


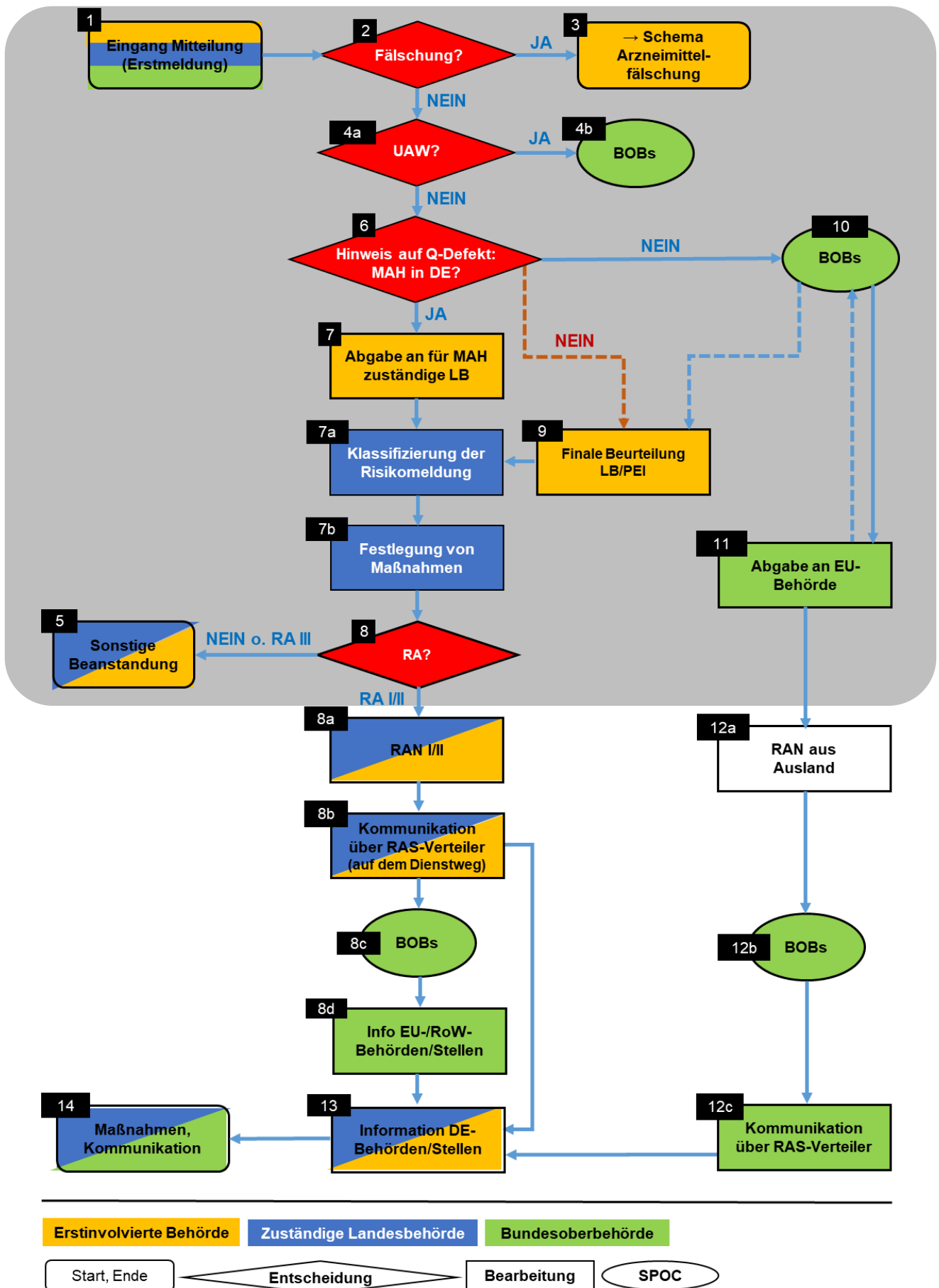
Formular 121111_F01_03	Schaubild und Hinweise zu Kommunikationschnittstellen beteiligter Behörden und Stellen bei Rückrufen und Rapid-Alert-Meldungen der Klassen I und II	
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

Schlüsselwörter	Arzneimittelrisiko; Ablaufschema; Rapid Alert; Rückruf
zugrunde liegendes QS-Dokument	VAW 121111 „Rapid-Alert-Meldungen der Klassen I und II (RA I, RA II); Rückrufe“
Querverweise	VAW 121111, Kap. 1 und 3.1

fachlich geprüft	Susanne Krüger (EFG 01)	12.12.2024
formell geprüft	Dr. Katrin Reder-Christ (ZLG)	27.01.2025
CoUP-Vorgabe	<input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nein	
Pflichtformular	<input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Nein	
	<p>Das Ablaufschema und die Hinweise mit Erläuterungen wurden zwischen den für die Arzneimittelüberwachung zuständigen Landesbehörden, den zuständigen obersten Landesbehörden, den zuständigen Bundesoberbehörden und der ZLG als gemeinsames Qualitätsdokument vereinbart.</p> <p>Sofern einer der Beteiligten Änderungsbedarf feststellt, ist dieser mit allen Beteiligten abzustimmen und ggf. das Schema inkl. Erläuterungen anzupassen.</p>	

im QS-System gültig ab		12.02.2025
in Kraft gesetzt		

Informationswege und Ablaufschaubild bei Risikomeldungen



Hinweise und Erläuterungen zum gemeinsamen Schnittstellendokument der Bundesoberbehörden und der Landesbehörden

Allgemeine Hinweise (Präambel)

Der dargestellte Gesamtablauf dient dazu, alle Beteiligten über die grundsätzlichen Verfahrensschritte beim Umgang mit möglichen Qualitätsmängeln und Rapid Alert-Meldungen der Klasse I/II zu informieren – auch solche, die sich außerhalb der eigenen Zuständigkeiten befinden. Die Umsetzung dieses Ablaufs und auch zugrundeliegender rechtlicher Vorgaben in eigene QS-Dokumente¹ liegt in der Zuständigkeit der beteiligten Behörden.

Der obere Teil des Schemas (Vorgehen bei möglichen Qualitätsdefekten) wird in der VAW 121101 beschrieben. Er ist aus diesem Grund im Schema ausgegraut, ebenso wie die dazu gehörenden Erläuterungen.

Rolle der Bundesoberbehörden

Die zuständige Bundesoberbehörde hat zur Verhütung einer unmittelbaren oder mittelbaren Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier die bei der Anwendung von Arzneimitteln auftretenden Risiken, insbesondere Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Risiken durch gefälschte Arzneimittel oder gefälschte Wirkstoffe sowie potenzielle Risiken für die Umwelt auf Grund der Anwendung eines Tierarzneimittels, zentral zu erfassen, auszuwerten und die nach diesem Gesetz zu ergreifenden Maßnahmen zu koordinieren. Insbesondere koordiniert sie Maßnahmen bei Rückrufen von Arzneimitteln und im Zusammenhang mit Qualitätsmängeln bei Wirkstoffen.

Referenz zur CoUP:

Compilation of Union Procedures on Inspections and Exchange of Information

- Management and classification of reports of suspected quality defects in medicinal products and risk-based decision-making (Version 1, Datum Inkraftsetzung: 01.01.2024)
- Management of rapid alerts arising from quality defects risk assessment (Version 1, Datum Inkraftsetzung: 01.08.2024)

Abkürzungen

AMG	Arzneimittelgesetz; Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte; BOB im Geschäftsbereich des BMG
BMEL	Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BOB(s)	Bundesoberbehörde(n)
BVL	Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit; BOB im Geschäftsbereich des BMEL
CoUP	Compilation of Union Procedures on Inspections and Exchange of Information
DAZ	Deutsche Apotheker Zeitung
DE	Deutschland
EMA	European Medicines Agency

¹ Für die Länder umfasst dies länderübergreifende und landesinterne Dokumente.

EU	Europäische Union
EU-MS	Mitgliedstaat(en) der Europäischen Union
LB(s)	Landesbehörde(n)
MAH	marketing authorisation holder (Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen)
NUI	Non Urgent Information
PEI	Paul-Ehrlich-Institut; BOB im Geschäftsbereich des BMG
pU	pharmazeutischer Unternehmer
PZ	Pharmazeutische Zeitung
QD	Qualitätsmangel (engl. quality defect, qdefect)
RA	Rapid Alert
RAN	Rapid Alert Notification
RAS	Rapid Alert System
RoW	Rest of the World
SPOC	Single Point Of Contact
StA	Staatsanwaltschaft
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
VAW	Verfahrensanweisung
ZLG	Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten

Nr.	Beschriftung	Erläuterung
1	Eingang Mitteilung (Erstmeldung)	<ul style="list-style-type: none"> • Erstinvolvierte Behörde kann mit zuständiger Behörde identisch sein • Sofern erstinvolvierte Behörde ≠ LB oder BOB: Weiterleitung an BOBs • RAN aus dem Ausland → Nr. 12a
2	Fälschung?	<ul style="list-style-type: none"> • Abklärung Arzneimittelfälschung durch erstinvolvierte Behörde anhand der gegebenen Datenlage
3	→ Schema Arzneimittelfälschung	<ul style="list-style-type: none"> • Im Falle einer bestätigten Fälschung, eines begründeten Fälschungsverdacht oder eines Hinweises auf eine Fälschung → Prozess gem. Ablaufschema bzgl. des Umgangs mit Arzneimittelfälschung (VAW 121110)
4a	UAW?	<ul style="list-style-type: none"> • Im Fall von UAW Abgabe von erstinvolvierter Behörde an zuständige BOB² (entfällt, wenn erstinvolvierte Behörde = BOB) → Nr. 4b • Im Fall eines Hinweises auf einen QD (= keine UAW) weitere Prüfung durch erstinvolvierte Behörde (auch BOB) → Nr. 6 • Bei Mischformen (möglicher QD und UAW) ist darauf zu achten, dass sowohl die zuständige LB als auch die BOB informiert sind.
4b	BOB	<ul style="list-style-type: none"> • Bearbeitung der UAW-Meldung durch die zuständige BOB
5	Sonstige Beanstandung	<ul style="list-style-type: none"> • Handelt es sich nicht um einen RA Klasse I/II (± Rückruf), sondern um eine sonstige Beanstandung oder Einstufung als RA bzw. Rückruf Klasse III, ist keine Kommunikation über den RAN-Verteiler vorgesehen. Die Beanstandung ist abgeschlossen, sofern alle Maßnahmen infolge der risikobasierten Entscheidung abgeschlossen sind.
6	<p>Hinweis auf QD: MAH in DE?</p> <p>inkl.:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Parallelimport • Zentrale Zulassung/Parallelvertrieb • Mitvertrieb 	<ul style="list-style-type: none"> • Prüfung, ob MAH in DE ansässig <ul style="list-style-type: none"> ○ wenn NEIN: Weiterleitung der Information über den Hinweis auf QD durch erstinvolvierte Behörde an BOB → Nr. 10 <ul style="list-style-type: none"> ▪ wenn erstinvolvierte Behörde = LB: zusätzlich Prüfung auf Gefahr im Verzug (s. u.) und ggf. Kommunikation über RAS-Verteiler, aber NUR DE-weit! ▪ wenn erstinvolvierte Behörde = BOB: bei der Weitergabe der Information an die für den MAH zuständige EU-Behörde nachrichtliche Beteiligung der aufgrund Herkunft der Meldung (z. B. Sitz der Apotheke) relevanten LB zur Prüfung auf Gefahr im Verzug als „Ersatz-LB“. Die „Ersatz-LB“ teilt BOB Ergebnis der Bewertung auf Gefahr im Verzug mit; ggf. Kommunikation über RAS-Verteiler, aber NUR DE-weit! ○ wenn JA: Weiterleitung an die zuständige LB → Nr. 7 zuständige LB bestimmt sich grundsätzlich nach dem Sitz des MAH in DE. • <u>Parallelimport (sofern die Erstmeldung ein parallelimportiertes Arzneimittel betrifft):</u> <ul style="list-style-type: none"> • MAH (Original) in DE und Parallelimporteur in DE: <ul style="list-style-type: none"> ○ in 1 Land: LB kontaktiert beide ○ in 2 Ländern: entscheidend ist für Parallelimporteur zuständige LB, aber Infos an und Abstimmung mit für MAH (Original) zuständigen Behörde • MAH (Original) im Ausland und Parallelimporteur in DE: → Nr. 10 [Anmerkung: Ist ausschließlich das parallelimportierte Arzneimittel betroffen verbleibt die Zuständigkeit bei der zuständigen LB] • MAH (Original) und Parallelimporteur im Ausland: → Nr. 10

² Handelt es sich um eine UAW, sind die Bundesoberbehörden über folgende E-Mail-Adressen zu informieren: pharmakovigilanz@pei.de (PEI); uaw@bfarm.de (BfArM); uaw@bvl.bund.de (BVL).

Nr.	Beschriftung	Erläuterung
		<p><u>Zentrale Zulassungen/Parallelvertrieb:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei zentralen Zulassungen und Parallelvertrieb ist die EMA mit zu informieren (durch BOB) • Für Meldewege siehe Parallelimport • Bei Risikomeldungen, die von der EMA koordiniert werden, kann auch die zuständige LB für den endfreigebenden Hersteller in die Untersuchung mit einbezogen werden. <p>Hinweis: Ist der MAH nicht in DE ansässig, können bei Gefahr im Verzug parallel Maßnahmen im eigenen Zuständigkeitsbereich ergriffen werden (siehe Länderregelungen zu Informationswegen und Zuständigkeiten bei Arzneimittelzwischenfällen) → rot gestrichelter Pfeil von → Nr. 6 zu → Nr. 9</p> <p><u>Mitvertrieb in DE:</u></p> <p>Sitzt der Inverkehrbringer in DE und ist nicht zugleich Zulassungsinhaber, so ist die LB für den Inverkehrbringer der betroffenen Ware zuständig. Die erstinvolvierte Behörde leitet die Meldung sowohl an die für den Inverkehrbringer zuständige LB als auch an die für den Zulassungsinhaber zuständige LB weiter (→ Nr. 7).</p> <p>Ist der MAH im Ausland ansässig, informiert die erstinvolvierte Behörde zusätzlich die BOB über den Hinweis auf einen Qualitätsdefekt (→ Nr. 10).</p>
7	Abgabe an für MAH zuständige LB	<ul style="list-style-type: none"> • Erstinvolvierte Behörde gibt den Fall an die für den MAH zuständige Behörde ab, falls zutreffend → Nr. 7a
7a	Klassifizierung der Risikomeldung	<ul style="list-style-type: none"> • Die zuständige Behörde führt eine Klassifizierung der Risikomeldung gemäß Formular 121101_F06 nach Kritikalität durch, d. h. Einstufung in die Klassen 1-3 oder als ungerechtfertigt.
7b	Festlegung von Maßnahmen	<ul style="list-style-type: none"> • Die zuständige Behörde trifft eine risikobasierte Entscheidung über ggf. zu treffende Maßnahmen (Hilfestellung → Formular 121101_F07).
8	RA?	<ul style="list-style-type: none"> • Falls die zuständige Behörde als Maßnahme einen Rückruf oder einen Rapid Alert (± Rückruf) als erforderlich ansieht, führt diese eine Klassifizierung des Rückrufs bzw. Rapid Alert gemäß Formular 121101_F08 durch. <p>Falls Ergebnis Rapid Alert bzw. Rückruf der Klasse I/II → Nr. 8a Alle anderen Fälle → Nr. 5</p>
8a	RAN (I/II)	<ul style="list-style-type: none"> • von Nr. 7 aus: Für MAH in DE zuständige LB erstellt die RAN • von Nr. 9 aus: Erstinvolvierte Behörde (in DE) erstellt RAN • Ausstellen des RAN-Formulars der Risikoklasse I oder II in englischer Sprache • Es ist auszuführen, inwieweit ein Rückruf Bestandteil des Maßnahmenkataloges ist. • Es kann vorkommen, dass nicht alle im RAN-Formular anzugebenden Informationen zum Zeitpunkt des Ausstellens der Meldung vorliegen – dies steht der Erstellung und Weiterleitung der Rapid-Alert Meldung nicht entgegen. Fehlende Informationen können zu einem späteren Zeitpunkt in Form einer Follow-up Meldung zu diesem Fall nachgereicht werden. • Die „Reference Number“ (Feld 1 im RAN-Formular bzw. NUI-Formular) ist bei jeder weiteren Kommunikation anzugeben.

Nr.	Beschriftung	Erläuterung
8b	Kommunikation über RAS-Verteiler (auf dem Dienstweg)	<ul style="list-style-type: none"> • Unverzögliche Verteilung/Weiterleitung der RAN an alle Behörden/Stellen in DE • Kommunikation über RAS-Verteiler gemäß BfArM-Homepage für Humanarzneimittel (https://www2.bfarm.de/phvig/rapalert/) bzw. BVL-Homepage für Tierarzneimittel (https://www.bvl.bund.de/DE/Arbeitsbereiche/05_Tierarzneimittel/01_Aufgaben/04_UeberwachungRisikomanagement/03_Risikokommunikation/Verteilerliste/E-Mail-Verteiler.html); (alle Kontakte im Verteiler) <ul style="list-style-type: none"> ○ RAS II-Fälle aus dem Ausland werden nur an die Länder (gemäß AmAnDa-Eintragung) verteilt, in denen Zulassungsinhaber der betreffenden Arzneimittel ihren Sitz haben. ○ RAS II-Fälle zur Kommunikation außerhalb DEs werden nur an die betroffenen EU-Staaten verteilt. • Erstinvolvierte Behörde = LB: Weiterleitung an BOBs über den RAS-Verteiler, ggf. über die OLB <i>[Anmerkung: Länderregelung beachten]</i> • Erstinvolvierte Behörde = BOB: Weiterleitung an LBs über den RAS-Verteiler
8c	BOBs	<ul style="list-style-type: none"> • Die betroffene BOB bewertet den Fall im Rahmen der gesetzlich festgelegten Zuständigkeiten. Sie prüft dementsprechend eigene Maßnahmen in ihrem Zuständigkeitsbereich. • Bei Rückrufen informieren ggf. die BOBs die Öffentlichkeit auf ihren Internetseiten. Die Fachöffentlichkeit wird ggf. durch die BOBs über Veröffentlichungen in der entsprechenden Fachpresse (z. B. PZ, DAZ) informiert.
8d	Info EU-/RoW-Behörden/-Stellen	<ul style="list-style-type: none"> • Die RAN und ggf. eigene Erkenntnisse und Maßnahmen werden durch die zuständige BOB an die EMA, den RAS-Verteiler der EU-MS, die internationalen Kontakte sowie an BMG bzw. BMEL (sofern Tierarzneimittel einschließlich der Tierimpfstoffe betroffen sind) weitergegeben. <i>[Anmerkung: vgl. Kap. 7.5 der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zur Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken (Stufenplan) nach § 63 des Arzneimittelgesetzes]</i> • Die Weiterleitung von RAS-I-Fällen – und wenn möglich auch RAS-II-Fällen – durch die BOB über den RAS-Verteiler der EMA an die EU-MS sollte innerhalb von 24 h erfolgen. An Werktagen ist dies innerhalb eines Arbeitstages zu den regulären Dienstzeiten möglich. Für die fristgerechte Weiterleitung der BOB an Wochenenden und Feiertagen informieren die Länder parallel zu Nr. 8b die BOB über die behördliche telefonische Rufbereitschaft (behördlicher Bereich der ZLG-Homepage). • Es wird empfohlen, dass in Fällen zentral zugelassener Arzneimittel, bei denen MAH und/oder Parallelvertreiber nicht in DE angesiedelt sind, aber einen örtlichen Vertreter in DE haben, dieser durch die BOBs nachrichtlich informiert wird. • Rückmeldungen internationaler Stellen sind von BOBs – nach Auswertung in Bezug auf die eigene Zuständigkeit und ggf. Abklärung von Anfragen – entsprechend an die LBs weiterzugeben → Nr. 13
9	Finale Beurteilung LB/PEI	<ul style="list-style-type: none"> • Für den Fall, dass sich die für den MAH zuständige EU-Behörde nicht zurückmeldet oder bei Gefahr im Verzug, erfolgen die Schritte ab Risikoklassifizierung (→ Nr. 7a) durch die erstinvolvierte, für Qualitätsdefekte zuständige Behörde (ggf. in Abstimmung und Informationsaustausch mit EU-Behörde); siehe auch Ausführungen zu Nr. 6. <ul style="list-style-type: none"> ○ PEI: Im Rahmen der staatlichen Chargenfreigabe

Nr.	Beschriftung	Erläuterung
10	BOBs	<ul style="list-style-type: none"> • BOBs koordinieren im Rahmen ihrer Funktion als SPOC; Weiterleitung durch BOB (= SPOC) an für MAH zust. EU-Behörde • Bei zentraler Zulassung zur Info an EMA durch BOB • Für den Fall, dass durch die zuständige EU-Behörde keine Rückmeldung erfolgt, wird diese Information an die erstinvolvierte Behörde (gemäß Feld 1) bzw. Ersatz-LB (gemäß Feld 6) gegeben (→ blau gestrichelter Pfeil von Nr. 10 zu → Nr. 9); Rückmeldungen/Infos aus dem EU-Ausland (→ blau gestrichelter Pfeil: Information von Nr. 11 kommend, sofern keine RAN-Meldung von der zuständigen EU-Behörde abgegeben wird) werden ebenfalls von den BOBs an die Behörde nach → Nr. 9 gegeben.
11	Abgabe an EU-Behörde	<ul style="list-style-type: none"> • Abgabe durch BOBs an die für den MAH zuständige EU-Behörde, die dann die Federführung übernimmt und ggf. eine RAN ausstellt und kommuniziert → Nr. 12a
12a	RAN aus EU-Ausland	<ul style="list-style-type: none"> • Ausgefüllte RAN aus dem EU-Ausland
12b	BOBs	<ul style="list-style-type: none"> • Die BOBs erhalten die RAN in ihrer Funktion als SPOC. • Die BOB bewertet den Fall im Rahmen der gesetzlich festgelegten Zuständigkeiten. Sie prüft dementsprechend eigene Maßnahmen in ihrem Zuständigkeitsbereich.
12c	Kommunikation über RAS-Verteiler	<ul style="list-style-type: none"> • Verteilung/Weiterleitung der RAN an alle Behörden/Stellen in DE → Nr. 13 • Kommunikation über RAS-Verteiler gemäß BfArM-Homepage für Humanarzneimittel (https://www2.bfarm.de/phvig/rapalert/) bzw. BVL-Homepage für Tierarzneimittel (https://www.bvl.bund.de/DE/Arbeitsbereiche/05_Tierarzneimittel/01_Aufgaben/04_UeberwachungRisikomanagement/03_Risikokommunikation/Verteilerliste/E-Mail-Verteiler.html); (alle Kontakte im Verteiler) <ul style="list-style-type: none"> ○ RAS II-Fälle aus dem Ausland werden nur an die Länder (gemäß AmAnDa-Eintragung) verteilt, in denen Zulassungsinhaber der betreffenden Arzneimittel ihren Sitz haben bzw. – falls erforderlich – gemäß VAW 161104 „Verteilverfahren“. ○ RAS II-Fälle zur Kommunikation außerhalb DEs werden nur an die betroffenen EU-Staaten verteilt.
13	Information DE- Behörden/ Stellen	<ul style="list-style-type: none"> • Die Durchführung von Maßnahmen und ggf. das Ausstellen von Follow-up Meldungen obliegt der für den MAH zuständigen LB, ggf. zusätzlich (d. h. hauptsächlich im Fall von RAN-Meldungen aus EU-Ausland) der zuständigen BOB → Nr. 14
14	Maßnahmen, Kommunikation	<ul style="list-style-type: none"> • Zuständige LB bestimmt sich grundsätzlich nach dem Sitz des MAH (vgl. auch VAW 161104 „Verteilverfahren“). • Maßnahmenkatalog der BOBs: siehe Art 6.1 der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zur Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken (Stufenplan) nach § 63 und § 69 AMG; z. B. Widerruf Chargenfreigabe, die auch die Anordnung eines Rückrufes beinhalten kann (Überwachung des Rückrufs obliegt den LBs im Zuständigkeitsbereich) bzw. Artikel 129, 130 und 134 der Verordnung (EU) 2019/6 sowie § 76 TAMG. Für immunologische Tierarzneimittel gelten § 27 (Rücknahme, Widerruf, Ruhen der Zulassung) und § 34 (Rücknahme, Widerruf Chargenfreigabe) TierImpfStV entsprechend. • Maßnahmenkatalog der zuständigen Behörden: siehe Art 6.2 der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zur Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken (Stufenplan) nach § 63 und §§ 18 und 69 AMG bzw. Artikel 129 bis 134 der Verordnung (EU) 2019/6 und § 76 TAMG. Für immunologische Tierarzneimittel gelten §7 TierImpfStV (Ruhen) bzw. §12 Abs. 5 TierGesG (Rücknahme, Widerruf).

Nr.	Beschriftung	Erläuterung
		<ul style="list-style-type: none"> • Maßnahmen erfolgen im jeweiligen Zuständigkeitsbereich; LB und BOB informieren sich gegenseitig über getroffene Maßnahmen. • MAH (Original) außerhalb DE: Maßnahmen in nachgeordneter Ebene können nur im Vertriebsweg (z. B. GH, Apotheken, Einzelhandel) getroffen werden • Sofern im Zuge der Bearbeitung Folgemeldungen notwendig sind, sind diese mittels Follow-up (FU)/Non-urgent Information (NUI) Formular (ausgestellt durch die für den MAH zuständige LB oder die zuständige BOB) oder einer formlosen Rückmeldung an involvierte Behörde/Stellen, an die BOBs und die LBs über den Dienstweg zu kommunizieren → Nr. 8a