer Zulassungsinhaberin während der Auslieferung stattfindet. In diesem Falle wird grundsätzlich wie in den Kapiteln 4.1 bis 4.4 beschrieben verfahren, allerdings kann die Belieferung aus einem beliebigen

Land erfolgen, dessen GMP-Kontrollsystem durch die Schweiz anerkannt ist, sofern die liefernde Herstellerin eine entsprechende Herstellberechtigung aufweist, das Präparat genügend lange haltbar ist und sichergestellt wird, dass die Anwendung erst erfolgt, wenn der Marktfrei-gabeentscheid der Schweizer Zulassungsinhaberin der Empfängerin vorliegt.

5. Änderungen zur Vorversion

- Kapitel 2: Ergänzung mit den GDP für Tierarzneimittel
- Kapitel 4.2.2: Begriffe Vermittlung/vermitteln durch Vertrieb/vertreiben ersetzt
- Kapitel 4.3.2: Ein schriftliches Einverständnis von der ausländischen Behörde für eine In-spektion ist auch im Falle eines MRA nötig. Einfügen der Referenz zur MRA CH-EU
- Kapitel 4.4: Ersatz von «üblicherweise» durch «bei Bedarf»
- Kapitel 4.5.2: Präzisierung, dass das Kapitel 4.5.2 nicht nur für kurzzeitig haltbare Arzneimit-tel gültig ist, sondern auch für Arzneimittel mit anderen speziellen Eigenschaften (z.B. mit speziellen Transportbedingungen)