

HOCHSCHULE ALBSTADT-SIGMARINGEN

FAKULTÄT LIFE SCIENCE

**Pflichten, Rechte und Verantwortung der fachtechnisch
verantwortlichen Person in einem Betrieb mit einer Gross-
handelsbewilligung inklusive Marktfreigabe**

Abschlussarbeit GQP Kontaktstudium

Von

Killer Hannah

Abgabedatum: 20. Juni 2017

Fachkorrektoren:

Reinhard Schnettler

PTS Training Service

D-59737 Arnsberg

Impressum

Schlagworte

Fachtechnisch verantwortliche Person, fvP

Pflichten und Rechte der fachtechnisch Verantwortlichen Person

Gesetzliche Grundlagen

Konsequenzen bei Zuwiderhandlung gegen das HMG

Kontakt

Hannah Killer

Head of Quality Services

pharma services oehler gmbh

Sihleggstrasse 15

8832 Wollerau

Zusammenfassung

Die Anforderungen an die Qualitätssicherung von Arzneimitteln ist in der Schweiz gesetzlich reguliert und umfasst sowohl die Produktion als auch den Vertrieb der Produkte.

In der Schweiz sind die legalen Anforderungen zum Umgang mit Arzneimitteln im Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (HMG) sowie in der Verordnung über die Bewilligungen im Arzneimittelbereich (AMBV) definiert.

Der Gesetzgeber definiert die Pflicht für pharmazeutische Unternehmer eine fachtechnisch verantwortliche Person (fvP) zu melden, welche persönlich verantwortlich für die unmittelbare fachliche Aufsicht über den Betrieb ist und den sachgemässen Umgang mit Arzneimitteln sicherstellt.

Sobald der Gesetzgeber Pflichten definiert, werden die dazugehörigen Rechte dargelegt. Die fvP ist weisungsbefugt in ihrem Tätigkeitsbereich und kann über die Freigabe oder Nichtfreigabe einer Charge unabhängig von der Geschäftsleitung entscheiden.

Werden Pflichten verletzt und der Gesetzgeber wird dessen gewahr, folgen Konsequenzen für die fvP. Die Strafen können finanzieller Art sein oder auch Freiheitsstrafe beinhalten und werden gerichtlich durchgesetzt.

Für die Zukunft ist davon auszugehen, dass die Anforderungen an die Qualitätssicherung weiter steigen werden und die fvP in der Praxis zusätzliche Aufgaben und Pflichten übernehmen muss. 2019 soll das neu überarbeitete HMG in Kraft treten, wobei die zugehörigen Verordnungen noch nicht ausgearbeitet sind.

Inhaltsverzeichnis

Impressum	2
Schlagworte	2
Kontakt.....	2
Zusammenfassung	3
Inhaltsverzeichnis	4
Liste der Abkürzungen.....	5
1 Einleitung	1
2 Gesetzliche Grundlagen	2
2.1 Verfassungsgrundlage für das Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte	2
2.2 Grundlage für die Bewilligungspflicht	2
2.3 Voraussetzungen für eine Bewilligung für den Grosshandel mit Arzneimitteln.....	2
2.3.1 Anforderungen an die fachtechnisch verantwortliche Person	4
2.3.2 Sorgfaltspflicht der fachtechnisch verantwortlichen Person	4
2.4 Ausführungen des Schweizerischen Heilmittelinstitutes (Swissmedic).....	5
2.4.1 Benötigte Bildung und Kenntnisse zur Erlangung der fvP Funktion oder deren Stellvertretung.....	5
2.4.2 Benötigte Erfahrung zur Erlangung der fvP Funktion	6
2.4.3 Interpretation der Swissmedic zur Vertrauenswürdigkeit und Unabhängigkeit einer fvP	6
3 Pflichten und Aufgaben einer fvP	7
4 Rechte einer fvP	8
5 Konsequenzen bei Zuwiderhandlung	8
5.1 Verletzung der generellen heilmittelrechtlichen Sorgfaltspflichten	9
5.2 Direkte Belieferung von Kunden in der Schweiz mit Arzneimitteln aus einem Lager in Deutschland.....	10
6 Diskussion	12
7 Literaturverzeichnis	13

Liste der Abkürzungen

Abkürzung	Erklärung
AMBV	Arzneimittel-Bewilligungsverordnung; Verordnung über die Bewilligungen im Arzneimittelbereich
fvP	fachtechnisch verantwortliche Person
GDP	Good Distribution Practice; Gute Vertriebspraxis
GMP	Good Manufacturing Practice, Gute Herstellpraxis
HMG	Heilmittelgesetz; Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte
MRA	Mutual Recognition Agreement

Liste der Definitionen

Begriff	Definition
Abgeben	Die entgeltliche oder unentgeltliche Übertragung oder Überlassung eines verwendungsfertigen Heilmittels für die Verwendung durch den Erwerber oder die Erwerberin sowie für die Anwendung an Drittpersonen oder an Tieren [3].
Arzneimittel	Produkte chemischen oder biologischen Ursprungs, die zur medizinischen Einwirkung auf den menschlichen oder tierischen Organismus bestimmt sind oder angepriesen werden, insbesondere zur Erkennung, Verhütung oder Behandlung von Krankheiten, Verletzungen und Behinderungen; zu den Arzneimitteln gehören auch Blut und Blutprodukte [3].
Betäubungsmittel	Abhängigkeitserzeugende Stoffe und Präparate der Wirkungstypen Morphin, Kokain oder Cannabis, sowie Stoffe und Präparate, die auf deren Grundlage hergestellt werden oder eine ähnliche Wirkung wie diese haben [7]
Betrieb	Einzelne Teile oder Gruppen von Gebäuden oder Anlagen, an einem oder mehreren Standorten, sowie Fahrzeuge und andere Mittel, die an der Herstellung, Prüfung oder Vermittlung von Arzneimitteln beteiligt sind. [4]
CAPA	Korrekturmassnahmen: Schritte, die ergriffen werden, um die Ursache einer festgestellten Nichtübereinstimmung oder unerwünschten Situation zu beseitigen. Vorbeugemassnahmen: Schritte, die ergriffen werden, um die Ursachen potenzieller Nichtübereinstimmungen oder unerwünschter Situationen zu beseitigen.
Charge	Eine in einem Arbeitsgang oder in einer Reihe von Arbeitsgängen gefertigte, homogene und definierte Menge Ausgangsmaterial, Arzneimittel oder Verpackungsmaterial [4].
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 [11].
Grosshandel	Vermittlung von Arzneimitteln an Personen, die ermächtigt sind, mit ihnen zu handeln, sie zu verarbeiten, abzugeben oder berufsmässig anzuwenden [4].
Herstellen	Sämtliche Arbeitsgänge der Heilmittelproduktion von der Beschaffung der Ausgangsmaterialien über die Verarbeitung bis zur Verpackung, Lagerung und Auslieferung des Endproduktes sowie die Qualitätskontrollen und die Freigaben [3].
Inverkehrbringen	Das Vertreiben und Abgeben von Heilmitteln [3].
MRA	Das MRA ist ein Instrument zum Abbau technischer Handelshemmnisse bei der Vermarktung zahlreicher Industrieerzeugnisse zwischen der Schweiz und der EU [10].
Psychotrope Stoffe	Abhängigkeitserzeugende Stoffe und Präparate, welche Amphetamine, Barbiturate, Benzodiazepine oder Halluzinogene wie Lysergid oder Mescaline enthalten oder eine ähnliche Wirkung wie diese haben [7]
System zur Sicherung der pharmazeutischen Qualität von Arzneimitteln	Gesamtheit aller vorgesehenen Massnahmen, die getroffen werden, um sicherzustellen, dass die Arzneimittel die für den beabsichtigten Gebrauch erforderliche Qualität aufweisen [4]
Vermittlung	Das Beziehen, Importieren, Exportieren, Aufbewahren, Lagern, Anbieten, Anpreisen, entgeltliche oder unentgeltliche Übertragen oder Überlassen von Arzneimitteln einschliesslich der Auslieferung, jedoch ohne die Abgabe [4].
Vertreiben	Die entgeltliche oder unentgeltliche Übertragung oder Überlassung eines Heilmittels mit Ausnahme des Abgebens [3].

1 Einleitung

Die pharmazeutischen Unternehmen sind in einem gesetzlich stark regulierten Umfeld tätig. Die Tätigkeiten sind bewilligungspflichtig und eine fachtechnisch verantwortliche Person (fvP) muss dem Schweizerischen Heilmittelinstitut (Swissmedic) gemeldet werden. Zudem sind weitere Voraussetzungen für einen pharmazeutischen Betrieb gesetzlich definiert.

Die fvP trägt gesetzlich definierte Verantwortung und erhält vom Gesetzgeber bestimmte Rechte. Die Rechte, Pflichten und die Aufgaben einer fvP in einem Unternehmen mit Grosshandelsbewilligung inklusive Marktfreigabe soll in dieser Arbeit näher beleuchtet werden. Zudem sollen die Konsequenzen einer Zuwiderhandlung anhand zweier Beispiele aufgezeigt werden.

2 Gesetzliche Grundlagen

Die Schweiz ist ein föderalistischer Staat und «Bund» ist der schweizerische Begriff für Staat. Die staatliche Macht ist zwischen Bund, Kantonen und Gemeinden aufgeteilt. Der Bund ist überall dort zuständig, wo ihn die Verfassung dazu ermächtigt [1].

2.1 Verfassungsgrundlage für das Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte

Unter dem 2. Titel im Kapitel 3 Art. 41 der Schweizer Bundesverfassung ist festgelegt, dass der Bund und die Kantone sich u.a. für folgendes einzusetzen haben: «Jede Person soll die für ihre Gesundheit notwendige Pflege erhalten» [2].

Unter dem 3. Titel im Kapitel 2 Art. 118 ist weiterhin ausgeführt, dass der Bund im Rahmen seiner Zuständigkeiten Massnahmen zum Schutz der Gesundheit trifft. Dazu erlässt er Vorschriften u.a. über den Umgang mit Lebensmitteln sowie mit Heilmitteln, Betäubungsmitteln, Organismen, Chemikalien und Gegenständen, welche die Gesundheit gefährden können [2].

Die Bundesverfassung ist ein übergeordnetes Regelwerk und definiert keine spezifischen Anforderungen an die Umsetzung der beschriebenen Aufträge. Die Konkretisierung erfolgt im Bundesgesetzes über Arzneimittel und Medizinprodukte (HMG).

2.2 Grundlage für die Bewilligungspflicht

Im 4. Abschnitt Art. 28 HMG ist definiert, dass, wer mit Arzneimitteln Grosshandel betreibt, eine Bewilligung des Schweizerischen Heilmittelinstituts benötigt.

Die Bewilligungsvoraussetzungen sind anschliessend weiter ausgeführt. Die Bewilligung wird erteilt, wenn:

- die erforderlichen fachlichen und betrieblichen Voraussetzungen erfüllt sind;
- ein geeignetes Qualitätssicherungssystem vorhanden ist.

Die Bewilligungsvoraussetzungen werden in einer Inspektion von der zuständigen Behörde geprüft [3].

Das HMG definiert die Anforderungen aus der Bundesverfassung etwas spezifischer, verwendet jedoch immer noch unbestimmte Rechtsbegriffe. Denn, was die «erforderlichen fachlichen und betrieblichen Voraussetzungen» sind sowie Hinweise zu dem «geeigneten Qualitätssicherungssystem» für den Grosshandel, werden erst in der Verordnung über die Bewilligungen im Arzneimittelbereich (AMBV) weiter ausgeführt.

2.3 Voraussetzungen für eine Bewilligung für den Grosshandel mit Arzneimitteln

Die Verordnung über die Bewilligungen im Arzneimittelbereich (AMBV) führt die Bestimmungen aus dem HMG weiter aus. Zudem wird direkt auf die Europäische Leitlinie für die gute Vertriebspraxis von Humanarzneimitteln verwiesen, welche diese damit in der Schweiz rechtsgültig macht.

Im Kapitel 2 Abschnitt 2 Art. 7 AMBV ist definiert, dass, wer eine Bewilligung für den Grosshandel mit Arzneimitteln beantragt, nachweisen muss, dass:

- a) im Betrieb ein funktionstüchtiges System zur Sicherung der pharmazeutischen Qualität von Arzneimitteln betrieben wird und sich die Geschäftsleitung und das Personal der einzelnen betroffenen Bereiche daran aktiv beteiligen;
- b) jedem Bereich so viele sachkundige, für die jeweiligen Aufgaben ausgebildete Personen zur Verfügung stehen, dass die Ziele der Qualitätssicherung erreicht werden;
- c) die Aufgaben der Personen in leitender Stellung in Pflichtenheften und deren hierarchische Beziehungen in Organigrammen festgelegt sind;
- d) dem Betrieb eine fachtechnisch verantwortliche Person zur Verfügung steht;
- e) die betriebliche Organisation zweckmässig ist;
- f) der Betrieb so angeordnet, ausgelegt, nachgerüstet und in Stand gehalten wird, dass die sichere Vermittlung von Arzneimitteln gewährleistet ist;
- g) ein Dokumentationssystem vorhanden ist, das die Arbeitsanweisungen, Verfahrensbeschreibungen und Protokolle über die relevanten Vorgänge im Rahmen der Vermittlung umfasst;
- h) die Sorgfaltspflichten eingehalten werden;
- i) jede Charge eines Arzneimittels in Bezug auf Zusammensetzung, Herstellungsverfahren, Spezifikationen und Qualitätsanforderungen der Zulassung entspricht und nach den Regeln der Guten Herstellungspraxis (GMP) hergestellt wird;
- j) die Person, die das Arzneimittel für den Markt freigibt, die Qualifikationen nach Artikel 10 besitzt;
- k) von jeder Charge eines für den Markt freigegebenen Arzneimittels ein Analysenmuster zurückbehalten wird, das für die Durchführung mindestens zweier vollständiger Freigabeanalysen ausreicht;
- l) für jede Charge ein Ansichtsmuster verfügbar ist;
- m) generelle sowie chargenspezifische Dokumente betreffend Herstellung und Prüfung eines Arzneimittels vorhanden sind;
- n) für die Pharmacovigilance eine Person zur Verfügung steht, welche die entsprechenden Fachkenntnisse besitzt und die Pflicht, unerwünschte Arzneimittelwirkungen nach den Artikeln 35 und 39 der Arzneimittelverordnung vom 17. Oktober 2011 (VAM) zu melden, wahrnimmt. Diese Person muss nicht zwingend dem Unternehmen angehören, die Verantwortlichkeiten sind jedoch in jedem Falle schriftlich zu regeln [4; 5].

Zu den Buchstaben «d» und «h» gibt es in der AMBV weitere Ausführungen, welche nachfolgend beschrieben werden. Auf die weitere Ausführung bezüglich der Pharmacovigilance wird im Rahmen dieser Arbeit verzichtet.

2.3.1 Anforderungen an die fachtechnisch verantwortliche Person

Die Anforderungen der oben im Buchstaben «d» geforderten fachtechnisch verantwortlichen Person ist im Art. 10 AMBV wie folgt weiter ausgeführt:

- Die fachtechnisch verantwortliche Person übt die unmittelbare fachliche Aufsicht über den Betrieb aus und stellt insbesondere den sachgemässen Umgang mit Arzneimitteln sicher. Sie sorgt dafür, dass die Arzneimittel nach den Regeln der Guten Vertriebspraxis (GDP) vermittelt werden. Sie ist in ihrem Tätigkeitsbereich weisungsbefugt.
- Sie muss über die notwendige Ausbildung, Sachkenntnis und Erfahrung verfügen und vertrauenswürdig sein. Das Institut kann einen Strafregisterauszug verlangen.
- Für die Erteilung einer Bewilligung muss die fachtechnisch verantwortliche Person zudem folgende Anforderungen und Aufgaben erfüllen:
 - Sie muss ein Apothekerdiplom sowie die für die Herstellung verwendungsfertiger Arzneimittel notwendige Erfahrung besitzen. Wenn sie nachweist, dass ihre Kenntnisse und Erfahrungen im Arzneimittelbereich ausreichend sind, kann das Institut auch andere Ausbildungen als das Apothekerdiplom anerkennen.
 - Sie trägt die Verantwortung dafür, dass die für den Markt freigegebenen Arzneimittel den gültigen Spezifikationen entsprechen und nach den Regeln der Guten Herstellungspraxis (GMP) hergestellt werden.
 - Sie entscheidet über die Freigabe oder Nichtfreigabe einer Charge unabhängig von der Geschäftsleitung.
- Sofern Umfang und Art des Betriebs die Ausübung dieser Tätigkeit im Teilzeitverhältnis zulassen, sind die Verantwortlichkeiten schriftlich zu regeln und die minimale Präsenzzeit festzulegen.
- Die Stellvertretung der fachtechnisch verantwortlichen Person durch Fachleute ausreichender Qualifikation muss sichergestellt sein [4].

Die vom Gesetzgeber definierten Anforderungen werden vom Schweizerischen Heilmittelinstitut (Swissmedic) in einer technischen Interpretation spezifiziert. Die technische Interpretation wird unter anderem als Inspektionsgrundlage bei der Überprüfung der bewilligungspflichtigen Tätigkeiten herangezogen.

2.3.2 Sorgfaltspflicht der fachtechnisch verantwortlichen Person

Die im Kapitel 2.3 «Voraussetzungen für eine Bewilligung für den Grosshandel mit Arzneimitteln» unter «h» geforderte Sorgfaltspflicht ist im Art. 9 AMBV wie folgt weiter ausgeführt:

- Die Person, die eine Bewilligung innehat, trägt die Verantwortung für die von ihr durchgeführten Vermittlungsvorgänge.

- Die Arzneimittel müssen in Übereinstimmung mit den Regeln der Guten Vertriebspraxis (GDP) nach Anhang 2 vermittelt werden. Diese Regeln gelten sinngemäss auch für Tierarzneimittel und für nicht verwendungsfertige Arzneimittel [4].

Die Sorgfaltspflicht beschreibt die Verpflichtung der fvP, sich an die geltenden Rechtsnormen (v.a. Regeln der Guten Vertriebspraxis) zu halten und ihre Aufgaben verantwortungsvoll wahrzunehmen.

2.4 Ausführungen des Schweizerischen Heilmittelinstitutes (Swissmedic)

Die Swissmedic hat zur weiteren Ausführung und Detaillierung der Aufgaben und Pflichten einer fvP eine Technische Interpretation verfasst. Dort wird definiert, dass die fvP eine natürliche Person sein muss und keine juristische Person sein kann, was die persönliche Verantwortung dieser Funktion unterstreicht. Da die fvP die unmittelbare fachliche Aufsicht über den Betrieb ausübt, wird erwartet, dass die fvP regelmässig im Betrieb anwesend ist. Bei einer im Teilzeitverhältnis angestellten oder bei einer ausgelagerten fvP sollte die Präsenz normalerweise nicht unter 10% einer Vollzeitstelle liegen, was eine Wochenpräsenzzeit von vier Stunden entspricht. Die Präsenzzeit muss den Umfang und die Häufigkeit der Aktivitäten eines Unternehmens abdecken. Dies impliziert bereits, dass die fvP ein Domizil in vernünftiger Distanz zum Unternehmen zu wählen hat, wobei sie im Notfall in der Lage sein muss, das Unternehmen in annehmbarer Zeit zu erreichen. Zudem wird erwartet, dass die fvP bei einer Inspektion anwesend ist. Auch sprachliche Anforderungen an die fvP werden von der Swissmedic gestellt. Die fvP soll zumindest die in der Firma gesprochene Schweizer Landessprache verstehen. Die offiziellen Landessprachen in der Schweiz sind Deutsch, Französisch, Italienisch und Rätoromanisch. Die beschriebenen Anforderungen unterstreichen die persönliche Verantwortung der fvP in einem Unternehmen [6].

Weiterhin werden die Anforderungen an die Ausbildung sowie an die Erfahrung einer fvP in der Technischen Interpretation näher beschrieben.

2.4.1 Benötigte Bildung und Kenntnisse zur Erlangung der fvP Funktion oder deren Stellvertretung

Grundsätzlich kann Wissen durch Aus- und Weiterbildung erworben werden, welche erfolgreich absolviert sowie durch ein Diplom oder Zertifikat dokumentiert worden ist [6].

Als geeignete Ausbildungen für die Ausführung der Funktion werden vor allem höhere Studien im Bereich der Naturwissenschaften bewertet. Für eine Betriebsbewilligung, die eine Marktfreigabe einschliesst, wird der Schwerpunkt auf einen pharmazeutischen oder biologisch-naturwissenschaftlichen Hintergrund gelegt [6].

Eine stellvertretende fvP muss grundsätzlich ebenfalls über ausreichende Kenntnisse verfügen, damit sie als Stellvertreter handeln kann. Die Kriterien für die Bewertung sind prinzipiell die gleichen wie die für die fvP selbst. Ausnahmen können für kleinere Unternehmen gewährt werden, wobei bei weniger umfassenden Kenntnissen der stellvertretenden fvP deren Rechte und Pflichten entsprechend schriftlich beschränkt werden müssen. Die Verantwortung sowie die Sicherstellung der Einhaltung der ge-

setzlichen Pflichten und Normen verbleibt immer bei der fvP. Dies gilt auch bei der Delegation von Aufgaben der fvP an andere Funktionen [6].

2.4.2 Benötigte Erfahrung zur Erlangung der fvP Funktion

Je nach Art der Tätigkeit und Kenntnis reicht die erforderliche Erfahrung von mindestens einem Jahr bis vier Jahre [6].

Die erwartete Erfahrung umfasst für eine fachtechnisch verantwortliche Person in einem Betrieb mit Grosshandelsbewilligung inklusive Marktfreigabe vor allem die folgenden Punkte:

- technisches Wissen über die Prozesse, für welche die fvP zuständig ist;
- Kenntnisse und Erfahrungen im GMP und GDP Umfeld.

Die benötigte Erfahrung kann durch Tätigkeiten erworben werden, bei welchen die potentielle fvP eine federführende Rolle einnimmt oder bereits teilweise verantwortlich ist. Dies kann beispielsweise durch Beteiligung an der Qualitätssicherung als stellvertretende fvP erreicht werden. Ebenfalls als wertvoll werden Erfahrungen im Zulassungsbereich, Ausführung von Beratungsaktivitäten sowie Durchführung oder Begleitung von Inspektionen/Audits bewertet [6].

2.4.3 Interpretation der Swissmedic zur Vertrauenswürdigkeit und Unabhängigkeit einer fvP

Wie im Kapitel 2 Abschnitt 2 Art. 10 der AMBV ausgeführt, muss die fvP «vertrauenswürdig» sein und sie «entscheidet über die Freigabe oder Nichtfreigabe einer Charge unabhängig von der Geschäftsleitung» [4].

Bezüglich der Vertrauenswürdigkeit ist Swissmedic der Auffassung, dass eine fvP nicht vertrauenswürdig ist, wenn sie gegen folgende Gesetze und die zugehörigen Verordnungen verstösst oder bereits verstossen hat:

- Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG) [3]
- Bundesgesetz über die Betäubungsmittel und die psychotropen Stoffe (Betäubungsmittelgesetz, BetmG) [7]

Zudem darf die fvP keine einschlägigen Verstösse gegen andere mit diesen Themenkreisen zusammenhängende Rechtsvorschriften (z.B. Drogenhandel, illegaler Handel) begangen haben. Die Verstösse müssen Gegenstand eines rechtskräftigen Urteils gewesen sein oder in Form einer rechtsgültigen Entscheidung/Anordnung bestätigt worden sein [6].

Entscheidungen der fvP über die Qualität eines Produktes muss unabhängig getroffen werden. Aus diesem Grund sollte die fvP nicht dem Produktionsleiter untergeordnet und bestenfalls überhaupt kein Angestellter der Produktion sein. Zudem wird die Mitgliedschaft im oberen Management von Swissmedic ambivalent beurteilt, da es einerseits einfacher sein kann, qualitätsrelevante Entscheidungen durchzusetzen, andererseits eine Befangenheit bestehen kann. Ob eine Anstellung in der Produktion oder eine Mitgliedschaft im oberen Management akzeptabel ist, entscheidet die Swissmedic von Fall

zu Fall, wobei in kleineren Unternehmen Doppelfunktionen häufiger anzutreffen sind und von der Swissmedic eher akzeptiert werden [6].

3 Pflichten und Aufgaben einer fvP

Die Pflichten der fvP leiten sich direkt aus den oben beschriebenen gesetzlichen Grundlagen ab und werden nachfolgend für einen Betrieb mit Grosshandelsbewilligung inklusive Marktfreigabe aufgezeigt.

Grundsätzlich gibt es eine Pflicht, welche die fvP (bzw. ihre Stellvertretung) persönlich wahrnehmen muss, dies ist die Entscheidung über die Freigabe oder Nichtfreigabe einer Charge unabhängig von der Geschäftsleitung. Zur Entscheidung einer Freigabe oder Nichtfreigabe wird jede Charge eines Arzneimittels dahingehend geprüft, ob die Zusammensetzung, das Herstellungsverfahren, die Spezifikationen und die Qualitätsanforderungen der Zulassung entsprechen und ob das Arzneimittel nach den Regeln der Guten Herstellungspraxis (GMP) hergestellt wurde. Letzteres muss auch sichergestellt werden in einem Unternehmen, in welchem nicht selbst hergestellt wird respektive die Arzneimittel ausschliesslich vertrieben werden [4].

Von jeder Charge eines für den Markt freigegebenen Arzneimittels ist ein Analysenmuster zurückzubehalten, das für die Durchführung mindestens zweier vollständiger Freigabeanalysen ausreicht. Zudem muss für jede Charge ein Ansichtsmuster verfügbar sein. Die generelle sowie die chargenspezifische Dokumentation betreffend Herstellung und Prüfung eines Arzneimittels müssen vorhanden und archiviert sein [4]. Die Lagerung der Analysenmuster findet häufig beim Hersteller und/oder dem Distributor statt, da für diese Tätigkeit eine Bewilligung zur Lagerung von Arzneimitteln vorhanden sein muss. Die chargenspezifische Dokumentation hingegen muss beim pharmazeutischen Unternehmen, welches die Marktfreigabe vorgenommen hat, vorliegen.

Meist werden der fvP in einem Betrieb noch andere Aufgaben zugewiesen, da sie die unmittelbare fachliche Aufsicht über den Betrieb ausübt und insbesondere den sachgemässen Umgang mit Arzneimitteln sicherstellt (Art. 10 AMBV). Häufig erstellt und unterhält die fvP daher das Qualitätssicherungssystem, welches die Vertriebsprozesse des Unternehmens abdeckt [4].

Bei einem Unternehmen mit einer Grosshandelsbewilligung inklusive Marktfreigabe umfasst das Qualitätssicherungssystem hauptsächlich Themen aus dem GDP Umfeld wie beispielsweise nachfolgend aufgeführt:

- Arzneimittelrückrufe
- Beanstandungen
- Gefälschte Arzneimittel
- Gute Dokumentationspraxis
- Handhabung der Spezifikationen
- Kontrollierte Vernichtung von Arzneimitteln
- Wareneingang und Marktfreigabe
- Qualifizierung von Kunden
- Qualitäts-Management Review
- Qualitätsrisikomanagement
- Schulungssystem
- Selbstinspektion

- Lagerung und Transport von Arzneimitteln
- Lieferantenqualifizierung
- Abweichungen, Änderungen und CAPAs
- Handhabung von Product Quality Reviews
- Stellenbeschreibungen und Organigramm
- Retournierte Arzneimittel
- Vertragliche Beziehungen

4 Rechte einer fvP

Sobald eine Person gesetzlich Pflichten auferlegt werden, werden ihr auch Rechte zugesprochen. Die Rechte der fvP sind im Kapitel 2 Abschnitt 2 Art. 10 der AMBV wie folgt definiert:

- Sie ist in ihrem Tätigkeitsbereich weisungsbefugt;
- Sie entscheidet über die Freigabe oder Nichtfreigabe einer Charge unabhängig von der Geschäftsleitung [4].

Das erste Recht ist unumgänglich, um der fvP die Möglichkeit zu geben, ihre Pflichten zu erfüllen und unabhängig von der Geschäftsleitung und deren geschäftlichen Interessen Entscheidungen zu fällen. Das Recht des Entscheids über die (Nicht-)Freigabe einer Charge sichert der fvP die Möglichkeit zu, die Verantwortung für die freigegebenen Arzneimittel zu tragen. Wird die fvP von der Geschäftsleitung unter Druck gesetzt, kann diese als letzter Ausweg bei der Swissmedic den sofortigen Rücktritt als fvP beantragen.

Werden Tätigkeiten von der fvP ausgeführt, welche den gesetzlichen Anforderungen nicht entsprechen, hat dies bei Aufdeckung der Zuwiderhandlung rechtliche Konsequenzen. Im folgenden Kapitel sind zwei Beispiele von gerichtlichen Auseinandersetzungen in Bezug auf die bewilligungspflichtigen Tätigkeiten beschrieben (siehe 5.1 und 5.2).

5 Konsequenzen bei Zuwiderhandlung

Um Verstösse aufzudecken, werden behördliche Kontrollen durchgeführt. Das Recht der Durchführung der Inspektionen der bewilligungspflichtigen Tätigkeiten der in der Schweiz niedergelassenen pharmazeutischen Unternehmen unterliegt der Swissmedic gemäss Art. 60 HMG [3].

Das Schweizer GMP/GDP Inspektionswesen besteht aus dem Inspektorat von Swissmedic (IS), das aus zwei Swissmedic Abteilungen gebildet wird, sowie aus den vier regionalen Inspektoraten der Kantone (IK).

Wenn die gesetzlichen Pflichten nicht eingehalten werden, hat dies strafrechtliche Konsequenzen. Im Kapitel 8 HMG, Art. 86 und 87 sind die Strafbestimmungen beschrieben. Dabei wird zwischen «Vergehen» unterschieden, welche mit Gefängnis oder mit Busse bis zu Fr. 200'000.-- bestraft werden und «Übertretungen» die mit Haft oder mit Busse bis zu Fr. 50'000.-- bestraft werden. Handlungen, welche als vorsätzlich, gewerbsmässig und/oder fahrlässig identifiziert werden, werden grundsätzlich härter bestraft als nicht vorsätzliche Tatbestände [3].

Nachfolgend sind beispielhaft zwei Straffälle aufgeführt, welche aufzeigen sollen, welche Konsequenzen, aber auch Möglichkeiten eine gerichtliche Auseinandersetzung bergen kann.

5.1 Verletzung der generellen heilmittelrechtlichen Sorgfaltspflichten

Im ersten Fall hat die fachtechnisch verantwortliche Person eines pharmazeutischen Unternehmens mit Grosshandelsbewilligung während mehreren Jahren umfangreiche Arzneimittellieferungen an einen Psychiater in Zürich zugelassen, ohne zu prüfen, ob dieser eine Berechtigung zur Abgabe dieser Arzneimittel besitzt (sogenannte Selbstdispensationsbewilligung). Dies wurde vom Kantonsgericht St. Gallen als eine «Verletzung der heilmittelrechtlichen Sorgfaltspflichten» bewertet [8].

Die fachtechnisch verantwortliche Person legte Beschwerde gegen das vom Kantonsgericht am 1. März 2010 gefällte Urteil ein, da ihr Anspruch auf rechtliches Gehör verletzt worden sei. Der Fall wurde ans Bundesgericht verwiesen, wobei die fvP u.a. folgende Argumente vorbrachte:

- Eine Selbstdispensationsbewilligung sei nicht zwingend nötig für die Belieferung eines Arztes mit Arzneimitteln, denn alle Inhaber einer Bewilligung zur Ausübung des ärztlichen Berufs dürfen Arzneimittel für die Notfall- und Direktversorgung oder für den Eigenbedarf beziehen;
- Es gebe weder eine Praxis noch Richtlinien betreffend Umsatz, anhand welcher der ärztliche Bedarf an Arzneimitteln für die Notfall- und Direktversorgung oder den Eigenbedarf beurteilt werden könne;
- Zudem existierten keine allgemeingültigen Listen mit Arzneimitteln, welche für die Notfall- oder Direktversorgung bestimmt seien;
- Eine Prüfung jedes Kunden sei der fvP wegen der grossen Anzahl der täglich ausgeführten Lieferungen nicht zumutbar;
- Mit internen Direktiven lasse es sich nicht gewährleisten, dass ein Arzt nur in zulässigem Umfang beliefert werde. Die Arzneimittel liessen sich weder nach dem Namen noch nach dem Warenwert einschränken, denn diese Kriterien hingen von der Grösse der ärztlichen Praxis, des Fachgebiets, der Zusammensetzung der Patienten, der Präferenzen des Arztes und der Häufigkeit von Notfällen ab [8].

Die Argumentation der fvP wurde von den zuständigen Bundesrichtern als nicht akzeptabel bewertet. Die getätigten Arzneimittellieferungen gingen hinsichtlich des Gesamtwarenwertes, als auch der als Notfallmedikamente einsetzbaren Präparate weit über das Ausmass, welches für eine Arztpraxis zur Notfall- bzw. Direktversorgung oder Selbstmedikation üblich ist [8].

Dass eine Überprüfung der Lieferungen nicht zumutbar sei, ist nicht stichhaltig. Es erfolgte weder eine persönliche Kontrolle der Berechtigung der belieferten Kunden, noch wurde durch eine Weisung erlassen, die sichergestellt, dass eine Prüfung stattfinden soll. Zumindest auffällige, umfangreiche oder häufige Bestellungen bzw. jene aus dem Gebiet mit einem grundsätzlichen Abgabeverbot sollten der fvP unterbreitet werden. Die Prüfung der Bezugsberechtigung eines Kunden dient dazu, die Sicherheit der Patienten bei der Abgabe verschreibungspflichtiger Arzneimittel zu gewährleisten. Durch das Ver-

bot der Selbstdispensation in der Stadt Zürich (Standort des belieferten Kunden) soll die Medikation zweifach, nämlich durch einen Arzt und einen studierten Apotheker fachgerecht und aus mehreren Perspektiven geprüft werden. Da die fvP die Arzneimittelbestellungen unbesehen verarbeitet und die gewünschten Medikamente geliefert hat, schuf sie die abstrakte Gefahr einer Fehlmedikation [8].

Die Busse von Fr. 2'500.--, welche das Kantonsgerichts St. Gallen verhängte, wurde bestätigt und die Bundesgerichtskosten von Fr. 4'000.-- wurden der fvP zusätzlich auferlegt [8].

Es kann also abschliessend festgestellt werden, dass der Arbeitsaufwand für die Kontrollen keine Argumentation darstellt, eine gesetzliche Anforderung nicht umzusetzen. Zudem sollen eigene Grenzen definiert werden, wenn diese gesetzlich nicht festgelegt sind. Die fvP hätte ein Kontrollsystem für die Kundenbezugsberechtigung etablieren müssen. Die Bestellungen von Kunden ohne Bezugsberechtigungen hätten von der fvP beispielsweise anhand einer Risikoanalyse bewertet werden können. Die Lieferung hätte dann im Einzelfall genehmigt oder abgelehnt werden können.

5.2 Direkte Belieferung von Kunden in der Schweiz mit Arzneimitteln aus einem Lager in Deutschland

Ein Unternehmen besass eine vom Kanton Thurgau ausgestellte Grosshandelsbewilligung, welche bis zum 21. Juni 2004 gültig war. Am 1. Januar 2002 trat das Bundesgesetz vom Dezember über Arzneimittel und Medizinprodukte (HMG) in Kraft. Durch das in Krafttreten dieses Bundesgesetzes wurde die Aufsicht über die Heilmittel dem Schweizerischen Heilmittelinstitut (Swissmedic) übertragen. Bis zu diesem Zeitpunkt war der Bund ausschliesslich für Impfstoffe, legale Betäubungsmittel und medizinische Apparate zuständig. Die Zulassung von Arzneimitteln wurde durch die Kantone gehandhabt, die dafür die Interkantonale Kontrollstelle für Heilmittel (IKS) unterhielten [9].

Der Betrieb informierte die Swissmedic über eine geplante Änderung des Firmennamens. In diesem Zusammenhang teilte der betroffene Betrieb der Swissmedic ebenfalls mit, dass sie in der Schweiz kein eigenes Lager besitze, sondern wie bis anhin auch die verwendungsfertigen Arzneimittel aus einem Lager im Ausland (Singen, DE) in die Schweiz einführe [9].

Die Swissmedic bewilligte die Namensänderung der Firma, merkte jedoch folgendes an: «Nach Ablauf der Betriebsbewilligung des Kantons Thurgau vom 22. Juni 1999 (inklusive der am 17. Juni 2002 von Swissmedic verfügten Namensänderung) kann die Belieferung der Kunden aus einem deutschen Lager durch den Betrieb ausschliesslich auf Grund einer Marktfreigabe nach erfolgter Einfuhr in die Schweiz vorgenommen werden. Eine direkte Belieferung von Kunden aus einem deutschen Lager ist nicht mehr erlaubt» [9].

Der betroffene Betrieb erhob Beschwerde an die Eidgenössische Rekurskommission, welche die Beschwerde abwies. Anschliessend reichte das Unternehmen Verwaltungsgerichtsbeschwerde an das Bundesgericht ein. Es sollte festgestellt werden, ob der blosser Umstand, dass Kunden direkt aus dem deutschen Lager in Singen beliefert wurden, genügenden Grund für eine Verweigerung der Betriebsbewilligung darstellt, da weder im Gesetz noch in der Verordnung ein Lager in der Schweiz als Bewilligungsvoraussetzung vorgeschrieben ist. Zudem werden die erforderlichen Kontrollen im Lager durch die deutschen Behörden ausgeführt und müssen aufgrund des «Mutual Recognition Agreement»

(MRA) in der Schweiz anerkannt werden. Nach Aussage des Betriebs hat die Leitstelle der zuständigen deutschen Behörde sich in einer Stellungnahme dazu bereit erklärt, für die schweizerische Behörde oder auf Wunsch auch gemeinsam mit dieser das Lager in Singen zu inspizieren [9; 10].

Das Bundesgericht stellte dazu folgendes fest:

- weder in Gesetz noch Verordnung sei ausdrücklich ein Lager in der Schweiz als Voraussetzung für eine Einfuhr- oder Grosshandelsbewilligung verlangt;
- zudem sei es nicht zwingend verlangt, dass sich das Lager am selben Ort befinde wie der Arbeitsplatz der fachtechnisch verantwortlichen Person;
- das Lager müsse von den schweizerischen Behörden kontrolliert werden können, da die Einhaltung der GDP-Regeln geprüft werden müssen. Die Bewilligung sei daher zu verweigern, wenn nicht sichergestellt werden könne, dass die Schweizer Behörden jederzeit die Lager und Betriebsräumlichkeiten inspizieren könne. Die Kontrollzuständigkeit der schweizerischen Behörden sei auf das schweizerische Hoheitsgebiet beschränkt und daher müssen die zu kontrollierenden Räumlichkeiten grundsätzlich in der Schweiz liegen;
- die Auffassung der Swissmedic, dass bei der Feststellung eines nicht konformen Zustandes keine Eingriffsmöglichkeit bestehe, da das Lager auf Deutschem Hoheitsgebiet liege, kann nicht zugestimmt werden, da die ordnungsgemässe Lagerhaltung und Betriebsorganisation ausschliesslich Voraussetzung für die Schweizer Betriebsbewilligung des Unternehmens sei. Diese kann zu jederzeit von Swissmedic entzogen werden.

Das Urteil von Swissmedic, wonach eine direkte Belieferung von Kunden in der Schweiz aus einem Lager in Deutschland grundsätzlich nicht erlaubt sei, erweist sich somit als rechtswidrig und ist aufzuheben. Das Bundesgericht stellt weiterhin fest, dass Swissmedic im Rahmen eines konkreten Bewilligungsgesuchs mit der betroffenen zuständigen ausländischen Behörde eine Inspektionspraxis vereinbaren könne, welche den berechtigten Anliegen von Swissmedic genüge tue [9].

Swissmedic spezifizierte in der Folge in der Technischen Interpretation zu «Direktlieferungen von Arzneimitteln aus einem Lager im Ausland» die Voraussetzungen für eine Direktlieferung aus dem Ausland:

- 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;
- die Zulassungsinhaberin muss die sie betreffenden Punkte der GDP-Regeln einhalten und es ist festzulegen, wer die Bezugsberechtigung der Kunden überwacht;
- das Unternehmen, welches die Schweiz beliefert, muss die GDP-Regeln einhalten und muss von der Kontrollbehörde des betreffenden Landes regelmässig überprüft werden;

- der Betriebsstandort, von welchem aus die Schweiz beliefert wird, muss sich im grenznahen Ausland befinden (innerhalb von 2 Stunden ab Grenze auf dem Landweg erreichbar);
- Kooperationsbereitschaft für die Inspektionen muss bei der konkret zuständigen ausländischen Behörde von der ZulassungsinhaberIn eingeholt werden;
- Swissmedic muss das Lager gemäss der in der Schweiz gültigen Frequenz inspizieren können.

Es ist jedoch anzumerken, dass die Lager- und Vertriebsräumlichkeiten einer BewilligungsinhaberIn in der Schweiz liegen sollen und Direktlieferungen von Arzneimitteln aus dem Ausland eine Ausnahme darstellen sollen. Diese ist von der ZulassungsinhaberIn speziell bei Swissmedic zu beantragen [11].

Dieser Fall zeigt, dass ein Urteil des Schweizerischen Heilmittelinstituts (Swissmedic) nicht zwingend verbindlich ist und dass ein pharmazeutischer Unternehmer respektive die fvP mit einer entsprechenden Argumentation ein Urteil anfechten kann. Als Resultat des Bundesgerichtsurteils war Swissmedic gezwungen, eine Technische Interpretation zu dem Thema der Direktlieferung zu erstellen.

6 Diskussion

Der Gesetzgeber hat der fvP klare Pflichten und Rechte zugewiesen. Die fvP übt die unmittelbare fachliche Aufsicht über den Betrieb aus und stellt insbesondere den sachgemässen Umgang mit Arzneimitteln sicher und sie trägt die Verantwortung dafür, dass die für den Markt freigegebenen Arzneimittel den gültigen Spezifikationen entsprechen und nach den Regeln der Guten Herstellungspraxis (GMP) hergestellt wurden. Die für den Markt frei gegebenen Arzneimittel müssen anschliessend nach den Regeln der Guten Vertriebspraxis (GDP) vermittelt werden.

Um diese Pflichten ausüben zu können, hat der Gesetzgeber der fvP die Weisungsbefugnis in ihrem Tätigkeitsbereich sowie das Entscheidungsrecht über die Freigabe oder Nichtfreigabe einer Charge unabhängig von der Geschäftsleitung zugesprochen.

Die fvP trägt weitreichende Verantwortung, für welche sie persönlich haftbar ist. Trotz oder vielleicht wegen dieser persönlichen Verpflichtung sind Urteile gegen fachtechnisch verantwortliche Personen sehr selten. Jemand, der die Funktion einer fvP ausübt, sollte sich der Verantwortung und allfälliger Konsequenzen stets bewusst sein.

Die stetig wachsenden Anforderungen an die Qualität von Arzneimitteln und deren enge Kontrolle wird die Aufgaben und Verantwortungen von fachtechnisch verantwortlichen Personen auch in der Zukunft zu einer Herausforderung machen. Eine Anpassung der Technische Interpretation zu der fachtechnisch verantwortlichen Person tritt am 1. Juli 2017 in Kraft. Eine Personalunion als fvP und gleichzeitig als Geschäftsführer, Hauptaktionär oder Verwaltungsratspräsident wird seitens Swissmedic künftig nicht mehr akzeptiert. Zudem wurden weitere Präzisierungen bezüglich der Präsenzzeit der fvP (nicht weniger als 10% einer Vollzeitstelle) festgehalten sowie Restriktionen bei der Ausübung der Funktion einer fvP im Mandatsverhältnis. Die Summe aller Mandate darf das Pensum einer Vollzeitstelle (100%) nicht überschreiten und es dürfen nicht mehr als 5 Mandate gleichzeitig ausgeübt werden [12]. Die Änderungen im HMG und den zugehörigen Verordnungen, welche im Jahr 2019 in Kraft treten sollen, werden weitere Veränderungen im pharmazeutischen Umfeld mit sich bringen.

7 Literaturverzeichnis

[1] www.admin.ch, 14.04.2017

[2] Bundesverfassung der Schweizerischen Eidgenossenschaft vom 18. April 1999 (Stand am 1. Januar 2016)

[3] Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG) vom 15. Dezember 2000 (Stand am 1. Januar 2014)

[4] Verordnung über die Bewilligungen im Arzneimittelbereich (Arzneimittel-Bewilligungsverordnung, AMBV) vom 17. Oktober 2001 (Stand am 1. Mai 2016)

[5] Verordnung über die Arzneimittel (Arzneimittelverordnung, VAM) vom 17. Oktober 2001 (Stand am 1. Mai 2016)

[6] Technical Interpretation (I-SMI.TI.17) Responsible Person: requirements, 23.06.2015

[7] Bundesgesetz über die Betäubungsmittel und die psychotropen Stoffe (Betäubungsmittelgesetz, BetmG) vom 3. Oktober 1951 (Stand am 1. Oktober 2013)

[8] Bundesgericht 6B_444/2010 Urteil vom 16. September 2010 Strafrechtliche Abteilung: Widerhandlung gegen das Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz)

[9] Bundesgericht 131 II 44 Auszug aus dem Urteil der öffentlichrechtlichen Abteilung i.S. gegen Swissmedic sowie Eidgenössische Rekurskommission für Heilmittel (Verwaltungsgerichtsbeschwerde) vom 25. Oktober 2004

[10] Abkommen zwischen der Schweizerischen Eidgenossenschaft und der Europäischen Gemeinschaft über die gegenseitige Anerkennung von Konformitätsbewertungen; Abgeschlossen am 21. Juni 1999; Von der Bundesversammlung genehmigt am 8. Oktober 1999; Schweizerische Ratifikationsurkunde hinterlegt am 16. Oktober 2000; In Kraft getreten am 1. Juni 2002 (Stand am 14. April 2015)

[11] Technische Interpretation (I-SMI.TI.08) Direktlieferungen von Arzneimitteln aus einem Lager im Ausland, 13.07.2015

[12] Technical Interpretation (I-SMI.TI.17) Responsible Person: requirements, gültig ab 01.07.2017