

Inhaltsverzeichnis

1	Zielsetzung	1
2	Geltungsbereich	2
3	Mitgeltende Dokumente	2
4	Verantwortung der fachtechnisch verantwortlichen Person (FVP)	2
5	Überprüfung der GMP-Konformität durch die FVP	2
6	Nachweis der Überprüfung der GMP-Konformität	2
6.1	Hersteller aus einem Land, dessen GMP-Kontrollsystem von der Schweiz als gleichwertig erachtet wird.....	3
6.1.1	Hersteller von verwendungsfertigen Arzneimitteln	3
6.1.2	Hersteller von nicht verwendungsfertigen Arzneimitteln (Wirkstoffe).....	3
6.2	Hersteller aus einem Land dessen GMP-Kontrollsystem von der Schweiz nicht als gleichwertig erachtet wird.	3
6.2.1	Hersteller von verwendungsfertigen Arzneimittel	3
6.2.2	Hersteller von nicht verwendungsfertigen Arzneimitteln (Wirkstoffe).....	3
6.3	Ausnahmeregelung für sogenannte „pharma-atypische“ Wirkstoffe	4
6.4	Ausnahmeregelung für Zulassungen im Meldeverfahren nach Art. 39 VAZV	4
6.5	Alter der Dokumente.....	4
7	Auditbericht	4
8	Sprachen der Dokumente	4
9	Länder mit anerkanntem GMP-Kontrollsystem, das von der Schweiz als gleichwertig erachtet wird	5
10	Inspektionen durch Swissmedic	5

Änderungshistorie

Version	Gültig und verbindlich ab	ohne Versions-änderung angepasst	Beschreibung, Bemerkung (durch Autor/in erstellt)	Visum (Kürzel) Autor/in
02	25.07.16		Anpassung nach Einführung einer Vorlage für die FVP-Deklaration. Präzisierungen über die einzureichenden Unterlagen.	gme
		18.05.15	Neue Änderungshistorie ins Dokument eingefügt. Die restlichen Dokumenteninhalte wurden nicht weiter geprüft und bleiben unverändert	wis
01	02.08.10		Aufnahme in QM	zim

1 Zielsetzung

Ziel dieses Merkblattes ist klarzustellen, welche Dokumente im Rahmen einer Anmeldung zur Zulassung (Neuanmeldung) bzw. einer melde-/ genehmigungspflichtige Änderung eines zugelassenen Präparates eingereicht werden können, um die durch die fachtechnisch verantwortliche Person (FVP) durchgeführte Überprüfung der GMP-Konformität (GMP, Good Manufacturing Practice)

von ausländischen Herstellern von pharmazeutischen Wirkstoffen und/oder von verwendungsfertigen Arzneimitteln (Präparat) gemäss Art. 7 Abs. 1 Bst. i AMBV (Arzneimittel-Bewilligungsverordnung) zu belegen.

2 Geltungsbereich

Zulassungsinhaberinnen/ Gesuchstellerinnen von verwendungsfertigen Arzneimitteln, welche im Ausland hergestellt werden und/oder solche, die in der Schweiz hergestellt werden und pharmazeutische Wirkstoffe von ausländischen Herstellern enthalten.

3 Mitgeltende Dokumente

Dokumentenidentifikation

[ZL000_00_002d_FO_Herstellerangaben](#)

[ZL000_00_025d_FO_Deklaration_der_fachtechnisch_verantwortlichen_Person](#)

[BW105_00_002d_VZ_Liste_Länder_mit_anerkanntem_GMP_Kontrollsystem](#)

[ZL000_00_001d_WL_Formale_Anforderungen](#)

[ZL000_00_002d_VZ_Tabelle_einzureichende_Unterlagen](#)

4 Verantwortung der fachtechnisch verantwortlichen Person (FVP)

Da die fachtechnisch verantwortliche Person (FVP) verantwortlich ist, dass die für den Markt freigegebenen verwendungsfertigen Arzneimittel nach den Regeln der Guten Herstellungspraxis (GMP) hergestellt werden, muss sie auch sicherstellen, dass die darin enthaltenen Wirkstoffe ebenfalls nach GMP hergestellt werden (Art. 5 Abs. 1 und Art. 10 Abs. 3 Bst. b AMBV).

5 Überprüfung der GMP-Konformität durch die FVP

Die Überprüfung der GMP-Konformität ausländischer Hersteller muss regelmässig unter der Verantwortung der FVP durchgeführt werden. Die Dokumente wie GMP-Zertifikate, Auditberichte, Inspektionsberichte, Site Master File, die für diese Überprüfung berücksichtigt wurden, können jederzeit von Swissmedic angefordert und/oder anlässlich Inspektionen verifiziert werden.

6 Nachweis der Überprüfung der GMP-Konformität

Im Rahmen einer Anmeldung zur Zulassung (Neuanmeldung) bzw. einer melde-/ genehmigungspflichtigen Änderung eines zugelassenen Präparates müssen das Formular *Deklaration der fachtechnisch verantwortlichen Person* (FVP-Deklaration) und die im Kapitel 6.1 beschriebenen Unterlagen eingereicht werden. In der FVP-Deklaration bestätigt die FVP aufgrund eines von der Zulassungsinhaberin oder in deren Auftrag von einem Dritten durchgeführten Audits sowie aufgrund verfügbarer behördlicher Unterlagen und Unterlagen des ausländischen Herstellers (siehe Punkt 5 oben) die GMP-Konformität des Herstellers.

Es ist je ein Formular pro Hersteller und pro Wirkstoff (falls ein Präparat mehrere Wirkstoffe enthält) für das Fertigpräparat einzureichen.

Bei den nicht verwendungsfertigen Arzneimitteln (Wirkstoffe) müssen die FVP-Deklaration und die weiteren Unterlagen nur für den Hersteller eingereicht werden, welcher den letzten Herstellschritt (inkl. Freigabe) durchführt und die konforme GMP-Herstellung des Produktes garantiert. Es liegt in seiner Verantwortung sicherzustellen, dass mögliche an Dritte ausgelagerte Zwischenschritte (inkl. QK) ebenfalls GMP-konform vorgenommen wurden. Die FVP muss seinerseits sicherstellen, dass der Wirkstoff-Hersteller seine Verantwortung wahrgenommen hat. Falls keine klare Verantwortungskaskade wie oben beschrieben existiert, muss die FVP-Deklaration für alle Teilhersteller eingereicht werden.

Bei den Schritten Verpacken, Qualitätskontrolle und Chargenfreigabe von verwendungsfertigen Arzneimitteln muss keine FVP-Deklaration sondern müssen nur die Beilagen gemäss Kapitel 6.1 eingereicht werden.

6.1 Hersteller aus einem Land, dessen GMP-Kontrollsystem von der Schweiz als gleichwertig erachtet wird

Mindestens folgende Unterlagen müssen der FVP-Deklaration beigelegt werden:

6.1.1 Hersteller von verwendungsfertigen Arzneimitteln

- Ein GMP Zertifikat basierend auf einer Inspektion welche nicht älter als 3 Jahre ist
oder
- eine behördliche Unterlage, welche bestätigt, dass der Hersteller die PIC/S GMP Anforderungen erfüllt und wurde von der Behörde entsprechend inspiziert (Datum der Inspektion nicht älter als 3 Jahre) (z.B.: Inspektionsbericht mit abschliessender Beurteilung über den GMP-Status)

6.1.2 Hersteller von nicht verwendungsfertigen Arzneimitteln (Wirkstoffe)

- Ein GMP Zertifikat basierend auf einer Inspektion welche nicht älter als 3 Jahre ist
oder
- eine behördliche Unterlage, welche bestätigt, dass der Hersteller die PIC/S GMP Anforderungen erfüllt und wurde von der Behörde entsprechend inspiziert (Datum der Inspektion nicht älter als 3 Jahre) (z.B.: Inspektionsbericht mit abschliessender Beurteilung über den GMP-Status)
oder
- Kopie eines Auditberichtes, nicht älter als 3 Jahre

6.2 Hersteller aus einem Land dessen GMP-Kontrollsystem von der Schweiz nicht als gleichwertig erachtet wird.

Mindestens folgende Unterlagen müssen der FVP-Deklaration beigelegt werden:

6.2.1 Hersteller von verwendungsfertigen Arzneimittel

- Ein GMP Zertifikat, basierend auf einer Inspektion die nicht mehr als 3 Jahre zurückliegt, welches von einer ausländischen Gesundheitsbehörde ausgestellt wurde, deren GMP-Kontrollsystem von der Schweiz als gleichwertig erachtet wird
oder
- eine behördliche Unterlage von einer ausländischen Gesundheitsbehörde, deren GMP-Kontrollsystem von der Schweiz als gleichwertig erachtet wird, welche bestätigt, dass der Hersteller die PIC/S GMP Anforderungen erfüllt und wurde von der Behörde entsprechend inspiziert (Datum der Inspektion nicht älter als 3 Jahre) (z.B.: Inspektionsbericht mit abschliessender Beurteilung über den GMP-Status)

oder

- Kopie eines Auditberichtes, nicht älter als 3 Jahre

und

- Kopie eines GMP-Zertifikates, ausgestellt von den Behörden des Hersteller-Landes, nicht älter als 3 Jahre

6.2.2 Hersteller von nicht verwendungsfertigen Arzneimitteln (Wirkstoffe)

- Ein GMP Zertifikat, basierend auf einer Inspektion die nicht mehr als 3 Jahre zurückliegt, welches von einer ausländischen Gesundheitsbehörde ausgestellt wurde, deren GMP-Kontrollsystem von der Schweiz als gleichwertig erachtet wird

oder

- eine behördliche Unterlage von einer ausländischen Gesundheitsbehörde, deren GMP-Kontrollsystem von der Schweiz als gleichwertig erachtet wird, welche bestätigt, dass der Hersteller die PIC/S GMP Anforderungen erfüllt und wurde von der Behörde entsprechend

inspiziert (Datum der Inspektion nicht älter als 3 Jahre) (z.B.: Inspektionsbericht mit abschliessender Beurteilung über den GMP-Status)

oder

- Kopie eines Auditberichtes, nicht älter als 3 Jahre

und

- Kopie eines GMP-Zertifikates, ausgestellt von den Behörden des Hersteller-Landes, nicht älter als 3 Jahre, ausser es kann bewiesen werden, dass die lokalen Behörden keine solche Zertifikate ausstellen

6.3 Ausnahmeregelung für sogenannte „pharma-atypische“ Wirkstoffe

Falls für einen Wirkstoff kein GMP-Nachweis vorhanden ist, da dieser nicht für Arzneimittel als pharmazeutischer Wirkstoff, sondern z.B. für Lebensmittel, Kosmetika hergestellt wird, muss die FVP der ZulassungsinhaberIn/ GesuchstellerIn eine Bewertung der Herstellung des „pharma-atypischen“ Wirkstoffes durchführen. Darin ist zu diskutieren, inwieweit die GMP-Regeln für pharmazeutische Wirkstoffe berücksichtigt werden. Auf der Basis dieser Beurteilung ist das Fehlen eines GMP-Nachweises risikobasiert zu begründen. Diese risikobasierte Begründung muss von der FVP der ZulassungsinhaberIn/ GesuchstellerIn unterschrieben, datiert und der FVP-Deklaration beigelegt werden.

6.4 Ausnahmeregelung für Zulassungen im Meldeverfahren nach Art. 39 VAZV

Für die Zulassung von Tierarzneimitteln im Meldeverfahren nach Art. 39 VAZV oder – falls relevant – für die Änderung solcher Präparate ist pro ausländischem Hersteller des verwendungsfertigen Arzneimittels lediglich eine Kopie des GMP-Zertifikates oder der Herstellungsbewilligung einzureichen. Es muss weder das Formular *Herstellerangaben* noch das Formular *Deklaration der fachtechnisch verantwortlichen Person* (FVP-Deklaration) eingereicht werden.

6.5 Alter der Dokumente

Nicht älter als 3 Jahre bedeutet, dass das Datum der Inspektion bzw. des Audits, auf welche/welches sich das Dokument bezieht, nicht länger als 3 Jahre zurückliegen darf.

7 Auditbericht

Ein GMP-Audit zum Produkt bzw. zur Produktklasse muss von qualifizierten Auditoren, ob intern oder extern, durchgeführt werden. Der Auditbericht muss alle relevanten GMP-Aspekte abdecken (siehe z. B. Fragen 9 und 10 unter Q & A EU GMP guide part II: Basic requirements for active substances used as starting materials: GMP compliance for active substances

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q_and_a/q_and_a_detail_000027.jsp&mid=WC0b01ac05800296ca#section11).

Ein von der ZulassungsinhaberIn bzw. vom Hersteller durchgeführtes Audit muss im Rahmen ihres Qualitätssicherungssystems (d.h. im Einklang mit GMP-Regeln wie schriftliche Arbeitsanweisungen (SOPs) und Dokumentationen) durchgeführt werden. Im Falle eines in Auftrag gegebenen Audits müssen zusätzlich die Anforderungen des Kapitels 7 GMP Part I berücksichtigt werden.

8 Sprachen der Dokumente

Alle unter Punkt 6. aufgelisteten Dokumente (ausser Inspektions- und Auditberichte) können in folgenden Sprachen verfasst sein: Deutsch, Englisch, Französisch, Italienisch oder Spanisch. Dokumente, die in einer anderen Sprache verfasst sind, müssen mit einer beglaubigten englischen Übersetzung eingereicht werden.

Auditberichte und Inspektionsberichte können auf Deutsch, Italienisch, Französisch oder Englisch verfasst sein: Berichte, die in einer anderen Sprache verfasst sind, müssen mit einer beglaubigten englischen Übersetzung eingereicht werden.

9 Länder mit anerkanntem GMP-Kontrollsystem, das von der Schweiz als gleichwertig erachtet wird

Für eine Liste der Länder, deren GMP-Kontrollsystem von der Schweiz als gleichwertig erachtet wird, verweisen wir auf das Verzeichnis *Liste Länder mit anerkanntem GMP Kontrollsystem*.

10 Inspektionen durch Swissmedic

Swissmedic behält sich vor, Herstellern aus Ländern, deren Gesundheitsbehörde kein von der Schweiz anerkanntes GMP-Kontrollsystem hat, auf Kosten der Schweizer Zulassungsinhaberin/Gesuchstellerin zu inspizieren (Art. 42 Abs. 2 AMBV). Art. 8 AMBV (Nachanalyse) bleibt vorbehalten.