

Bewilligungsanforderungen an die Lagerung von Arzneimitteln durch Logistikunternehmen

Dokument gültig ab:	11.01.2023	
Dokumentenummer:	I-SMI.TI.11d	Version 3.0
Klassifizierung:	Öffentlich	
Ersetzt Dokument:	I-SMI.TI.11_02	vom: 04.07.2019
Übergeordnete SMI-Dokumente:	--	
Referenzierte QMI-Dokumente:	I-SMI.TI.06	

Genehmigung

	Datum:	Unterschrift:
Autor/in:	<u>23.12.2022</u>	<u>Ulrike Hartmann</u>
Fachliche Prüfung:	<u>23.12.2022</u>	<u>Federico Cimini</u>
Formale Prüfung (Freigabe VS-QMI):	<u>11.01.2023</u>	<u>Michelle Scheidegger</u>

Inhaltsverzeichnis

1.	Zielsetzung und Geltungsbereich.....	2
2.	Grundlagen.....	2
3.	Definitionen und Abkürzungen.....	2
4.	Prinzip.....	2
5.	Voraussetzungen.....	2
5.1	Lohnlagervertrag.....	2
5.2	Kritische Tätigkeiten im Zusammenhang mit der Lagerung.....	3
5.3	Lagerung während eines Transportes.....	3
6.	Interpretation.....	4
7.	Änderungen zur Vorversion.....	5

1. Zielsetzung und Geltungsbereich

Das Ziel dieses Dokumentes ist die Beantwortung der Frage, inwieweit Logistik-, Transport- und Lagerunternehmen (im folgenden Logistikunternehmen), die Arzneimittel lagern, eine Bewilligung benötigen, bzw. unter welchen Bedingungen sie keine benötigen.

Das Dokument gilt für die Fälle, in welchen Arzneimittel (inklusive Wirkstoffe und Zwischenprodukte) nicht durch die Herstellerin bzw. den Grosshändler selbst gelagert werden.

Das Dokument gilt nicht für Betriebe nach Artikel 34 Absatz 4 HMG, welche Blut und Blutprodukte ausschliesslich lagern.

2. Grundlagen

- HMG (Art. 4 Abs. 1 Bst. c. Herstellen und Bst. e Vertrieb)
- AMBV (Art. 2 Bst. I. Grosshandel und Art. 15 Abs. 2)
- Leitlinien 2013/C 343/01 für die Gute Vertriebspraxis von Humanarzneimitteln der EU
- Durchführungsverordnung (EU) 2021/1248 über Massnahmen zur guten Vertriebspraxis für Tierarzneimittel
- Leitlinien 2015/C 95/01 zu den Grundsätzen der guten Vertriebspraxis für Wirkstoffe von Humanarzneimitteln
- Durchführungsverordnung (EU) 2021/1280 über Massnahmen zur guten Vertriebspraxis für Wirkstoffe, die als Ausgangsstoffe für Tierarzneimittel verwendet werden

3. Definitionen und Abkürzungen

HMG	Heilmittelgesetz
AMBV	Arzneimittel-Bewilligungsverordnung
GDP	Gute Vertriebspraxis (Good Distribution Practice)
PIC/S	Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme

4. Prinzip

Aufgrund der Definitionen im HMG und der AMBV fällt die Lagerung von Arzneimitteln unter den Begriff der Herstellung bzw. des Grosshandels und ist damit grundsätzlich bewilligungspflichtig. Auf der Basis einer Risikobewertung der Tätigkeiten eines Logistikunternehmens kann dieses von der Bewilligungspflicht ausgenommen werden, wenn es mit den Arzneimitteln keine kritischen Tätigkeiten im Sinne dieses Dokumentes (s. Kap. 5.2) vornimmt. Voraussetzung ist, dass das Auftragsverhältnis in einem Lohnlagervertrag zwischen einem Logistikunternehmen und einer Inhaberin einer entsprechenden Bewilligung für die Herstellung, Einfuhr, Grosshandel bzw. Ausfuhr (im folgenden Bewilligungsinhaberin) definiert ist und mittels Audits durch die Lohnauftraggeberin überwacht wird.

5. Voraussetzungen

5.1 Lohnlagervertrag

Der Lohnlagervertrag beschreibt das Verhältnis zwischen dem Lohnauftraggeber und dem Lohnauftragnehmer gemäss den Prinzipien von Kapitel 7 der PIC/S Richtlinie «Guide To Good Manufacturing Practice For Medicinal Products Part I», dem Kapitel 7 der Leitlinien 2013/C

343/01 für die Gute Vertriebspraxis von Humanarzneimitteln, dem Kapitel 8 der Durchführungsverordnung (EU) 2021/1248 über Massnahmen zur guten Vertriebspraxis für Tierarzneimittel, dem Kapitel 6 Leitlinien 2015/C 95/01 zu den Grundsätzen der guten Vertriebspraxis für Wirkstoffe von Humanarzneimitteln und Kapitel 6 der Durchführungsverordnung (EU) 2021/1280 über Massnahmen zur guten Vertriebspraxis für Wirkstoffe, die als Ausgangsstoffe für Tierarzneimittel verwendet werden. Dies verhindert u.a. dass eine mit den GMP/GDP-Prinzipien nicht vertraute Person eines Logistikunternehmens eine Verantwortung übernehmen muss, der sie nicht gewachsen ist. Das Wichtigste bzgl. der Lagerung sind klare Anweisungen an das Logistikunternehmen und deren konsequente Überwachung durch die Bewilligungsinhaberin. Anlässlich der Behördeninspektion werden mindestens die Verträge und die Berichte des Lohnauftraggebers über die externen Audits beim Lohnauftragnehmer überprüft.

- Ein solcher GMP-konformer Lohnlagervertrag muss das Auftragsverhältnis detailliert definieren. Er muss z.B. die gegenseitigen Verantwortlichkeiten, die Eigentumsverhältnisse, die detaillierten Lagerbedingungen, das Vorgehen bei Abweichungen, das Recht zu auditieren bzw. die Möglichkeit damit auch der behördlichen Überwachung zu unterliegen und die Erfüllung der entsprechenden GDP-Anforderungen bindend festlegen.

5.2 Kritische Tätigkeiten im Zusammenhang mit der Lagerung

Als kritische Tätigkeiten gelten grundsätzlich sämtliche Tätigkeiten, die nicht primär das Einlagern, Lagern und Auslagern von vollständigen Chargen zum Ziel haben. Insbesondere sind der Probenzug, das Aufteilen von Chargen eines *verwendungsfertigen Arzneimittels* auf verschiedene Lieferungen (auch wenn dabei das verwendungsfertige Arzneimittel nicht verändert wird) und deren Lieferung an verschiedene Empfänger (Distribution) bewilligungspflichtig (d.h. Herstell-, Einfuhr-, Ausfuhr- und/oder Grosshandelsbewilligung vorhanden).

Das Aufteilen einer Charge eines *nicht verwendungsfertigen Arzneimittels* wird dann als kritische Tätigkeit (die eine Herstellbewilligung erfordert) eingestuft, wenn dabei eine Umetikettierung oder ein Umpacken, bei dem die Primärverpackung geöffnet wird, erfolgt. Dagegen wird die Auslieferung von bereits durch den Hersteller aufgeteilten und einzeln versiegelten Packungen einer Charge als nicht kritische Tätigkeit im Sinne dieses Dokumentes bewertet sofern jede dieser Einzelpackungen mit der Originaletikette des Herstellers versehen ist. In jedem Fall sind jedoch die entsprechenden Anforderungen der «PIC/S-/EU-GMP Part II» einzuhalten.

Im Weiteren gilt als kritische Tätigkeit die Lagerung von Arzneimitteln, die der *Kühlkettenpflicht* unterliegen. In diesem Fall ist also auch für eine Lagerung während eines Transports (siehe Kap. 5.3) eine entsprechende Bewilligung von Swissmedic nötig.

5.3 Lagerung während eines Transportes

Um als Lagerung während eines Transportes zu gelten, sollte die Lagerzeit normalerweise 72 Stunden nicht überschreiten und darf auf Anweisung der Versenderin oder Empfängerin auch nicht wiederholt unbegründet verlängert werden. Diese Zeit von ≤ 72 Stunden basiert auf der Überlegung, dass während dem Transport eine Zwischenlagerung über das Wochenende aus logistischen Gründen nötig sein könnte. Darüber hinaus, ohne spezifische Begründung, wird angenommen, dass die Lagerung nicht mehr Logistikbedingt sondern geplant und gewollt und folglich bewilligungspflichtig ist.

Bei der Lagerung während eines Transports muss die Auftraggeberin sicherstellen, dass die definierten Transportbedingungen weiterhin eingehalten werden.

6. Interpretation

Die folgenden 5 Fälle können unterschieden werden:

Fall 1) Internes Lager (Normalfall)

Inhaberin der entsprechenden Herstell-, Einfuhr-, Ausfuhr- oder Grosshandelsbewilligung (Bewilligungsinhaberin) lagert das Arzneimittel selbst im eigenen bewilligten Betrieb.

- Diese Lagerung wird durch die entsprechenden vorhandenen Bewilligungen abgedeckt, und dieser Fall ist nicht Gegenstand dieser TI.

Fall 2) Externes Lager

Die Bewilligungsinhaberin lagert das Arzneimittel vor der Weiterverarbeitung bzw. das verwendungsfertige Arzneimittel vor der Auslieferung in ein Lagerhaus aus.

- Unabhängig davon, ob während dieser Lagerung kritische Tätigkeiten erfolgen oder nicht, fällt die Lagerung in der Schweiz unter eine Betriebsbewilligung von Swissmedic. Es gibt 2 mögliche Szenarien:
 - Fall a: Das Lager ist ein Standort der Bewilligungsinhaberin
 - Fall b: Das Lager fällt unter eine andere entsprechende Betriebsbewilligung. In diesem Fall muss die Lagerung aufgrund eines Lohnlagervertrages erfolgen.

Fall 3) Transport ohne beabsichtigte Lagerung

Das Arzneimittel wird zwecks direkter Lieferung an einen Grosshändler oder an eine Abgabestelle einem Transportunternehmen (z.B. Post, Bahn, Speditionsfirma) übergeben (s. Kap. 5.3). Dabei finden keinen kritischen Tätigkeiten statt.

- Aufgrund des Ziels dieser Tätigkeit und der beabsichtigten kurzen Transportzeit fällt diese Tätigkeit nicht unter den Lagerbegriff und ist somit nicht bewilligungspflichtig. Was nicht heisst, dass die für den Transport verantwortliche Bewilligungsinhaberin (Sender bzw. Empfänger der Waren) nicht für einen korrekten Transport besorgt sein muss.

Fall 4) Logistikdienstleister (Third Party Logistics Provider / Pre-Wholesaler)

Ein Logistikdienstleister lagert Arzneimittel im Auftrag einer Bewilligungsinhaberin mit dem Zweck, Teilmengen von Chargen auf deren Abruf direkt an einen anderen Grosshändler, eine Spital-/Apotheke oder eine Drogerie auszuliefern. Der Unterschied zum klassischen Grosshändler liegt darin, dass der Logistikdienstleister die Auslieferung lediglich im Auftrag einer Bewilligungsinhaberin und nicht auf die direkte Bestellung eines Kunden vornimmt.

- Da der Logistikdienstleister neben der Lagerung kritische Tätigkeiten (s. Kap. 5.2) wie die Chargenaufteilung und Auslieferung selbständig übernimmt, wird er zum Grosshändler und benötigt neben dem Lohnvertrag eine entsprechende Bewilligung (detaillierte Anforderungen siehe I-SMI.TI.06).

Fall 5) Versandhandel

Da es sich hier um eine Abgabe handelt, fällt der Versandhandel unter die kantonale Bewilligungspflicht. Selbstverständlich müssen auch dabei die Lager- und Transportbedingungen eingehalten werden.

7. Änderungen zur Vorversion

- Kapitel 2: Anpassungen der Gesetzesgrundlagen
- Kapitel 5.1: Präzisierungen der Grundlagen für die Prinzipien des Lohnlagervertrags
- Kapitel 5.2: Präzisierung: Herstell-, Einfuhr-, Ausfuhr- und/oder Grosshandelsbewilligung ist für die Durchführung einer kritischen Tätigkeit notwendig; Präzisierung zur kritischer Tätigkeit von kühlkettenpflichtigen Arzneimitteln
- Kapitel 5.3: Präzisierungen zur Lagerdauer während des Transports
- Kapitel 6: Einfügen eines Kommentars zu den Lagerungsanforderungen