Tribunale federale
Tribunal federal

{T 0/2}
2A.128/2005 /vje

Urteil vom 19. Oktober 2005
II. Öffentlichrechtliche Abteilung

Besetzung
Bundesrichter Merkli, Präsident,
Bundesrichter Hungerbühler, Müller,
Gerichtsschreiber Küng.

Parteien
X._____ AG,
Beschwerdeführerin, vertreten durch Rechtsanwalt
Dr. Paul Schaltegger,

gegen

Swissmedic, Schweizerisches Heilmittelinstitut, Erlachstrasse 8, 3000 Bern 9,
Eidgenössische Rekurskommission für Heilmittel, Effingerstrasse 39, 3003 Bern.

Gegenstand
Herstellungsverbot und Rückruf von Arzneimitteln, Vollzug des Rückrufs,

Verwaltungsgerichtsbeschwerde gegen das Urteil der Eidgenössischen Rekurskommission für Heilmittel vom 28. Januar 2005.

Sachverhalt:
A.
Die X._____ AG stellt in ihrer Betriebsstätte in C._____ Arzneimittel her; hiefür hatte sie eine entsprechende (altrechtliche) kantonale (bis zum 30. September 2005 gültig gewesene) Betriebsbewilligung. Im Frühjahr 2003 übernahm sie aus der Konkursmasse der Z._____ AG mit Sitz in E._____ die Produktionsanlagen, das Geschäftsinventar, das Gebäude und teilweise auch das Personal des Betriebes in E._____, in welchem bis dahin unter anderem auch (mit einer ebenfalls altrechtlichen, bis zum 31. August 2005 gültig gewesenen kantonalen Betriebsbewilligung) Arzneimittel hergestellt worden waren. Am 5. Mai 2003 nahm sie in dieser Betriebsstätte die Herstellung von Arzneimitteln wieder auf.
B.
Am 15. Mai 2003 stellte die X._____ AG ein Gesuch um Erteilung einer Betriebsbewilligung für den Produktionsstandort E._____; das Gesuch wurde auf entsprechende Aufforderung des Schweizerischen Heilmittelinstituts Swissmedic (nachfolgend: Swissmedic) am 10. Juni 2003 verbessert bzw. ergänzt. In der Folge nahm die Swissmedic zwei Inspektionen vor und traf umfangreiche Abklärungen. Nach einem negativen Vorbescheid vom 16. Januar 2004 verweigerte die Swissmedic der X._____ AG am 19. März 2004 die Erteilung bzw. Änderung der Herstellungsbewilligung für die zusätzliche Betriebsstätte in E._____. Die gegen diese Verfügung erhobene Beschwerde wies die Eidgenössische Rekurskommission für Heilmittel mit Urteil vom 11. April 2005 ab, soweit darauf eingetreten werden konnte und sie nicht gegenstandslos geworden war. Sie hielt fest, dass zwar die betrieblichen Voraussetzungen für die Bewilligung gegeben wären, nicht jedoch die personenbezogenen; der als fachtechnischer Leiter vorgesehene A._____ sei nicht in der Lage, die unmittelbare fachtechnische Aufsicht über die Herstellungstätigkeit in ausreichender Weise auszuüben.

Am 13. Mai 2005 gelangte die X._____ AG hiegegen mit Verwaltungsgerichtsbeschwerde an das Bun-

desgericht. Sie beantragte zur Hauptsache, das Urteil vom 11. April 2005 aufzuheben und ihr die Herstellungsbewilligung für den Betriebsstandort E._____ zu erteilen.
Mit Verfügung vom 19. Mai 2005 erteilte die Swissmedic der X._____ AG die Bewilligung zur Herstellung und zur Ausfuhr von Arzneimitteln sowie zum Grosshandel mit solchen am Standort E._____, nachdem als fachtechnisch verantwortliche Personen für den Betriebsstandort C._____ Dr. sc. nat. F._____ für den Betriebsstandort E._____ Dr. sc. nat. H._____ bestimmt worden waren. In der Folge schrieb das Bundesgericht diesen Rechtsstreit mit Beschluss vom 5. Juli 2005 als gegenstandslos geworden vom Geschäftsverzeichnis ab.
C.
C.a Ursprünglich unabhängig vom Bewilligungsverfahren leitete die Swissmedic bereits im September 2003 gegen die X._____ AG ein Verfahren wegen allenfalls illegaler Herstellung von Arzneimitteln ein.
C.b Mit Verfügung vom 19. Januar 2004 ordnete das Institut unter Entzug der aufschiebenden Wirkung und unter Strafandrohung eine Inspektion der beiden Betriebsstandorte C._____ und E._____ an und führte in der Folge eine unangemeldete Inspektion an der Betriebsstätte in E._____ durch.

Dagegen führte die X._____ AG sowohl bei der Eidgenössischen Rekurskommission für Heilmittel als auch beim Bundesgericht erfolglos Beschwerde (Urteil 2A.469/2004 vom 1. September 2004).
C.c Mit Zwischenverfügung vom 2. Februar 2004 untersagte die Swissmedic der X._____ AG im Sinne einer vorsorglichen Massnahme jede Auslieferung und jeden Vertrieb von in E._____ hergestellten Arzneimitteln und setzte das Verbot sofort in Kraft; gleichzeitig wurde einer allfälligen Beschwerde die aufschiebende Wirkung entzogen. Dagegen wandte sich die X._____ AG an die Eidgenössische Rekurskommission für Heilmittel, deren Präsident das Gesuch um Wiederherstellung der aufschiebenden Wirkung abwies. Dagegen beschwerte sich die X._____ AG ohne Erfolg beim Bundesgericht (Urteil 2A.156/2004 vom 25. März 2004).
D.
Mit einer weiteren, ebenfalls am 19. März 2004 (d.h. gleichzeitig mit dem ersten, negativen Bewilligungsentscheid gleichen Datums, vgl. lit. B) erlassenen Verfügung ("Herstellungsverbot und Rückruf") ordnete die Swissmedic an, dass der X._____ AG jegliche Herstellung von Arzneimitteln am Produktionsstandort E._____ untersagt werde (Ziff. 1 Verfügungsdispositiv), dass alle dort durch die X._____ AG hergestellten Arzneimittel aus dem Schweizer Markt und dem Markt in Liechtenstein bis zur Stufe der Patienten zurückzuziehen seien (Ziff. 2), dass der Rückruf durch Rundschreiben an alle direkt belieferten Kunden (Grossisten, Ärzte) und an alle von den Grossisten belieferten Kunden zu erfolgen habe (Ziff. 3), dass der Rückruf in der jeweils nächsten Ausgabe der Schweizerischen Ärztezeitung, der Schweizer Apothekerzeitung und der Schweizer Drogistenzeitung zu publizieren sei (Ziff. 4) und dass der Rückruf im Swissmedic Journal publiziert werde (Ziff. 5). Weiter wurden in Ziff. 6 und 7 des Verfügungsdispositivs Fristen auf den 30. März 2004 (für die Vorlage des Textes des Rundschreibens an die Kunden und für die unter Ziff. 4 verlangten Publikationen) und auf den 30. Juni 2004 (für das Einreichen des Produkterückrufberichts)
angesetzt. Zur Begründung verwies die Swissmedic unter anderem darauf, die X._____ AG verfüge über keine Betriebsbewilligung für den Produktionsstandort E._____. Einer allfälligen Beschwerde wurde die aufschiebende Wirkung entzogen.

Gegen diese Verfügung erhob neben der X._____ AG auch die Y._____ AG Beschwerde bei der Eidgenössischen Rekurskommission für Heilmittel. Die X._____ AG hatte für diese Firma in E._____ verschiedene Arzneimittel hergestellt.
E.
Am 8. April 2004 erliess die Swissmedic mit Bezug auf die Verfügung vom 19. März 2004 betreffend Herstellungsverbot und Rückruf zudem eine Vollzugsverfügung, mit welcher die X._____ AG im Wesentlichen verpflichtet wurde, innert bestimmten Fristen verschiedene Vollzugshandlungen vorzunehmen bzw. bestimmte Dokumente vorzulegen. Auch gegen diese Vollzugsverfügung gelangte die X._____ AG an die Eidgenössische Rekurskommission für Heilmittel.
F.
Nachdem der Präsident der Eidgenössischen Rekurskommission für Heilmittel die Beschwerdeverfahren vereinigt hatte, stellte er die aufschiebende Wirkung der Beschwerden in Bezug auf den Rückruf bzw. dessen

Vollzug wieder her.

Mit Urteil vom 28. Januar 2005 hiess die Eidgenössische Rekurskommission für Heilmittel die Beschwerden teilweise gut, indem sie die Pflicht zum Rückruf auf die von der X._____ AG direkt belieferten Kunden beschränkte. Darüber hinaus hob sie die Vollzugsverfügung der Swissmedic vom 8. April 2004 auf, um die mit dem Urteil notwendigen Anpassungen zu ermöglichen.

G.

Mit Verwaltungsgerichtsbeschwerde vom 2. März 2005 beantragt die X._____ AG dem Bundesgericht zur Hauptsache, das Urteil der Eidgenössischen Rekurskommission für Heilmittel vom 28. Januar 2005 aufzuheben; sie verlangt im Wesentlichen die Aufhebung des Herstellungsverbotes für die Betriebsstätte E._____ sowie den Verzicht auf den Rückruf.

Mit Verfügung vom 5. April 2005 gewährte der Präsident der II. öffentlichrechtlichen Abteilung der Beschwerde die aufschiebende Wirkung hinsichtlich des Vollzuges des Arzneimittelrückrufs, soweit das entsprechende Gesuch nicht bereits gegenstandslos war.

Die Swissmedic stellt den Antrag, die Beschwerde abzuweisen, soweit darauf eingetreten werden könne.
Die Eidgenössische Rekurskommission für Heilmittel schliesst auf Abweisung der Beschwerde.

H.

Mit Eingabe vom 30. Mai 2005 teilt die X._____ AG mit, sie gehe davon aus, dass mit der ihr inzwischen am 19. Mai 2005 erteilten Bewilligung für die Herstellung von Arzneimitteln am zusätzlichen Betriebsstandort in E._____ (vgl. oben lit. B) das vorliegende Verfahren teilweise - bezüglich des Herstellungsverbotes - gegenstandslos geworden sei. Dem von ihr beigelegten Schriftenwechsel mit der Swissmedic ist zu entnehmen, dass diese der Auffassung ist, die vor der Erteilung der Betriebsbewilligung am 19. Mai 2005 am Standort E._____ hergestellten Arzneimittel dürften zu keinem Zeitpunkt mehr in Verkehr gebracht werden. Die X._____ AG nimmt dagegen an, sie dürfe aufgrund der erteilten Bewilligung nunmehr auch die in E._____ hergestellten und noch am Lager liegenden Arzneimittel ausliefern.

Das Bundesgericht zieht in Erwägung:

1.

1.1 Gegen Urteile der Eidgenössischen Rekurskommission für Heilmittel ist die Verwaltungsgerichtsbeschwerde an das Bundesgericht zulässig (Art. 97 Abs. 1 und Art. 98 lit. e OG sowie Art. 5 VwVG in Verbindung mit Art. 84 Abs. 1 des Bundesgesetzes vom 15. Dezember 2000 über Arzneimittel und Medizinprodukte [Heilmittelgesetz, HMG; SR 812.21]; Urteil 2A.156/2004 vom 25. März 2004, E. 1.1). Auf die frist- und formgerecht erhobene Beschwerde ist demnach einzutreten.

1.2 Mit der Verwaltungsgerichtsbeschwerde kann die Verletzung von Bundesrecht einschliesslich Überschreitung oder Missbrauch des Ermessens gerügt werden (Art. 104 lit. a OG). An die Feststellung des Sachverhalts ist das Bundesgericht indessen gebunden, wenn - wie hier mit der Eidgenössischen Rekurskommission für Heilmittel - eine richterliche Behörde als Vorinstanz entschieden und den Sachverhalt nicht offensichtlich unrichtig, unvollständig oder unter Verletzung wesentlicher Verfahrensvorschriften ermittelt hat (Art. 105 Abs. 2 OG). Ausgeschlossen ist die Rüge, der angefochtene Entscheid sei unangemessen (Art. 104 lit. c OG).

1.3 Soweit die Beschwerdeführerin in ihrer weitschweifigen Beschwerde eine unvollständige Ermittlung des wesentlichen Sachverhaltes rügt, verkennt sie, dass sich die Urteilsbegründung - unter dem Gesichtspunkt des Anspruches auf rechtliches Gehör bzw. der Begründungspflicht (Art. 29 Abs. 2 BV) - auf die entscheidwesentlichen Gesichtspunkte beschränken darf, solange sich der Betroffene über die Tragweite des Entscheids Rechenschaft geben und diesen sachgerecht anfechten kann. Die Prüfungs- und Begründungspflicht bedeutet nicht, dass die urteilende Behörde alle ihre Überlegungen wiederzugeben oder auf alle tatbeständlichen und rechtlichen Vorbringen des Beschwerdeführers im einzelnen einzugehen hätte (vgl. BGE 126 I 97 E. 2b).

1.4 Die Feststellung im angefochtenen Entscheid, am 3. November 2003 seien sieben wesentliche Mängel immer noch nicht zufriedenstellend behoben gewesen, beruht - wie auch die Vorinstanz einräumt (Vernehmlassung Ziff. 1.3) - auf einem offensichtlichen Versehen, da nur fünf wesentliche Mängel sowie zwei andere festgestellt worden waren (vgl. auch rechtskräftiges Urteil der Vorinstanz vom 11. April 2005, Sachverhalt lit. C).

2.
2.1 Mit der am 19. Mai 2005 der Beschwerdeführerin erteilten Betriebsbewilligung ist die vorliegende Verwaltungsgerichtsbeschwerde insoweit gegenstandslos geworden, als sie das in Ziffer 1 der Verfügung vom 19. März 2004 statuierte Herstellungsverbot für Heilmittel am Produktionsstandort E._____ betrifft. Dieses ist mit Erteilung der Bewilligung dahingefallen. Was mit den vor diesem Zeitpunkt in E._____ hergestellten und noch am Lager befindlichen Heilmitteln zu geschehen hat, ergibt sich nicht aus dieser Bewilligung. Diese Frage ist daher im Zusammenhang mit der Beurteilung der noch streitigen Pflicht zum Rückruf zu prüfen.
2.2 Auf die Ausführungen der Beschwerdeführerin zum Verfahren der Bewilligungserteilung ist daher grundsätzlich nicht einzutreten. Es betrifft dies insbesondere ihre Ausführungen betreffend Rechtsverzögerung (Beschwerde S. 9 f.), das Vorgehen der Bewilligungsbehörde im Bewilligungsverfahren (Beschwerde S. 10 f.) sowie ihre Einwendungen gegen das Herstellungsverbot (Beschwerde S. 17-35).
3.
3.1 Der streitigen Aufforderung zum Rückruf der in Frage stehenden Medikamente liegt u.a. die Annahme zu Grunde, die betreffenden Arzneimittel seien unbewilligt produziert worden. Diese Frage ist nicht nur für die Zulässigkeit des - inzwischen dahingefallenen - Herstellungsverbotes, sondern auch für die Verhältnismässigkeit des angeordneten Rückrufes von Bedeutung.
3.2 Die Herstellung von Arzneimitteln bedarf - zum Schutz der Gesundheit von Mensch und Tier (vgl. Art. 1 Abs. 1 HMG) - einer Bewilligung des Schweizerischen Heilmittelinstituts Swissmedic (Art. 4 Abs. 1 lit. c und Art. 5 Abs. 1 lit. a HMG). Dadurch soll gewährleistet werden, dass nur qualitativ hoch stehende, sichere und wirksame Heilmittel in Verkehr gebracht werden (vgl. Art. 1 Abs. 1 HMG). Die Bewilligung wird daher nur erteilt, wenn die erforderlichen fachlichen und betrieblichen Voraussetzungen erfüllt sind und ein geeignetes Qualitätssicherungssystem vorhanden ist (Art. 6 Abs. 1 lit. a und b HMG). Es obliegt dabei dem Gesuchsteller, im Bewilligungsverfahren den Nachweis dieser in Art. 3 ff. der Verordnung vom 17. Oktober 2001 über die Bewilligungen im Arzneimittelbereich (Arzneimittel-Bewilligungsverordnung, AMBV; SR 812.212.1) näher umschriebenen Voraussetzungen zu erbringen. Dem Gesuchsteller wird für alle beantragten Tätigkeiten eine einzige Bewilligung ausgestellt (Art. 27 AMBV), die insbesondere die fachtechnisch verantwortliche Person, die bewilligten Tätigkeiten sowie die Betriebsstandorte nennt; sie ist weder auf andere Personen noch auf andere Betriebsstandorte übertragbar (Art. 28 Abs. 1 AMBV).
Die Vorinstanz hat diese Regelung zutreffend dahingehend ausgelegt, dass die Inbetriebnahme einer zusätzlichen Betriebsstätte an einem neuen Betriebsstandort eine Änderung des Inhalts der bereits bestehenden Bewilligung im Sinne von Art. 30 Abs. 1 AMBV darstellt, die von der Swissmedic in einem förmlichen Verfahren bewilligt werden muss. Es liegt auf der Hand, dass dabei umfassend zu prüfen ist, ob auch der neue Betriebsstandort sämtliche Bewilligungsvoraussetzun-gen, die nach der neuen, am 1. Januar 2002 in Kraft getretenen eidgenössischen Heilmittelgesetzgebung zu beurteilen sind, erfüllt. Die ausdrücklich ausgeschlossene Übertragbarkeit der Bewilligung hat zur Folge, dass eine bereits bestehende, auf den bisherigen Inhaber lautende Herstellungsbewilligung nicht auf den neuen Inhaber des Betriebes übergeht, sie fällt vielmehr mit der Betriebsübernahme ohne weiteres dahin (vgl. dazu auch das von der Beschwerdeführerin der Vorinstanz eingereichte Gutachten von Isabelle Häner vom 19. Juli 2004, N 24 und Ziff. V.1 und V.2).

Da somit im vorliegenden Fall die bisherige Bewilligung mit der Betriebsübernahme dahingefallen ist, spielt es hier keine Rolle, dass die Bewilligungen des Bundes und der Kantone nach bisherigem Recht bis zum Ablauf der Bewilligungsdauer oder spätestens bis fünf Jahre nach Inkrafttreten des Heilmittelgesetzes (am 1. Januar 2002) gültig bleiben können (Art. 95 Abs. 5 HMG).
3.3 Die Beschwerdeführerin hat demzufolge vom 5. Mai 2003 bis zum am 19. März 2004 ausdrücklich verfügten Verbot in der von ihr neu übernommenen Betriebsstätte E._____ Heilmittel hergestellt, ohne im Besitz einer dafür erforderlichen - nunmehr bundesrechtlichen - (Änderungs)-Bewilligung zu sein (vgl. dazu auch den rechtskräftigen Entscheid der Vorinstanz vom 11. April 2005 E. 6.4.3.4).

Sie rechtfertigt ihr Vorgehen damit, es sei darum gegangen, den aus dem Konkurs der Z._____ AG übernommenen Betrieb in E._____ möglichst ohne längeren Betriebsunterbruch weiterzuführen, um den Betrieb und die dort bestehenden neun Arbeitsplätze zu erhalten. Die Z._____ AG habe über eine altrechtliche kantonale Herstellungsbewilligung mit Gültigkeit bis zum 31. August 2005 verfügt. Sie habe daher in guten Treuen davon ausgehen dürfen, das die erforderliche Bewilligung innert kurzer Zeit erteilt bzw. wenigstens eine pro-

visorische Bewilligung ausgestellt würde. Aufgrund des Verhaltens der Behörden, d.h. sowohl des Regionalen Heilmittelinspektorats als auch der Swissmedic, habe sie annehmen dürfen, die Wiederaufnahme der Arzneimittelproduktion in E._____ werde ab dem 5. Mai 2003 zugelassen. Im Vertrauen darauf habe sie sich durch die Übernahme des Betriebes mitsamt den Arbeitsverträgen für neun Mitarbeiter finanziell engagiert. In der verzögerten Behandlung des Gesuches um Erteilung einer Herstellungsbewilligung liege eine unzulässige Rechtsverzögerung.

Dem hält die Vorinstanz zutreffend entgegen, die Beschwerdeführerin sei (was diese auch nicht ernsthaft bestreitet) nach den massgebenden Bestimmungen nicht berechtigt gewesen, ohne entsprechende Änderung ihrer Bewilligung in der Betriebsstätte E._____ Arzneimittel herzustellen. Es kann dazu auch auf das rechtskräftige Urteil der Vorinstanz vom 11. April 2005, insbesondere dessen Erwägung 4 (act. 12, Beilage 4), verwiesen werden. Gegenteilige Erklärungen von zuständigen Behörden, auf welche sich die Beschwerdeführerin bei ihrem eigenmächtigen Vorgehen nach dem Grundsatz des Vertrauensschutzes gegebenenfalls hätte stützen können, liegen nicht vor (vgl. dazu angefochtenes Urteil E. 4.7; vgl. auch hier das rechtskräftige Urteil der Vorinstanz vom 11. April 2005 E. 6.4.3.4). Die blosse Einreichung des Gesuches vermochte die Erteilung der Betriebsbewilligung nicht zu ersetzen. Eine erste Inspektion am 26./27. August 2003 führte zur Feststellung von (15 wesentlichen) Mängeln, die nach der Beurteilung von Swissmedic der Erteilung der Bewilligung entgegenstanden. Eine weitere Inspektion konnte wegen Widerständen der Beschwerdeführerin erst am 19. Januar 2004 durchgeführt werden. Obwohl die rechtswidrige Herstellung von Arzneimitteln
seitens der Swissmedic erstmals am 2. Oktober 2003 förmlich beanstandet wurde (Sachverhalt lit. D und Erwägung 4.7.2 S. 24 des angefochtenen Entscheides) und die Swissmedic die Auslieferung von am Standort E._____ hergestellten Arzneimitteln erst am 2. Februar 2004 ausdrücklich untersagte (Sachverhalt lit. F des angefochtenen Entscheides, vgl. dazu Urteil 2A.156/2004 vom 25. März 2004), musste sich die Beschwerdeführerin von Anfang an über die Rechtswidrigkeit ihrer Produktionstätigkeit in E._____ im Klaren sein. Das am 19. März 2004 ausgesprochene Herstellungsverbot entsprach, auch wenn die Haltung der zuständigen Behörden diesbezüglich zu Beginn der erforderlichen Klarheit entbehren mochte und sich das Bewilligungsverfahren übermässig in die Länge zog (vgl. Urteil 2A.156/2004 vom 25. März 2004 E. 2.3), den anwendbaren gesetzlichen Grundlagen und war, da die (fachlichen und betrieblichen) Voraussetzungen für die Erteilung einer Herstellungsbewilligung bis zu diesem Zeitpunkt nicht erfüllt waren (vgl. das rechtskräftige Urteil der Vorinstanz vom 11. April 2005 E. 5 und 6, wonach zwar die betrieblichen Voraussetzungen nach einer weiteren Inspektion vom 5./6. August 2004 wenigstens grundsätzlich erfüllt waren [E. 5], hingegen
die personenbezogenen Voraussetzungen auch im damaligen Urteilszeitpunkt noch nicht [E. 6 und 7]), insoweit nicht zu beanstanden. Davon, dass die Bewilligung faktisch erteilt worden wäre, weil sich die Swissmedic nicht innert der in Art. 30 Abs. 3 AMBV genannten Frist von 30 Tagen rechtsgenüglich geäussert und auch keine Einwände geltend gemacht habe, kann nicht die Rede sein; es kann hierzu auf die zutreffenden Ausführungen der Vorinstanz verwiesen werden, denen nichts beizufügen ist (angefochtenes Urteil E. 4.5 und 4.6; vgl. auch das rechtskräftige Urteil der Vorinstanz vom 11. April 2005 E. 3.1).

Da die Beschwerdeführerin in der von ihr übernommenen Betriebsstätte E._____ nicht nur einen Wechsel in der fachtechnisch zuständigen Person vorgenommen hatte, sondern auch grösstenteils andere Arzneimittel als die Vorgängerfirma herstellte, die zum Teil mit besonderen Risiken verbunden sind (insb. Toxizitätsrisiko des teratogenen Thalidomid, Allergierisiken sowie Risiken der Verarbeitung lebender Organismen; angefochtenes Urteil E. 4.7.2 in fine, S. 25), konnte sie vernünftigerweise nicht annehmen, sie könne ohne weiteres im Rahmen der Betriebsbewilligung der Rechtsvorgängerin solche Heilmittel produzieren.

Die Vorinstanz hat auch zu Recht die gesetzliche Regelung der Herstellung von Arzneimitteln dahingehend ausgelegt, dass die Bewilligungspflicht der Abwehr von potentiellen Gefahren für die Gesundheit der Konsumenten dient, weshalb eine unbewilligte Herstellung von Arzneimitteln auch ohne den Nachweis einer konkreten Gesundheitsgefährdung gestützt auf Art. 66 Abs. 1 und Abs. 2 lit. c HMG zu unterbinden ist, weil in diesem Fall nicht sichergestellt ist, dass die hergestellten Heilmittel die vom Gesetzgeber verlangte hohe Qualität aufweisen; damit besteht vielmehr der begründete und hinreichende Verdacht bzw. die Vermutung, die Gesundheit der Konsumenten könnte gefährdet sein.
4.

4.1 Dass Arzneimittel ohne die dafür erforderliche Bewilligung hergestellt worden sind, führt nicht ohne weiteres zwingend zum Rückruf derselben. Diese Massnahme rechtfertigt sich nur, wenn und soweit die betreffenden Arzneimittel mit dem Risiko von Mängeln behaftet sind. Es genügt allerdings, wie sich aus der Zwecksetzung des Gesetzes ergibt, schon die blosse, praktisch nicht völlig auszuschliessende Möglichkeit einer Gesundheitsgefährdung. Der Nachweis einer konkreten Gefahr ist nicht erforderlich.
4.2 Gemäss Art. 66 Abs. 1 HMG kann die Swissmedic alle Verwaltungsmassnahmen treffen, die zum Vollzug des Heilmittelgesetzes erforderlich sind. Insbesondere kann sie u.a. das Vertreiben und Abgeben von Heilmitteln verbieten und den unverzüglichen Rückruf von Heilmitteln vom Markt anordnen (Art. 66 Abs. 2 lit. e HMG).

Die Vorinstanz ist davon ausgegangen, dass an den Nachweis einer Gefahr im Bereich des Heilmittelrechts relativ geringe Anforderungen zu stellen sind. Nach ihrer ständigen Praxis liege ein ausreichender Gefahrennachweis vor, wenn der begründete Verdacht bestehe, von einem Arzneimittel könnte eine Gesundheitsgefahr ausgehen. So könne für die Anordnung entsprechender Vorkehren denn auch keine konkrete, akute Gefahr verlangt werden; es genüge unter Umständen, dass auf Grund der Art und Schwere der drohenden Erkrankung eine Gesundheitsgefahr auf Grund des aktuellen Standes der wissenschaftlich-medizinischen Forschung nicht auszuschliessen sei (angefochtenes Urteil E. 5.3).

Diese nach der Vorinstanz an einen Rückruf zu stellenden Anforderungen entsprechen dem Grundsatz und der Ausrichtung des Heilmittelgesetzes, Mensch und Tier bereits vor Gefährdungen zu schützen (vgl. Art. 3 HMG); Verwaltungsmassnahmen im Sinne von Art. 66 HMG müssen daher in ihrer Intensität insbesondere auf das Ausmass der Gesundheitsgefährdung abgestimmt sein (vgl. BBl 1999 3548 f.).
4.3 Was den vom Rückruf zu erfassenden Zeitraum betrifft, hat die Vorinstanz zulässigerweise auf den gemäss Art. 7 HMG massgeblichen GMP-Status (”Good Manufacturing Practice” bzw. anerkannte Regeln der guten Herstellungspraxis; vgl. BBl 1999 3492 f.) der Betriebsstätte E._____ ab Aufnahme der Herstellung der bereits ausgelieferten Präparate am 5. Mai 2003 bis zum Erlass des vorsorglichen Auslieferungsverbotes vom 2. Februar 2004 bzw. bis zur letzten belegten Auslieferung von Arzneimitteln anfangs März 2004 abgestellt. Die Vorinstanz hat daher zu Recht die Eingabe der Beschwerdeführerin vom 18. März 2004 bezüglich der darin vorgeschlagenen Verbesserungen als für die Beurteilung des Rückrufes ohne Belang betrachtet. Sie durfte dies umso mehr, als zum damaligen Zeitpunkt die fachtechnische Verantwortung noch bei A._____ lag, dem die Eignung für diese Funktion abzusprechen war (vgl. rechtskräftiges Urteil der Vorinstanz vom 11. April 2005 E. 6).
4.4 Im Betrieb der Beschwerdeführerin in E._____ wurden anlässlich der Inspektion vom 26./27. August 2003 15 wesentliche Mängel beanstandet. Bis zum Erlass des Vertriebsverbotes am 2. Februar 2004 verblieben immer noch fünf wesentliche Mängel, die relativ schwer wiegende Verletzungen der GMP-Regeln betrafen. Beanstandet wurden insbesondere Mängel im Lüftungssystem in allen Räumen, in denen Produkte offen gehandhabt wurden, wodurch Kontaminationen und Kreuzkontaminationen nicht ausgeschlossen werden konnten. Weiter soll im Bereich der Wasseraufbereitung die mögliche Kontamination von Arzneimitteln durch Wasser nicht dadurch ausgeschlossen worden sein, dass vor jeder Verwendung von Wasser für die Produktion oder die Reinigung der Produktionsgeräte eine Analyse der Wasserqualität vorgenommen wurde. Zwei Arzneimittel wurden ohne genehmigte Herstellungsvorschriften hergestellt. Sodann wurde eine Arzneimittel-Formulierung ohne Begründung und ohne Genehmigung der Qualitätssicherung geändert. Schliesslich fehlte eine genügende schriftliche Regelung der Verantwortlichkeit für die beiden Produktionsstandorte der Beschwerdeführerin (angefochtenes Urteil Sachverhalt lit. C und E. 5.3.2)

Die Beschwerdeführerin bestreitet zwar das Vorliegen dieser Mängel zum Teil. Was sie in diesem Zusammenhang vorbringt, lässt die entsprechenden Feststellungen der Vorinstanz, die sich dazu auf den Bericht zur Inspektion vom 26./27. August 2003 der Regionalen Fachstelle für Heilmittelkontrolle der Nordwestschweiz vom 1. September 2003 sowie deren Schreiben vom 3. November 2003 an die Beschwerdeführerin stützt (vgl. auch Verfügung Swissmedic vom 19. März 2004 E. 3), indessen nicht als offensichtlich unrichtig, unvollständig oder als unter Verletzung wesentlicher Verfahrensvorschriften zustandegekommen (vgl. Art. 105 Abs. 2 OG) erscheinen, so dass davon auszugehen ist.
4.5 Die Beschwerdeführerin hatte bis zum Erlass der angefochtenen Verfügung vom 19. März 2004 bereits

verschiedene Mängel behoben. Auch danach hat sie ab März 2004 im Laufe des vorinstanzlichen Beschwerdeverfahrens in ihrem Betrieb in E._____ weitere Verbesserungen vorgenommen, darunter insbesondere auch bauliche Massnahmen, um die GMP-Konformität herzustellen, was ihr offenbar bis zum 2. September 2004 auch weitgehend gelungen ist (angefochtenes Urteil E. 5.3.1 und 5.3.2).
Die Vorinstanz hat es zulässigerweise abgelehnt, weitere Beweismassnahmen (insbesondere auch den Beizug eines unabhängigen Experten) betreffend die GMP-Konformität der Lüftungsanlage anzuordnen, da sich deren Zustand vor den vorgenommenen Verbesserungen, der hier allein massgebend ist, nachträglich nicht mehr zuverlässig abklären liess. Sie durfte unter diesen Umständen auf die Inspektionsberichte abstellen, die den früheren Zustand der Anlage im massgeblichen Zeitraum betrafen. Dasselbe gilt für die Wasserverwendung, in Bezug auf welche die Beschwerdeführerin keine genügenden Beweise für deren GMP-Konformität beigebracht hatte. Schliesslich war die GMP-konforme Überwachung der Herstellung in der fraglichen Zeit wegen der zweifelhaften Vertrauenswürdigkeit der fachtechnisch zuständigen Person (A._____) ohnehin nicht gewährleistet. Es kann dazu erneut auf den rechtskräftigen Entscheid der Vorinstanz vom 11. April 2005 verwiesen werden, in welchem festgestellt wird, dass A._____ als Geschäftsführer der Beschwerdeführerin (und auch der W._____ AG) für mehrere, zum Teil ausserordentlich schwerwiegende Verletzungen heilmittelrechtlicher Vorschriften verantwortlich war (E. 6.4.3 und 6.4.4 jenes Urteils: verantwortlich für die
Herstellung und den Vertrieb von zahlreichen nicht zugelassenen zulassungspflichtigen Arzneimitteln [u.a. auch Betäubungsmittel]bei der W._____ AG und der Beschwerdeführerin; Ausstellen eines GMP-Zertifikates für ein Arzneimittel mit Angabe eines falschen Herstellungsortes zum Zweck der Ausfuhr; Untermischen von fremden Tabletten in eine Arzneimittelverpackung).
Die Vorinstanz hat auch zulässigerweise eine Einvernahme der Inspektorin der Regionalen Fachstelle, Frau S._____, abgelehnt. Frau S._____ war einer der beiden Inspektoren, die den Betrieb der Beschwerdeführerin am 26./27. August 2003 inspizierten und in ihrem Bericht vom 1. September 2003 festhielten, auf Grund der festgestellten Mängel sei der GMP-Status des Betriebes in E._____ ungenügend, solange diese nicht behoben seien. Nachdem die Regionale Fachstelle am 22. Dezember 2003 der Swissmedic, ausdrücklich wegen des "zur Zeit" ungenügenden GMP-Status einen Antrag auf Nichterteilen der Bewilligung für den neuen Standort gestellt hat, erübrigten sich tatsächlich weitere Beweismassnahmen in dieser Richtung. Unerheblich ist der Einwand, wonach Frau S._____ gemäss einem vom Rechtsvertreter der Beschwerdeführerin verfassten "Protokoll" der Schlussbesprechung vom 6. August 2004 erklärt haben soll, sie habe nie behauptet, dass durch die früher beanstandete mangelhafte Lüftung eine "konkrete" Gesundheitsgefährdung bestanden habe. Eine solche wird nach dem oben Ausgeführten gar nicht verlangt.
4.6 Die Vorinstanz durfte unter diesen Umständen, ohne Bundesrecht zu verletzen, in vertretbarer Weise annehmen, dass auf Grund der Gesamtheit der festgestellten wesentlichen Mängel des Betriebes der Beschwerdeführerin die Möglichkeit besteht, dass die dort im fraglichen Zeitraum hergestellten Arzneimittel durch toxische, allergene oder teratogene Fremdstoffe bzw. Krankheitserreger kontaminiert bzw. kreuzkontaminiert sein könnten und weitere Qualitätsmängel nicht auszuschliessen sind, womit von diesen Arzneimitteln eine mögliche bedeutende Gefährdung für die Gesundheit von Patienten ausgehe. Sie durfte dabei insbesondere auch berücksichtigen, dass die damals bzw. während der illegalen Herstellung fachtechnisch verantwortliche Person (A._____) - wegen seiner gleichzeitigen Funktion als Geschäftsleiter sowie auch wegen einer Reihe von in weiteren Verfahren festgestellten Fehlleistungen - keine ausreichende Gewähr für die korrekte Befolgung der gesundheitspolizeilichen Vorschriften bot (vgl. Art. 5 Abs. 2 und 3 AMBV).

Dies trifft auch für die im Betrieb in E._____ lediglich konfektionierten Arzneimittel zu, auch wenn hier die Gefahr einer Kontamination bzw. einer Verunreinigung wesentlich geringer erscheint.

Was die Beschwerdeführerin dagegen vorbringt, lässt diesen Schluss nicht als offensichtlich unrichtig oder unhaltbar erscheinen. Dies gilt insbesondere für die von der Vorinstanz (zum Teil unter Hinweis auf die Verfügung ihres Präsidenten vom 26. Februar 2004, speziell deren E. 3.4) getroffenen Feststellungen bezüglich der besonderen Risiken, die mit der Herstellung von Betäubungsmitteln und etwa von Thalidomid, Cetalac, Ancopir und Tasmacyclin verbunden sind, die sich nicht als offensichtlich "aktenwidrig" erweisen (vgl. dazu auch Vernehmlassung der Vorinstanz Ziff. 1.4).
4.7 Damit durfte die Vorinstanz auch eine Analyse der noch in E._____ lagernden Arzneimitel als unverhältnismässig ablehnen, da sich deren Gefährdungspotential bereits aus dem Umstand ergab, dass sie in dem

mehrere wesentliche Mängel aufweisenden Betrieb in E._____ hergestellt bzw. konfektioniert worden sind. Im Übrigen hat sie an den von ihr dazu bezeichneten Stellen in ihrer Beschwerde an die Vorinstanz (d.h. auf deren S. 49 f. und 59) keinen entsprechenden Antrag gestellt. Die Vorinstanz verweist in ihrer Vernehmlassung zu Recht darauf, dass der Antrag auf Untersuchung der in E._____ hergestellten Arzneimittel auf allfällige Kontaminationen nicht von ihr, sondern von der damaligen zweiten Beschwerdeführerin gestellt worden ist (vgl. Vernehmlassung der Vorinstanz Ziff. 3.1; Verfügung des Präsidenten der Vorinstanz vom 6. September 2004, Dispositiv Ziff. 4)

5.

5.1 Die im vorliegenden Fall zu bejahende mögliche ernsthafte Gefährdung der Gesundheit von Patienten rechtfertigt grundsätzlich den Rückruf der im kritischen Zeitraum hergestellten und vertriebenen Arzneimittel.

5.2 Bei der Prüfung der Verhältnismässigkeit des Rückrufs hat die Vorinstanz selber festgestellt, dass trotz der in der Produktionsanlage E._____ festgestellten, zum Teil wesentlichen Mängel in den dort hergestellten und vertriebenen Arzneimitteln bis heute keine Qualitätsmängel nachgewiesen worden seien (angefochtenes Urteil E. 5.3.4). Nach ihrer Einschätzung dürften sodann heute nur noch wenige der in E._____ illegal hergestellten Arzneimitel im Verkehr sein. Die Beschwerdeführerin erachtet aus diesem Grunde denn auch die Wahrscheinlichkeit eines Schadeneintritts durch die Verwendung dieser Arzneimittel als "äusserst gering", wobei dieses Risiko mit dem Zeitablauf weiter abnehme. Dies räumt auch die Vorinstanz ausdrücklich ein (angefochtenes Urteil E. 5.4.1). Rechnung getragen hat sie auch dem Umstand, dass ein Rückruf von Arzneimitteln wegen möglicher Mängel bei der Herstellung dem Ruf des betroffenen Unternehmens fraglos abträglich ist. Die Vorinstanz hat die Verhältnismässigkeit des angefochtenen Rückrufes und der damit verbundenen Modalitäten insgesamt einlässlich geprüft. Sie hat dabei das Ausmass der möglichen Qualitätsmängel bzw. der damit verbundenen potentiellen Gefahren berücksichtigt. Dabei ist sie in
vertretbarer Weise zum Schluss gekommen, auf Grund der festgestellten Mängel bestehe das Risiko von Kontaminationen und Kreuzkontaminationen, was aber nach den einschlägigen Richtlinien (in Übereinstimmung mit den EU-Regeln) entgegen der Auffassung der Swissmedic nicht einen Rückruf bis auf Stufe Patient, sondern nur einen solchen bis auf Stufe der direkt belieferten Kunden rechtfertige; bei diesen handle es sich regelmässig um Inhaber von Grosshandelsbewiligungen. Die Vorinstanz korrigierte die angefochtene Verfügung deshalb in diesem Punkt zu Recht.

Es bleibt zu ergänzen, dass einem Unternehmen, welches sich im hängigen Bewilligungsverfahren renitent gezeigt und unbewilligt Arzneimittel hergestellt und in den Verkehr gebracht hat, ein Rückruf eher zugemutet werden darf als einem Produzenten, dem kein solches Verhalten vorzuwerfen ist.

6.

6.1 Geschützt hat die Vorinstanz dagegen die Anordnung, dass der Rückruf in der einschlägigen Fachpresse zu publizieren sei. Sie begründet dies damit, dass das blosse Anschreiben der direkt belieferten Kunden nicht genüge, weil die Beschwerdeführerin keine verlässlichen Angaben über die in der Betriebsstätte E._____ hergestellten Arzneimittel habe machen können und daher bis heute nicht feststehe, ob noch weitere, bisher nicht angegebene Arzneimittel im Auftrag weiterer Kunden hergestellt worden seien. Der mit dieser Publikation in der Fachpresse für die Beschwerdeführerin verbundene Nachteil sei von dieser in Kauf zu nehmen.

6.2 Auf Aufforderung der Swissmedic liess die Beschwerdeführerin dieser am 8. August 2003 eine Liste mit den bis dahin in der Betriebsstätte E._____ hergestellten Arzneimittel zukommen. Anlässlich der unangemeldeten Inspektion vom 19. Januar 2004 konnte eine weitere Liste von Produkten "ediert" werden, welche in E._____ produziert wurden (angefochtenes Urteil Sachverhalt lit. B und E sowie E. 3.2.1). Gemäss dem Bericht der Swissmedic vom 22. Januar 2004 zur Inspektion vom 19. Januar 2004 ("Schlussfolgerungen" Ziff. 2) wurde damals eine Liste aller in E._____ hergestellten Produkte (Arzneimittel und Nicht-Arzneimittel) von der Firma erstellt und den Inspektoren ausgehändigt; diese wurde stichprobenweise verifiziert. Da dabei keine Unvollständigkeit festgestellt werden konnte, hielten die Inspektoren in den Schlussfolgerungen fest (Ziff. 3), eine Verifizierung der Liste mittels Stichproben lasse auf die Richtigkeit dieser Liste schliessen.

6.3 Worauf die Vorinstanz ihren Schluss stützt, es stehe bis heute nicht fest, ob allenfalls noch weitere, bisher nicht angegebene Arzneimittel im Auftrag weiterer Kunden in E._____ hergestellt worden seien, führte sie zwar im angefochtenen Entscheid nicht näher aus. Die Beschwerdeführerin bestreitet, dass ihre Angaben unvollständig gewesen seien (Beschwerde Ziff. 6, S. 57 f.). In ihrer Vernehmlassung (Ziff. 1.2) zeigt die Vorinstanz indessen anhand einiger (stichprobenweise gewählter) Produkte auf, dass die verschiedenen von der Beschwerdeführerin eingereichten Listen tatsächlich lückenhaft sind. Was die Beschwerdeführerin vorbringt,

lässt daher die Darstellung der Vorinstanz nicht als offensichtlich unrichtig erscheinen, weshalb darauf abzustellen ist. Die Beschwerde ist somit auch in diesem Punkt abzuweisen.
Die Sanktion des Rückrufes mit Publikation in der Fachpresse mag angesichts aller Umstände zwar als eher streng erscheinen, doch hält sie sich noch innerhalb des den zuständigen Instanzen zu belassenden Beurteilungsspielraumes.
7.
Was die vor der Erteilung der Betriebsbewilligung vom 19. Mai 2005 in E._____ hergestellten und dort noch am Lager befindlichen Arzneimittel betrifft, so liegt es entgegen der Annahme der Beschwerdeführerin auf der Hand, dass sie, soweit sie ebenfalls von den zum Rückruf führenden Mängeln betroffen, d.h. in der gleichen fraglichen Zeitspanne wie die zurückzurufenden Produkte hergestellt worden sind, nicht vertrieben werden dürfen, denn bis zum Zeitpunkt des verfügten Herstellungsverbotes am 19. März 2004 waren die festgestellten Mängel noch nicht vollumfänglich behoben.
8.
8.1 Die Vorinstanz hat den damaligen beiden Beschwerdeführerinnen gestützt auf den gemäss Art. 26 der Verordnung vom 3. Februar 1993 über Organisation und Verfahren eidgenössischer Rekurs- und Schiedskommissionen (SR 173.31) anwendbaren Art. 63 VwVG sowie die Verordnung vom 10. September 1969 über Kosten und Entschädigungen im Verwaltungsverfahren (Art. SR 172.041.0) neun Zehntel der Verfahrenskosten von Fr. 12'000.– auferlegt, d.h. einen Betrag von Fr. 10'800.– (wovon Fr. 9'300.– von der X._____ AG und Fr. 1'500.– von der zweiten damaligen Beschwerdeführerin zu tragen waren). Die Verfahrenskosten der ersten Instanz von Fr. 10'400.– wurden ebenfalls um einen Zehntel auf Fr. 9'360.– reduziert.
8.2 Die Beschwerdeführerin macht geltend, sie habe vor der Rekurskommission zu ¼ obsiegt und sei nur zu ¾ unterlegen, weshalb ihr bzw. den damaligen Beschwerdeführerinnen von den Verfahrenskosten (im Gesamtbetrag von Fr. 12'000.–, den die Beschwerdeführerin als angemessen anerkennt) nur insgesamt Fr. 9'000.– (d.h. auf sie selber entfallend nur Fr. 7'500.–; der Anteil der damaligen zweiten Beschwerdeführerin von Fr. 1'500.– wird nicht bestritten) auferlegt werden könnten. Damit seien auch die ihr im unterinstanzlichen Verfahren auferlegten Verwaltungskosten um 25 % zu reduzieren. Schliesslich sei die Entschädigung für die Anwaltskosten ebenfalls von 10 % auf 25 % zu erhöhen.
Die von der Vorinstanz in Bezug auf die Kostenauflage dargelegten Argumente erscheinen entgegen der Meinung der Beschwerdeführerin schlüssig und erweisen sich nach dem Ausgang des vorinstanzlichen Verfahrens als vertretbar. Insoweit ist keine Überschreitung des ihr in dieser Hinsicht zustehenden Ermessens zu erkennen; es kann auf ihre Ausführungen verwiesen werden.
9.
9.1 Der Rechtsvertreter der Beschwerdeführerin hat für das vorinstanzliche Verfahren einen Arbeitsaufwand von 137 Stunden (davon 45 Stunden für die Ausarbeitung und die Redaktion der Beschwerdeschrift sowie deren Ergänzung) in Rechnung gestellt. Die Vorinstanz erachtete davon lediglich etwa 100 Stunden bzw. ein Gesamthonorar von Fr. 25'000.– (zu einem Stundenansatz von Fr. 250.–) als nach Art und Umfang des Verfahrens erforderlich und angemessen.
9.2 Was die Beschwerdeführerin in diesem Zusammenhang vorbringt, lässt die vorgenommene Reduktion des Gesamthonorars nicht als unhaltbar erscheinen; insbesondere belegt sie nicht näher, inwiefern die zahlreichen Telefonate mit Herrn A._____ notwendig gewesen wären, wie dies auch Art. 8 Abs. 5 der Kostenverordnung voraussetzt. Die Parteientschädigung muss im Übrigen nicht mit dem gemäss dem jeweils anwendbaren (kantonalen) Tarif (intern) geschuldeten Anwaltshonorar übereinstimmen; sie ist vielmehr nach dem Ermessen des Gerichts im Rahmen des hier anwendbaren (bundesgerichtlichen) Tarifs zu bestimmen.
10.
Die Beschwerde ist aus diesen Gründen abzuweisen. Bei diesem Ausgang hat die Beschwerdeführerin die Kosten des Verfahrens vor Bundesgericht zu tragen (Art. 156 Abs. 1 OG).

Demnach erkennt das Bundesgericht:
1.
Die Verwaltungsgerichtsbeschwerde wird abgewiesen.
2.
Die Gerichtsgebühr von Fr. 10'000.– wird der Beschwerdeführerin auferlegt,
3.

Dieses Urteil wird der Beschwerdeführerin, der Swissmedic und der Eidgenössischen Rekurskommission für Heilmittel schriftlich mitgeteilt.
Lausanne, 19. Oktober 2005
Im Namen der II. öffentlichrechtlichen Abteilung
des Schweizerischen Bundesgerichts
Der Präsident: Der Gerichtsschreiber: