


VAW 12111102	Rapid-Alert-Meldungen der Klassen I und II (RA I, RA II); Rückrufe	Seite 1 von 8
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

Geltungsbereich	Oberste Landesbehörde Inspektorat ZLG	
Schlüsselwörter	Arzneimittelrisiko; Rapid Alerts; Rückrufe	
Querverweise	VAW 121101; VAW 121105; VAW 121108; VAW 121110	
erstellt	EFG 01	
CoUP-Relevanz	<input checked="" type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	
	Compilation of Union Procedures on Inspections and Exchange of Information (EMA/224865/2022 Rev 18 Corr.): <ul style="list-style-type: none"> • Management and classification of reports of suspected quality defects in medicinal products and risk-based decision-making • Procedure for managing rapid alerts arising from quality defects risk assessment 	
fachlich geprüft	Alexander Kammerlocher (EFG 01)	18.01.2023
formell geprüft	Dr. Katrin Reder-Christ (ZLG)	06.02.2023
beschlossen	Humanarzneimittelbereich Carolyn Hoops, Vorsitzende AG AATB	02.02.2023
	Tierarzneimittelbereich Dr. Dagmar Duda-Spiegel, Vorsitzende AG TAM	06.02.2023
	Tierimpfstoffbereich Dr. Ulrich Wehr, Vorsitzender AG TT	02.02.2023
in Kraft gesetzt		
	gültig ab	

VAW 12111102	Rapid-Alert-Meldungen der Klassen I und II (RA I, RA II); Rückrufe	Seite 2 von 8
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

1 Zweck

Regelungsbereich dieser VAW:

Diese VAW baut auf der VAW 121101 auf und regelt – soweit die Zuständigkeit der Länder betroffen ist – den Umgang mit Risikomeldungen, die Qualitätsmängel darstellen und einen Rapid Alert der Klasse I/II erfordern (→ Formulare Dokument 121101_F05). Basis ist ein zwischen den Landesbehörden für die Arzneimittelüberwachung¹, den obersten Landesbehörden, den Bundesoberbehörden und der Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten (ZLG) vereinbartes Schnittstellendokument (→ Formular 121111_F01). Darin werden die Aufgaben und Funktionen der verschiedenen beteiligten Behörden und Stellen beschrieben. Es wird das gesamte Kommunikationsverfahren dargestellt, um alle Beteiligten schnell über die grundsätzlichen Verfahrensschritte zu informieren – auch solche, die sich außerhalb des eigenen Zuständigkeitsbereichs befinden. Die Umsetzung dieses Ablaufs und der zugrundeliegenden rechtlichen Vorgaben liegt in der Zuständigkeit der beteiligten Behörden.

Ergänzende Hinweise:

Die durch §§ 62, 63 AMG (Stufenplan) sowie gemäß § 69 AMG bzw. Artikel 129, 130 und 134 der Verordnung (EU) 2019/6 sowie § 76 TAMG festgelegten Vorschriften und Zuständigkeiten, insbesondere der Bundesoberbehörden (BOB) als Kontaktpartner, bleiben von der Verfahrensanweisung unberührt.

Diese Verfahrensanweisung wird durch die landesspezifischen Bekanntmachungen zu Informationswegen und Maßnahmen bei möglichen Qualitätsmängeln ergänzt.

Die Bearbeitung von Look-Back-Verfahren und Besonderheiten bei Blutzubereitungen zur Transfusion ist in einer gesonderten Verfahrensanweisung (VAW 121105) geregelt.

Der Umgang mit Verdachtsmeldungen zu Arzneimittelfälschungen ist in der VAW 121110 geregelt.

Der Umgang mit Meldungen über „Serious GMP Non-Compliance“ oder CEP-Aussetzung(en) ist in der VAW 121108 geregelt.

Die Bearbeitung von Pharmakovigilanz-Meldungen durch die BOB ist nicht Gegenstand dieser VAW.


2 Definitionen, Abkürzungen und grundlegende Dokumente

Grundlegende Dokumente:²

- Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz, AMG)
- Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken (Stufenplan) nach § 63 des Arzneimittelgesetzes (AMG)
- Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des Arzneimittelgesetzes (AMGVwV)

¹ Für diese VAW inkl. Formulare umfasst der Begriff Arzneimittel den Human- und Tierarzneimittelbereich. Wo nur einer der beiden Bereiche betroffen ist, ist dies explizit aufgeführt. (AM – Humanarzneimittel, TAM – Tierarzneimittel)

² in der bei Publikation der VAW geltenden Fassung

VAW 12111102	Rapid-Alert-Meldungen der Klassen I und II (RA I, RA II); Rückrufe	Seite 3 von 8
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

- Verordnung (EU) 2019/6 des Europäischen Parlaments und des Rates über Tierarzneimittel und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/82/EG
- Gesetz über den Verkehr mit Tierarzneimitteln und zur Durchführung unionsrechtlicher Vorschriften betreffend Tierarzneimittel (Tierarzneimittelgesetz, TAMG)
- Richtlinie 2011/62/EU des Europäischen Parlaments und des Rates zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel hinsichtlich der Verhinderung des Eindringens von gefälschten Arzneimitteln in die legale Lieferkette
- Die von der Europäischen Kommission veröffentlichten Gemeinschaftsverfahren für Inspektionen und Informationsaustausch/Compilation of Union Procedures on Inspections and Exchange of Information (CoUP, EMA/224865/2022 Rev 18 Corr.)
 - Management and classification of reports of suspected quality defects in medicinal products and risk-based decision-making
 - Procedure for managing rapid alerts arising from quality defects risk assessment

3 Verfahren

3.1 Allgemeines

Die ab der Klassifizierung der Rapid-Alert-Meldung als Klasse I/II notwendigen Verfahrensschritte sind im Formulare Dokument 121111_F01 abgebildet, die einzelnen Felder entsprechend erläutert. Die ausgegrauten Bereiche sind Inhalt der VAW 121101.

Die in der VAW 121101 beschriebenen Punkte zur Dokumentation (Checkliste, Datenerhebungsbogen, Übersichtliste) gelten auch für die weitere Bearbeitung von Rapid-Alert-Meldungen der Klasse I/II nach der vorliegenden VAW.

In den folgenden Abschnitten werden zusätzlich notwendige Information (z. B. zu Verteilern) sowie Ergänzungen zu Rapid-Alert-Meldungen der Klasse I/II gegeben.

Neben den Vorgaben dieser VAW sind auch bestehende landesspezifische Vorgaben zum Verfahren zu beachten. Diese sind in den Bekanntmachungen der Länder zu Informationswegen und Maßnahmen bei Arzneimittelzwischenfällen beschrieben. Die erforderlichen Angaben und Telefonnummern sind darin ebenfalls enthalten. Dazu gehören z. B. auch die Lagezentren der Innenministerien für die Erreichbarkeit außerhalb der üblichen Dienstzeit in unaufschiebbaren Fällen – diese sind auch über das BMG abrufbar (https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Bekanntmachungen/Erreichbarkeit_Behoerden/141215_MPSV.pdf).

Ein Behördenverzeichnis befindet sich auf der ZLG-Website (<https://www.zlg.de/arsneimittel/deutschland/laenderbehoerden>).

3.2 Ausstellen der Rapid Alert Notification (RAN, → Feld Nr. 8a)

Für die Kommunikation von Rapid-Alert-Meldungen der Klasse I/II ist das Formulare Dokument 121111_F02 zu verwenden.

Für Folgemeldungen d. h. Meldungen, bei denen der zu Grunde liegende Sachverhalt bereits bekannt ist, wie z. B.:

- Rückrufe durch Parallelimporteure, die dem Rückruf des Originators in anderen Märkten folgen
oder
- dem Rückruf eines Arzneimittels in verschiedenen europäischen Märkten aufgrund einer bereits kommunizierten Risikomeldung (unter Bezugnahme auf die betreffende, dortige Rückrufnummer)

ist das Formulare Dokument 121111_F03 zu verwenden.

Das Ausfüllen beider Formulare erfolgt in englischer Sprache.

In den Formulare Dokumenten ist eine eindeutige Referenznummer (engl. ‚Reference Number‘) nach folgendem Format anzugeben:

<Kürzel der ausstellenden Behörde laut EudraGMDP-Datenbank / Risikoklasse / Jahr / interne fortlaufende Nummer der Rapid-Alert-Meldung eines Jahres / fortlaufende Nummer der Nachricht zu einer Rapid-Alert-Meldung>

Beispiel:

DE_BY_05 / II / 2021 / 2 / 1

→ Die Behörde DE_BY_05 [Regierung von Oberfranken] stellt die zweite Rapid-Alert-Meldung im Jahr 2021 aus. Dies ist die erste Nachricht zu dieser Rapid-Alert-Meldung.

Die fortlaufende Nummerierung eines Jahres beginnt zu Beginn eines Jahres von vorne.

3.3 Weiterleitung der Rapid Alert Notification (RAN, → Felder Nr. 8b ff.)

Die Rapid-Alert-Meldung und dazu gehörende relevante Dokumente sind unverzüglich per E-Mail zu versenden.

In der Betreffzeile der E-Mail ist eine eindeutige Bezeichnung nach folgendem Schema anzugeben:


Rapid Alert; Art des Risikos		RA-Klasse	Typ (human/ veterinär)	Produkt	Aktion	Referenz- nummer
RapidAlert	Qdefect	I II	H oder V	Name/ INN	Recall	siehe 3.2
	Falsified				No Recall	
	Fraud				Follow-up	

Beispiele:

RapidAlert; Qdefect; II; H; Ibuprofen 600 mg; Recall; DE_BY_05/2021/2/1

→ Es wurde ein Rapid Alert der RA-Klasse II aufgrund eines Qualitätsmangels ausgelöst. Betroffen ist das Humanarzneimittel Ibuprofen 600 mg. Die RAN ist mit einem Rückruf verbunden. Die in der RAN angegebene Referenznummer lautet DE_BY_05/01_2021/2/1.

RapidAlert; Fraud; I; V; Meloxidyl 5 mg/ml; Follow-up; DE_BY_05/2021/3/2

VAW 12111102	Rapid-Alert-Meldungen der Klassen I und II (RA I, RA II); Rückrufe	Seite 5 von 8
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

→ Es wurde ein Rapid Alert der RA-Klasse I aufgrund einer Fälschung ausgelöst. Betroffen ist das Tierarzneimittel Meloxidyl 5 mg/ml. Es handelt sich um eine Folgemitteilung zur ursprünglichen RAN. Die in der RAN angegebene Referenznummer lautet DE_BY_05/2021/3/2.

3.3.1 Verteilung bei Sitz des pharmazeutischen Unternehmers [AM] bzw. Zulassungsinhabers [TAM] in Deutschland

Hat der für das betroffene Produkt verantwortliche pharmazeutische Unternehmer [AM] bzw. Zulassungsinhaber [TAM] seinen Sitz in Deutschland, ist die RA-Meldung unverzüglich von der zuständigen Landesbehörde – ggf. über die jeweilige oberste Landesbehörde (entsprechend den landesspezifischen Regelungen) – zu verteilen an:

- die zuständige BOB,
- alle Länder,
- das Bundesministerium der Verteidigung,
- die erforderlichen AMKs

Die Verteilung erfolgt per E-Mail über den von den Bundesoberbehörden gepflegten RAS-Verteiler. Dieser ist abrufbar über:

- das BfArM (für Humanarzneimittel)
<http://www2.bfarm.de/phvig/rapalert/index.php>
- das BVL (für Tierarzneimittel)
https://www.bvl.bund.de/DE/Arbeitsbereiche/05_Tierarzneimittel/01_Aufgaben/04_UeberwachungBetreuung/03_Risikokommunikation/Verteilerliste/Email-Verteiler.html?nn=1622848


Die Länder sind jeweils für die Meldung der aktuellen Kontaktadresse an das BfArM bzw. das BVL verantwortlich.

3.3.2 Verteilung bei Sitz des pharmazeutischen Unternehmers [AM] bzw. Zulassungsinhabers [TAM] außerhalb Deutschlands

Bei Vorliegen von „Gefahr im Verzug“ (z. B. bei lebensbedrohlichen Mängeln, bedenklichen Arzneimitteln) soll die erstinvolvierte Behörde – ersatzweise für die EU-Kollegialbehörde – (→ Kapitel 3.2 und 3.3.1) tätig werden (gestrichelte rote Linie von Feld Nr. 6 zu Nr. 9 im Ablaufschema).

3.4 RAN aus dem Ausland

Bei Eingang einer RA-Meldung aus dem Ausland werden folgende Behörden/Stellen in Abhängigkeit der Klassifizierung (I oder II) durch die zuständige BOB informiert (→ Verteiler siehe Kap. 3.3.1):

VAW 12111102	Rapid-Alert-Meldungen der Klassen I und II (RA I, RA II); Rückrufe	Seite 6 von 8
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

RA Klasse I

- alle Länder

- das Bundesministerium für Verteidigung

- die ZLG
- die AMK der Apotheker
- die EMA³, wenn zentral zugelassene Arzneimittel betroffen sind

RA Klasse II

- alle Länder, in denen pharmazeutische Unternehmer [AM]/Zulassungsinhaber [TAM] der Arzneimittel ihren Sitz haben (inkl. Parallelimporteure)

- ggf. die anderen Länder und das Bundesministerium für Verteidigung, sofern die Bedenklichkeit des Arzneimittels/Tierarzneimittels festgestellt wird oder ein weiteres Tätigwerden notwendig erscheint

- die ZLG
- die AMK der Apotheker
- die EMA³, wenn zentral zugelassene Arzneimittel betroffen sind

Anmerkung: Der AMK obliegt keine Zuständigkeit nach dem AMG im Zusammenhang mit Qualitätsmängeln. Die Information erfolgt lediglich nachrichtlich bereits im Vorfeld zur Information, da die AMK die Veröffentlichung von Rückrufen in Deutschland in der pharmazeutischen Fachpresse organisiert.

3.5 Koordination von Maßnahmen

3.5.1 Abstimmung unter den Behörden


Rückrufe und Rapid-Alert-Meldungen der Klasse I und II werden von der zuständigen Überwachungsbehörde mit der jeweiligen obersten Landesbehörde abgestimmt, falls nach landesspezifischen Regelungen erforderlich. Rückrufe werden durch die zuständige Überwachungsbehörde überwacht. Zu weiteren Maßnahmen siehe auch VAW 121101.

In Abhängigkeit von der Bedeutung und der Entwicklung des Einzelfalls kann es sinnvoll sein, ein Krisenteam aus Vertreterinnen/Vertretern der jeweiligen obersten Landesbehörde und der zuständigen Überwachungsbehörde zu bilden. Die beteiligten Personen werden namentlich benannt. Die Mitglieder des Krisenteams sind in der eigenen Behörde verantwortlich für die fachliche Koordinierung sowie für die Information und Abstimmung mit weiteren Personen/Stellen bei Bedarf.

Bei potenziell lebensbedrohlichen Mängeln oder Feststellungen der Bedenklichkeit eines Arzneimittels sollte die BOB frühzeitig über weitere Maßnahmen informiert werden. Insbesondere koordiniert die BOB Maßnahmen bei Rückrufen von Arzneimitteln und im Zusammenhang mit Qualitätsmängeln bei Wirkstoffen, die zu einem Versorgungsmangel mit Arzneimitteln führen können.

Für die länderübergreifende Koordination von Maßnahmen bei Arzneimittelrisiken ist das für den pharmazeutischen Unternehmer [AM]/Zulassungsinhaber [TAM] zuständige Land

³ Die EMA ist i. d. R. von der versendenden Behörde bereits informiert worden.

VAW 12111102	Rapid-Alert-Meldungen der Klassen I und II (RA I, RA II); Rückrufe	Seite 7 von 8
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

federführend. Sind mehrere Länder betroffen, können die erforderlichen Maßnahmen durch die BOB⁴ und die ZLG koordiniert werden. Die ZLG übernimmt diese koordinierende Funktion nur nach konkreter Beauftragung durch die zuständigen Obersten Landesbehörden bzw. in Abstimmung mit diesen. Die Länder präzisieren, welche Aufgaben durch die ZLG im Einzelfall wahrgenommen werden sollen.

Im Fall von Mitvertrieb oder anderen Ursachen für die länderübergreifende Beteiligung weiterer Behörden ist ein unverzüglicher Informationsaustausch zu gewährleisten. Im Interesse eines einheitlichen Vollzuges sollten sich die anderen Länder an den Maßnahmen des für den pharmazeutischen Unternehmer [AM] bzw. Zulassungsinhaber [TAM] zuständigen Landes orientieren.

3.5.2 Information der Öffentlichkeit

Bei RA-Mitteilungen aus dem Inland erfolgt eine ggf. erforderliche Information der Öffentlichkeit/Presse durch das zuständige Land oder die weiteren betroffenen Länder. Die Information kann jedoch bei entsprechender Dringlichkeit in Abstimmung mit dem Land/den Ländern auch von der zuständigen BOB übernommen werden. Sofern die ZLG mit der Koordination eines einheitlichen Textes für eine Pressemitteilung beauftragt wird, warten die Länder vor Veröffentlichung einer Mitteilung auf die Textvorlage.

Ist die Zuständigkeit eines Landes nicht gegeben, weil der pharmazeutische Unternehmer [AM] bzw. Zulassungsinhaber [TAM] keinen Sitz in Deutschland hat, werden – über den RAS-Verteiler auf der Internetseite des BfArM bzw. des BVL – alle Länder, die ZLG sowie die erforderliche(n) AMK(s) von der BOB informiert. Die Federführung bei der Information der Öffentlichkeit/Presse sollte im Interesse eines einheitlichen Vollzuges unter den betroffenen Ländern und BOB abgestimmt werden.

Bei Klasse I- und Klasse II-Mitteilungen aus dem Ausland gibt die BOB vorab bekannt, wenn sie eine Pressemitteilung beabsichtigt.


3.5.3 Kommunikation mit der EMA

Im Falle von Rückrufen und Rapid-Alert-Meldungen der Klasse I und II, die sich aus Inspektionen im zentralen Verfahren ergeben, ist die jeweils zuständige BOB als Single Point of Contact (SPOC) primärer Ansprechpartner für die Länder sowie für die EMA.

3.5.4 Koordination durch die EMA (bei zentral zugelassenen Arzneimitteln)

Die Koordination von Maßnahmen bei Risiken zentral zugelassener Arzneimittel erfolgt durch die EMA. Sofern Deutschland mit der Bewertung eines Sachverhalts durch die EMA beauftragt wird, obliegt die Bewertung von GMP-Aspekten und die Festlegung von Rückrufmaßnahmen (z. B. Festlegung Rückruftiefe, Abstimmung der Texte, Klassifizierung) den Landesbehörden. Die Landesbehörden stellen das Benehmen mit der zuständigen BOB her. Die Weiterleitung der Stellungnahme an die EMA erfolgt durch die BOB. Sofern die BOB Maßnahmen in eigener Zuständigkeit ergreift, werden die Landesbehörden zuvor informiert.

⁴ siehe § 69 Abs. 1a und 1b AMG

VAW 12111102	Rapid-Alert-Meldungen der Klassen I und II (RA I, RA II); Rückrufe	Seite 8 von 8
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

3.5.5 Datenbank

Durch die betroffene BOB wird für jeden Rapid Alert der Klasse I und II ein Datensatz in der Fälschungs- und Qualitätsmängeldatenbank angelegt und die RA-Mitteilung dort gespeichert. LB und BOB informieren sich gegenseitig über die im jeweiligen Zuständigkeitsbereich getroffenen Maßnahmen. Die Länder tragen – sofern erforderlich – Rückmeldungen zu RAS I-Meldungen in die Datenbank ein. Informationen, die für andere Behörden erforderlich sind, werden dabei über den RAN-Verteiler kommuniziert und werden parallel dazu von der BOB oder den Landesbehörden in die Datenbank eingetragen. Die Eintragung von „Nicht-Zuständigkeit“ durch die Landesbehörden ist fakultativ.

4 Formulare

Formulare:

121111_F01 „Schaubild und Hinweise zu Kommunikationsschnittstellen beteiligter Behörden und Stellen bei Rückrufen und Rapid-Alert-Meldungen der Klassen I und II“

121111_F02 „RAN-Formular für Risikoklasse I oder II und Rückrufe“

121111_F03 „Follow-up-Meldungen, Non-urgent Informationen (NUI)“

5 Änderungsgrund

turnusgemäße Revision

Anpassung an die aktuelle Version der CoUP zusammen mit der VAW 121111

Entfernung von Redundanzen innerhalb und zwischen VAW 121101 und VAW 121111