



<b>Verfahrensanweisung 12110104</b>	<b>Vorgehensweise bei Arzneimittelrisiken, Verbraucherbeschwerden und sonstigen Beanstandungen</b>	Seite 1 von 10
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

<b>Geltungsbereich</b>	Oberste Landesbehörde Inspektorat ZLG	
<b>Schlüsselwörter</b>	Arzneimittelrisiko; Zuständigkeit; Maßnahmen	
<b>Querverweise</b>	101101; 121103; 121105; 121108; 161106	
<b>erstellt</b>	EFG 01	
<b>CoCP-Relevanz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	
	CoCP (aktuelle Version) - Procedures Related to Rapid Alerts	
<b>fachlich geprüft</b>	A.-Hilmar Hennecke	05.03.2014
<b>formell geprüft</b>	Dr. Katrin Reder-Christ	23.05.2014
<b>beschlossen</b>	Humanarzneimittelbereich  Dr. Michael Hiob Vorsitzender AG AATB	20.06.2014
	Tierarzneimittelbereich  Dr. Jürgen Sommerhäuser Vorsitzende AG TAM	20.06.2014
	Tierimpfstoffbereich  Dr. Andreas Tyrpe Vorsitzender AG TT	<entfällt>
<b>in Kraft gesetzt</b>		
	<b>gültig ab</b>	<Datum>

<b>Verfahrensweisung 12110104</b>	<b>Vorgehensweise bei Arzneimittelrisiken, Verbraucherbeschwerden und sonstigen Beanstandungen</b>	Seite 2 von 10
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

## 1 Zweck

Diese Verfahrensweisung regelt - soweit die Zuständigkeit der Länder betroffen ist - die systematische Erfassung und Bearbeitung einschließlich der Koordination von Verdachtsfällen von Arzneimittelrisiken sowie Beschwerden und sonstigen Beanstandungen von Arzneimitteln durch die für den pharmazeutischen Unternehmer zuständige Überwachungsbehörde, die zuständige oberste Landesbehörde und die Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten (ZLG).

Die durch §§ 62, 63 AMG (Stufenplan) sowie gemäß § 69 AMG festgelegten Vorschriften und Zuständigkeiten, insbesondere der Bundesoberbehörden (BOB) als Kontaktpartner, bleiben von der Verfahrensweisung unberührt.

Diese Verfahrensweisung ergänzt die landesspezifischen Bekanntmachungen zu Informationswegen und Maßnahmen bei qualitätsbedingten Arzneimittelrisiken.

Die Bearbeitung von Look-Back-Verfahren bei Blutzubereitungen ist in einer gesonderten Verfahrensweisung (VAW 121105) geregelt.

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


Diese VAW regelt nicht den Umgang mit Verdachtsfällen von Arzneimittelrisiken sowie Beschwerden und sonstigen Beanstandungen im Zusammenhang mit Arzneimitteln für neuartige Therapien, welche nach § 4b AMG genehmigt werden. Weiterhin regelt die VAW nicht den Umgang mit Verdachtsfällen von Arzneimittelrisiken sowie Beschwerden und sonstigen Beanstandungen im Zusammenhang mit Gewebezubereitungen, welche nach § 21a AMG genehmigt werden.

## 2 Definitionen, Abkürzungen und grundlegende Dokumente

Grundlegende Dokumente:

- Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken (Stufenplan) nach § 63 des Arzneimittelgesetzes (AMG) in der jeweils geltenden Fassung
- Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des Arzneimittelgesetzes (AM-GVwV) vom 29. März 2006, insbesondere §§ 6, 12 und 13
- Die von der Europäischen Kommission veröffentlichten Gemeinschaftsverfahren für Inspektionen und Informationsaustausch / Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information (CoCP) – Procedures Related to Rapid Alerts (in der jeweils geltenden Fassung)

Definitionen und Abkürzungen siehe Glossar

<b>Verfahrensanweisung 12110104</b>	<b>Vorgehensweise bei Arzneimittelrisiken, Verbraucherbeschwerden und sonstigen Beanstandungen</b>	Seite 3 von 10
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

## 3 Verfahren

### 3.1 Eingang

Verbraucherbeschwerden, Verdachtsfälle von Arzneimittelrisiken oder sonstige Beanstandungen von Arzneimitteln werden unverzüglich einem GMP-Inspektor oder wissenschaftlichen Mitarbeiter vorgelegt. Das Inspektorat erfasst mindestens die Fälle nach Klasse I und II seines Zuständigkeitsbereiches in einer Übersichtsliste nach dem Muster des Formulars 121101\_F06.

Bei nicht gegebener Zuständigkeit wird die Meldung unverzüglich an die zuständige Behörde weitergeleitet.

Pharmakovigilanz-Meldungen sind unverzüglich an die zuständige BOB weiterzuleiten.

### 3.2 Bewertung

Durch den Bearbeiter bei der zuständigen Behörde wird zuerst entsprechend der im Formular 121101\_F03 aufgeführten Einteilung die Risikoklasse nach RAS festgelegt. Die Klassifizierung ist bei der Einstufung als Risiko Klasse I oder II sowie insbesondere in allen Zweifelsfällen durch einen zweiten Sachverständigen zu verifizieren. Diese Verifizierung ist zu dokumentieren (vgl. Formular 121101\_F01).

Im Falle des Vorliegens von Risiken der Klassen I oder II erfolgt die weitere Bearbeitung unter Verwendung des Formulars 121101\_F01. Bei Risiken der Klasse III und sonstigen Beanstandungen kann die Dokumentation alternativ hierzu auch formlos erfolgen (z. B. handschriftliche Erläuterungen auf dem zu archivierenden Vorgang).

Erforderlichenfalls wird der pharmazeutische Unternehmer um Übersendung zusätzlicher Informationen gebeten. Hilfestellungen hierzu bietet das Formular 121101\_F02.


### 3.3 Information der zuständigen oder beteiligten Behörden und Stellen

#### 3.3.1 RAS-Mitteilung aus dem Ausland

##### 3.3.1.1 Klasse I-Mitteilung:

Die BOB informiert:

- alle Bundesländer,
- die Bundeswehr,
- die ZLG,
- die AMK der Apotheker,
- ggf. EMA (zentrale Zulassungen betreffend).

<b>Verfahrensanweisung 12110104</b>	<b>Vorgehensweise bei Arzneimittelrisiken, Verbraucherbeschwerden und sonstigen Beanstandungen</b>	Seite 4 von 10
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

### 3.3.1.2 Klasse II-Mitteilung:

Die BOB informiert:

- alle Bundesländer, in denen Zulassungsinhaber/pharmazeutische Unternehmer der Arzneimittel ihren Sitz haben (inkl. Parallelimporteure),
- die ZLG,
- die AMK der Apotheker,
- ggf. die anderen Bundesländer sowie die Bundeswehr, sofern ein weiteres Tätigwerden dort erforderlich ist oder die Bedenklichkeit des Arzneimittels festgestellt wird,
- ggf. EMA (zentrale Zulassungen betreffend).

### 3.3.1.3 Informationswege bei Klasse I- und Klasse II-Mitteilungen

Die Übermittlung erfolgt sowohl bei Klasse I- als auch bei Klasse-II-Mitteilungen ausschließlich per E-Mail an einen nach Angaben der zuständigen Behörden von den BOB gepflegten RAS-Verteiler.

Die Benachrichtigung erfolgt unter Verwendung des Formulars 121101\_F04. Für Folgemeldungen und sonstige Informationen über Qualitätsmängel wird das Formular 121101\_F05 verwendet. Auf das einschlägige EU-Dokument (CoCP: „Handling of Reports of Suspected Quality Defects in Medicinal Products“ und „Procedure for Handling Rapid Alerts Arising from Quality Defects“) wird verwiesen.

### 3.3.2 RAS-Mitteilung aus dem Inland


Im Fall von Verdachtsfällen der Risikoklassen I und II unterrichtet die zuständige Behörde unverzüglich – ggf. über die jeweilige oberste Landesbehörde (entsprechend den landesspezifischen Regelungen):

- die zuständige BOB,
- alle Bundesländer,
- die Bundeswehr,
- die AMK der Apotheker.

Ein E-Mail-Verteiler für RAS-Meldungen steht auf der Internetseite des BfArM zur Verfügung.

### 3.4 Weiteres Vorgehen/Koordination

Bei Verdachtsfällen der Risikoklassen I oder II werden die vorgesehenen Maßnahmen von der zuständigen Überwachungsbehörde mit der jeweiligen obersten Landesbehörde abgestimmt. Bei potenziell lebensbedrohlichen Mängeln oder Feststellungen der Bedenklichkeit eines Arzneimittels sollte die BOB frühzeitig über weitere Maßnahmen informiert

<b>Verfahrensanweisung 12110104</b>	<b>Vorgehensweise bei Arzneimittelrisiken, Verbraucherbeschwerden und sonstigen Beanstandungen</b>	Seite 5 von 10
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

werden. In Abhängigkeit von der Bedeutung und der Entwicklung des Einzelfalls kann es sinnvoll sein, ein Krisenteam aus 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 Koordination sowie für die Information und Abstimmung mit weiteren Personen/Stellen bei Bedarf.

Für die länderübergreifende Koordination von Maßnahmen bei Arzneimittelrisiken ist das für den pharmazeutischen Unternehmer zuständige Land federführend. Sind mehrere Länder betroffen, können die erforderlichen Maßnahmen durch die ZLG koordiniert werden. Eine Koordination im Bereich der Arzneimittelsicherheit erfolgt auf Wunsch der Länder und nach konkreter Beauftragung der ZLG durch die zuständigen Obersten Landesbehörden bzw. in Abstimmung mit diesen. Die Länder präzisieren, welche Aufgaben durch die ZLG im Einzelfall konkret wahrgenommen werden sollen.

Im Fall von Mitvertrieb oder anderen Ursachen für die länderübergreifende Beteiligung weiterer Behörden ist ein rascher Informationsaustausch zu gewährleisten. Im Interesse eines einheitlichen Vollzuges sollten sich die anderen Länder an den Maßnahmen des für den/die Zulassungsinhaber/in zuständigen Landes orientieren.

Bei RAS-Mitteilungen aus dem Inland erfolgt eine ggf. erforderliche Information der Öffentlichkeit/Presse durch das zuständige Bundesland oder die weiteren betroffenen Bundesländer. Die Information kann jedoch bei entsprechender Dringlichkeit in Abstimmung mit dem Bundesland/den Bundesländern auch von der zuständigen BOB übernommen werden. Ist die Zuständigkeit eines Bundeslandes nicht bestimmbar, weil der pharmazeutische Unternehmer keinen Sitz in Deutschland hat, werden alle Bundesländer, die ZLG sowie die AMK von der BOB informiert.


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

Im Falle von (möglichen) Qualitätsmängeln, die sich aus Inspektionen im zentralen Verfahren ergeben, ist die jeweils zuständige BOB als Rapid Alert Contact Point primärer Ansprechpartner für die Länder sowie für die EMA.

### 3.5 Maßnahmen

Für mögliche verwaltungsrechtliche Maßnahmen der zuständigen Überwachungsbehörde gelten die jeweiligen Landesvorschriften. Als Hilfestellung kann die VAW 121103 herangezogen werden, z. B. bei:

- Sicherstellung des Arzneimittels,
- Rückruf des Arzneimittels,
- Anordnung der Einstellung der Herstellung,
- Anordnung der chargenbezogenen Einstellung der Herstellung,
- Anordnung des Ruhens der Herstellungserlaubnis,
- Rücknahme/Widerruf der Herstellungserlaubnis.

<b>Verfahrensanweisung 12110104</b>	<b>Vorgehensweise bei Arzneimittelrisiken, Verbraucherbeschwerden und sonstigen Beanstandungen</b>	Seite 6 von 10
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

Gegebenenfalls kann eine Beteiligung externen Sachverständigen erforderlich sein.

Sofern die ZLG mit der Koordination eines einheitlichen Textes für eine Pressemitteilung beauftragt wird, warten die Länder vor Veröffentlichung einer Mitteilung auf die Textvorlage.

Das nähere Vorgehen ist in den Bekanntmachungen der Länder zu Informationswegen und Maßnahmen bei Arzneimittelzwischenfällen beschrieben. Die erforderlichen Angaben und Telefonnummern (z.B. auch der Lagezentren der Innenministerien für die Erreichbarkeit außerhalb der üblichen Dienstzeit in unaufschiebbaren Fällen) sind darin enthalten. Ein Behördenverzeichnis befindet sich auf der [ZLG-Website](http://www.zlg.de). Eine Zusammenstellung von Kontaktadressen ist auch in der Bekanntmachung gemäß § 7 und § 18 der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung zu finden:

[http://www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Downloads/Gesetze\\_und\\_Verordnungen/Bekanntmachungen/M/MPSV/130228\\_Bekanntmachung\\_18\\_MPSV.pdf.pdf](http://www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/Bekanntmachungen/M/MPSV/130228_Bekanntmachung_18_MPSV.pdf.pdf)

Produktrückrufe werden durch die zuständige Überwachungsbehörde überwacht. Im Falle von Fehlern und Mängeln der Klasse I sind eine zeitnahe Inspektion und eine Probenahme zur Verifizierung der Angaben zu erwägen.

Die Koordination von Maßnahmen bei Risiken zentral zugelassener Arzneimittel erfolgt durch die EMA. Deren Vorschläge für Maßnahmen werden über die zuständige BOB den obersten Landesbehörden zugeleitet. Die zuständigen Überwachungsbehörden ergreifen die erforderlichen Maßnahmen und berichten über deren Vollzug.


### **3.6 Unterstützung durch die Arzneimitteluntersuchungsstelle**

Die zuständigen Überwachungsbehörden beziehen in ihre Ermittlungen die Arzneimitteluntersuchungsstellen insbesondere für folgende Maßnahmen ein (für RAS Klasse I oder II):

- Screening von Verdachts- und Beschwerdeproben,
- Qualitative und/oder quantitative Laboruntersuchung der eingesandten Proben,
- Gutachtliche Beurteilung der Kennzeichnung, Packungsbeilage und von Werbematerial,
- Stellungnahmen zu Fragen der Abgrenzung von Arzneimitteln zu Lebensmitteln, Kosmetika, Medizinprodukten und ggf. anderen Produkten,
- ggf. Veranlassung der Entnahme von Nachproben/weiteren Arzneimittelproben.

### **3.7 Regelmäßige Prüfung durch die Inspektoratsleitung**

Die Leitung des Inspektorats überprüft regelmäßig die in der Übersichtsliste (Formular 121101\_F06) erfassten Daten hinsichtlich der sachgerechten und zeitnahen Bearbeitung.

<b>Verfahrensanweisung 12110104</b>	<b>Vorgehensweise bei Arzneimittelrisiken, Verbraucherbeschwerden und sonstigen Beanstandungen</b>	Seite 7 von 10
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

## 4 Anlagen und Formulare

Anlage: Ablaufdiagramm

Formulare:

121101\_F01 „Checkliste zur Erfassung und Bearbeitung von Arzneimittelrisiken (Risikoklasse I oder II) einschließlich Rückruf von Arzneimitteln; Prüfliste zum Abschluss der Bearbeitung“

121101\_F02 „Datenerhebungsbogen Pharmazeutischer Unternehmer“

121101\_F03 „Einteilung in Risikoklassen nach RAS“

121101\_F04 „RAS-Formular für Risikoklasse I oder II“

121101\_F05 „Follow-up-Meldungen, Non-urgent Informationen (NUI)“

121101\_F06 „Statistik Beanstandungen/Arzneimittelrisiken“

## 5 Änderungsgrund

Straffung und Entbürokratisierung; Wegfall der Frist unter 3.4; Beschränkung des formalen Dokumentationsaufwandes auf Risiken der Klassen I u. II

Konkretisierung des Verfahrens

Einfügung eines Ablaufdiagrammes

Überführen der Anlagen in Formulare

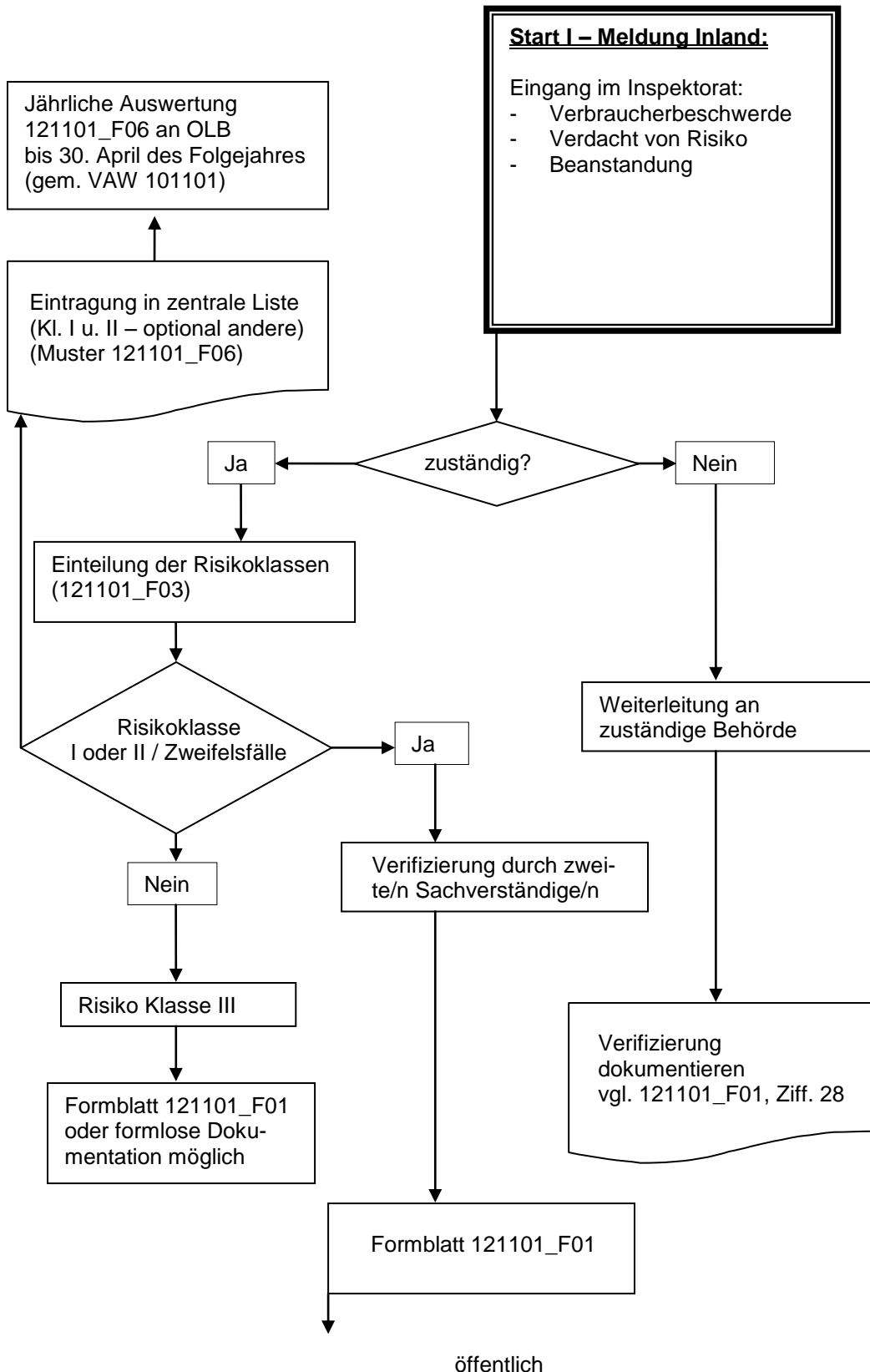
Präzisierung der Koordinierung durch die ZLG

Anpassung an die aktuelle Version der CoCP

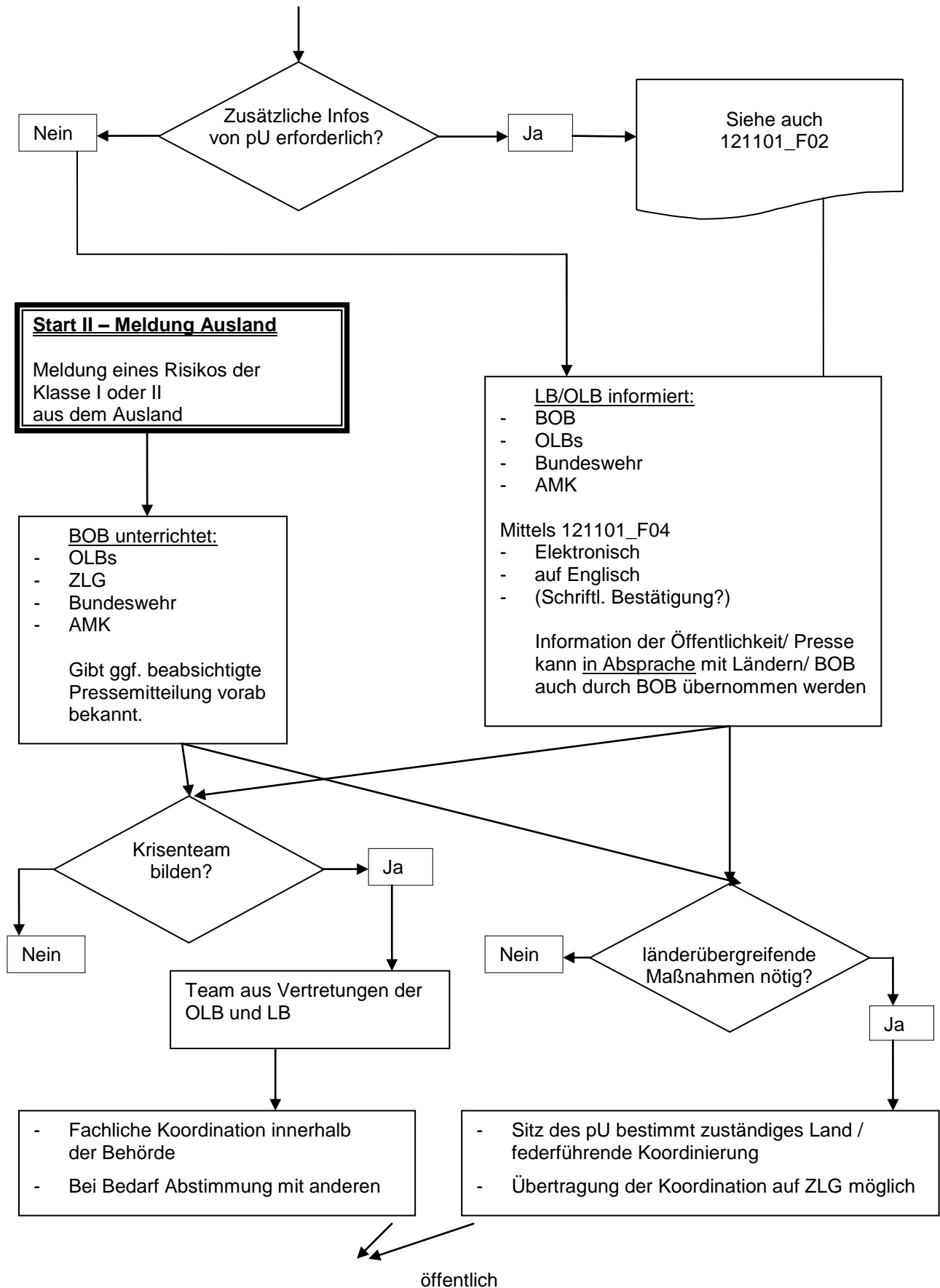
Berücksichtigung des Beschlusses der AG AATB (140. Sitzung TOP B12) – erweiterte Regelung zum Informationsweg

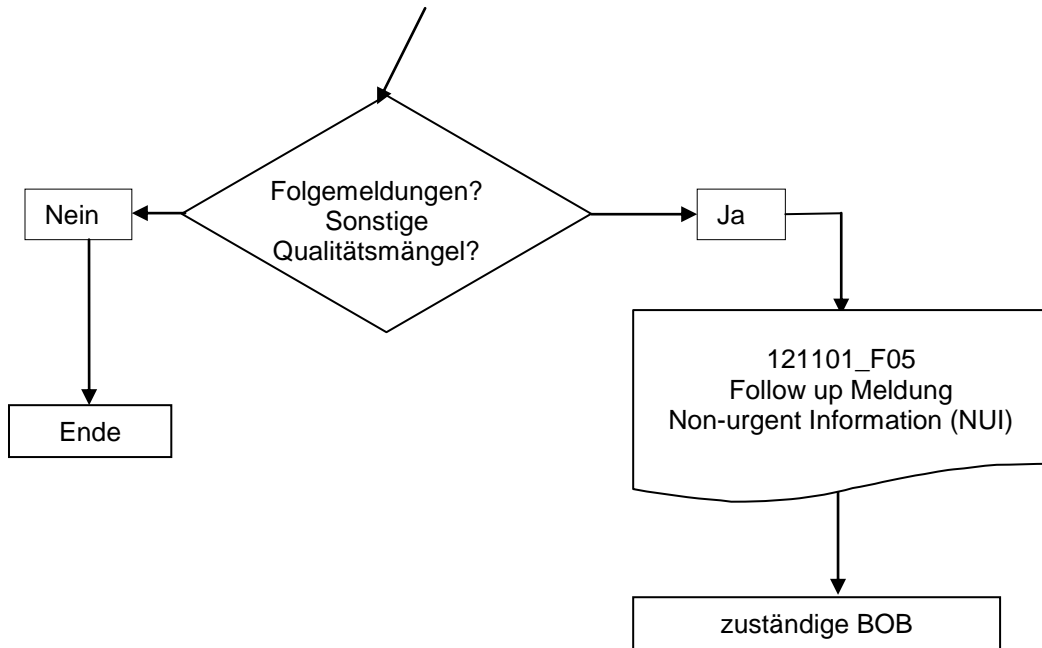
### Anlage: Ablaufdiagramm

Ablaufdiagramm zur Vorgehensweise bei Arzneimittelrisiken, Verbraucherbeschwerden und sonstigen Beanstandungen









**Mögliche Maßnahmen:**

**ALLGEMEIN:** Siehe auch VAW 121103

- Sicherstellung des AM
- Rückruf des AM
- Anordnung der Einstellung der Herstellung
- Anordnung des Ruhens der Herstellung
- Rücknahme/Widerruf der Herstellungserlaubnis