



<b>VAW 12111101</b>	<b>Risikomeldungen der Klasse I und II (RA I, RA II)</b>	Seite 1 von 7
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

<b>Geltungsbereich</b>	Oberste Landesbehörde Inspektorat ZLG	
<b>Schlüsselwörter</b>	Arzneimittelrisiko, RA Klasse I/II; Zuständigkeit; Maßnahmen	
<b>Querverweise</b>	VAW 101101; VAW 121101; VAW 121103; VAW 121105; VAW 121108; VAW 121110; VAW 161106	
<b>erstellt</b>	EFG 01	
<b>CoCP-Relevanz</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	
	CoCP (EMA/572454/2014 Rev 17): Procedures Related to Rapid Alerts	
<b>fachlich geprüft</b>	Dr. Daniel Müller	13.06.2017
<b>formell geprüft</b>	Dr. Katrin Reder-Christ	13.06.2017
<b>beschlossen</b>	Humanarzneimittelbereich  Dr. Annett Zielosko, Vorsitzende AG AATB	22.06.2017
	Tierarzneimittelbereich  Dr. Jürgen Sommerhäuser Vorsitzender AG TAM	22.06.2017
	Tierimpfstoffbereich  Dr. Birgit Straubinger Vorsitzende AG TT	- entfällt -
<b>in Kraft gesetzt</b>		
	<b>gültig ab</b>	

<b>VAW 12111101</b>	<b>Risikomeldungen der Klasse I und II (RA I, RA II)</b>	Seite 2 von 7
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

## 1 Zweck

### Regelungsbereich dieser VAW:

Diese Verfahrensweisung beschreibt den Ablauf und die Kommunikationswege bei als Klasse I/II eingestuften Risikomeldungen auf Basis eines zwischen den Landesbehörden für die Arzneimittelüberwachung, den obersten Landesbehörden, den Bundesoberbehörden und der Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten (ZLG) vereinbarten Schnittstellendokumentes (Formular 121111\_F01). Dabei wird auf die Aufgaben und Funktionen der verschiedenen beteiligten Behörden und Stellen verwiesen. Das Schema beschreibt das Kommunikationsverfahren, 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 liegen in der Zuständigkeit der beteiligten Behörden.

Diese Verfahrensweisung regelt - soweit die Zuständigkeit der Länder betroffen ist - den Umgang mit Risikomeldungen, die Qualitätsmängel darstellen und gemäß Formulareldokument 121101\_F03 in die Risikoklassen I oder II eingestuft wurden.

### Ergänzende Regelungen:

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 in den im ersten Absatz genannten Punkten die landesspezifischen Bekanntmachungen zu Informationswegen und Maßnahmen bei qualitätsbedingten Arzneimittelrisiken.

### Nicht von dieser VAW geregelt:

Die Bearbeitung von Pharmakovigilanzmeldungen (UAW-Meldungen) durch die BOB ist nicht Gegenstand dieser VAW. Sie werden in separaten Vorschriften der BOB geregelt.


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)<sup>1</sup>
- Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des Arzneimittelgesetzes (AMGVwV)<sup>1</sup>, insbesondere §§ 6, 12 und 13
- Die von der Europäischen Kommission veröffentlichten Gemeinschaftsverfahren für

<sup>1</sup> In der bei Publikation der VAW gültigen Fassung

<b>VAW 12111101</b>	<b>Risikomeldungen der Klasse I und II (RA I, RA II)</b>	Seite 3 von 7
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

Inspektionen und Informationsaustausch/Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information (CoCP, EMA/572454/2014 Rev 17) – Procedures Related to Rapid Alerts

Ergänzende Dokumente:

- VAW 121101 „Vorgehensweise bei Arzneimittelrisiken, Verbraucherbeschwerden und sonstigen Beanstandungen“  
→ regelt die Entgegennahme von Risikomeldungen oder Beanstandungen, die Bewertung dieser und die Entscheidung über eine etwaige Einstufung in eine Risikoklasse nach RAS, die Bearbeitung von Risikomeldungen, die in Risikoklasse III eingestuft wurden (ob mit oder ohne Rückruf), sowie den Umgang mit sonstigen GMP-Mängeln oder Beanstandungen (z. B. Verbraucherbeschwerden)
- VAW 121103 „Bewertung von Abweichungen, Fehlern und Mängeln“
- VAW 121105 „Beanstandungen und Arzneimittelrisiken bei Blut und Blutprodukten“  
→ regelt die Bearbeitung von Look-Back-Verfahren bei Blutzubereitungen
- VAW 121108 „Umgang mit Meldungen über „Serious GMP Non-Compliance“ oder CEP-Aussetzung“
- VAW 121110 „Vorgehensweise bei Mitteilungen über Fälschungen oder bei Verdacht auf Fälschungen von Arzneimitteln“  
→ regelt den Umgang mit Verdachtsmeldungen zu Arzneimittelfälschungen, die auch als Risikoklasse I oder II eingestuft werden können
- Landesspezifische Bekanntmachungen zu Informationswegen und Maßnahmen bei qualitätsbedingten Arzneimittelrisiken

Definitionen und Abkürzungen siehe Glossar

### 3 Verfahren

#### 3.1 Dokumentation

Die eingehenden Arzneimittelrisikomeldungen sind gemäß Formulardokument 121101\_F06 zu dokumentieren.


Hat die Prüfung nach Nr. 8 des Schemas (Formulardokument 121111\_F01) ergeben, dass es sich um eine Meldung der Risikoklasse I oder II handelt, erfolgt die Dokumentation der weiteren Bearbeitung unter Verwendung des Formulardokuments 121101\_F01.

Wird erforderlichenfalls der pharmazeutische Unternehmer um Übersendung zusätzlicher Informationen gebeten, kann das Formular 121101\_F02 als Hilfestellung genutzt werden.

Für die Kommunikation der RA-Meldungen der Klasse I oder II ist das Formulardokument 121111\_F02 zu nutzen. Die Überschrift des Formulars ist entsprechend anzupassen:

- RA I/II ohne Rückruf: „Rapid Alert Notification of a Quality Defect“
- RA I/II mit Rückruf: „Rapid Alert Notification of a Quality Recall“

Für Folgemeldungen und sonstige Informationen über Qualitätsmängel ist das Formulardokument 121111\_F03 zu verwenden.

<b>VAW 12111101</b>	<b>Risikomeldungen der Klasse I und II (RA I, RA II)</b>	Seite 4 von 7
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

### 3.2 Informationsfluss zwischen den zuständigen/beteiligten Behörden und Stellen

Die Bearbeitung eingehender Risikomeldungen zu Arzneimitteln erfolgt gemäß des im Formulardokument 121111\_F01 aufgeführten Schemas. Zum besseren Verständnis enthält das Formulardokument entsprechende Erläuterungen zu den einzelnen Punkten des Schemas.

In den folgenden Abschnitten werden zusätzlich notwendige Information (z. B. zu Verteilern) sowie Ergänzungen zur Koordination unter den beteiligten Behörden, zu möglichen verwaltungsrechtlichen Maßnahmen und zur Unterstützung durch die Arzneimitteluntersuchungsstelle gegeben.

### 3.3 Verteiler

#### 3.3.1 RA-Mitteilung aus dem EU-AUSLAND

Bei Eingang einer RA-Meldung aus dem Ausland informiert die zuständige BOB in Abhängigkeit der Klassifizierung (I oder II) nachfolgend aufgeführte Behörden/Stellen:

##### RA Klasse I

- alle Länder
- das Bundesministerium für Verteidigung
- die ZLG
- die AMK der Apotheker
- die EMA, wenn zentral zugelassene Arzneimittel betroffen sind


##### RA Klasse II

- alle Länder, in denen Zulassungsinhaber/pharmazeutische Unternehmer der Arzneimittel ihren Sitz haben (inkl. Parallelimporteure)
- ggf. die anderen Länder und das Bundesministerium für Verteidigung, sofern die Bedenklichkeit des Arzneimittels festgestellt wird oder ein weiteres Tätigwerden notwendig erscheint
- die ZLG
- die AMK der Apotheker
- die EMA, wenn zentral zugelassene Arzneimittel betroffen sind

Die Verteilung der RA-Meldungen der Klasse I oder II erfolgt dabei ausschließlich per E-Mail unter Verwendung des von den Bundesoberbehörden gepflegten RAS-Verteilens (unter URL: <http://www2.bfarm.de/phvig/rapalert/index.php>). Die Länder sind jeweils für die Meldung der aktuellen Kontaktadresse an das BfArM verantwortlich.

#### 3.3.2 RA-Mitteilung aus dem INLAND und Pharmazeutischer Unternehmer mit Sitz in Deutschland

Sofern bei einer Meldung (Ursprung der Meldung und Sitz des betroffenen pharmazeutischen Unternehmers in Deutschland) die Beurteilung der Meldung ergeben hat, dass es sich um ein Risiko der Klasse I oder II handelt, so ist das ausgefüllte Formulardokument 121111\_02 unverzüglich von der zuständigen Landesbehörde per E-Mail oder Fax - ggf. über die jeweilige oberste Landesbehörde (entsprechend den landesspezifischen Rege-

<b>VAW 12111101</b>	<b>Risikomeldungen der Klasse I und II (RA I, RA II)</b>	Seite 5 von 7
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

lungen) an

- die zuständige BOB,
- alle Länder,
- das Bundesministerium der Verteidigung,
- die AMK der Apotheker

zu verteilen.

Die Verteilung per E-Mail erfolgt über den von den Bundesoberbehörden gepflegten RAS-Verteiler (siehe 3.3.1).

### **3.3.3 RA-Mitteilung aus dem INLAND und Pharmazeutischer Unternehmer hat Sitz im EU-Ausland**

Sofern bei einer Meldung (Ursprung der Meldung in Deutschland, aber Sitz des betroffenen pharmazeutischen Unternehmers NICHT in Deutschland) der Verdacht auf einen Qualitätsdefekt der Risikoklasse I oder II besteht, unterrichtet die erstinvolvierte Behörde unverzüglich per E-Mail oder Fax - ggf. über die jeweilige oberste Landesbehörde (entsprechend den landesspezifischen Regelungen)

- die zuständige BOB,

die in der Funktion als Single Point of Contact (SPOC) die weitere Kommunikation übernimmt.

Bei Vorliegen von „Gefahr im Verzug“ (z. B. bei lebensbedrohlichen Mängeln, bedenklichen Arzneimitteln) soll die erstinvolvierte Behörde - ersatzweise für die EU-Kollegialbehörde - gem. Kapitel 3.3.2 tätig werden.


### **3.4 Maßnahmen**

Für mögliche verwaltungsrechtliche Maßnahmen der zuständigen Überwachungsbehörde gelten die jeweiligen Landesvorschriften. Als Hilfestellung kann die VAW 121103 herangezogen werden. Gegebenenfalls kann eine Beteiligung externen Sachverständigen erforderlich sein.

Das nähere Vorgehen ist in den Bekanntmachungen der Länder zu Informationswegen und Maßnahmen bei Arzneimittelzwischenfällen beschrieben. Die erforderlichen Angaben und Telefonnummern sind darin 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 (unter URL: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/gesetze-und-verordnungen/bekanntmachungen.html>).

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

Rückrufe 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.

<b>VAW 12111101</b>	<b>Risikomeldungen der Klasse I und II (RA I, RA II)</b>	Seite 6 von 7
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

### **3.5 Koordination von Maßnahmen**

#### **3.5.1 Abstimmung unter den Behörden**

Bei Verdachtsfällen der Risikoklassen I oder II werden die vorgesehenen Maßnahmen von der zuständigen Überwachungsbehörde mit der jeweiligen obersten Landesbehörde abgestimmt.

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.

Bei potenziell lebensbedrohlichen Mängeln oder Feststellungen der Bedenklichkeit eines Arzneimittels sollte die BOB frühzeitig über weitere Maßnahmen informiert werden.

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. 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 rascher Informationsaustausch zu gewährleisten. Im Interesse eines einheitlichen Vollzuges sollten sich die anderen Länder an den Maßnahmen des für den Zulassungsinhaber 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 keinen Sitz in Deutschland hat, werden - über den RAS-Verteiler auf der Internetseite des BfArM - alle Länder, die ZLG sowie die AMK 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 (möglichen) Qualitätsmängeln der Risikoklasse I oder 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.

<b>VAW 12111101</b>	<b>Risikomeldungen der Klasse I und II (RA I, RA II)</b>	Seite 7 von 7
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

### **3.5.4 Koordination durch die EMA (bei zentral zugelassenen Arzneimitteln)**

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

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

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

- Screening von Verdachts- und Beschwerdeprouen,
- Qualitative und/oder quantitative Laboruntersuchung der eingesandten Proben,
- Gutachterliche Beurteilung der Kennzeichnung, der 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.

## **4 Anlagen und Formulare**

Formulare:

- |            |  |
|------------|--|
| 121111_F01 | „Schaubild und Hinweise zu Kommunikationsschnittstellen beteiligter Behörden und Stellen bei Rapid Alert-Meldungen der Klassen I und II“ |
| 121111_F02 | „RAN-Formular für Risikoklasse I oder II“  |
| 121111_F03 | „Follow-up-Meldungen, Non-urgent Informationen (NUI)“  |

## **5 Änderungsgrund**

- Ersterstellung, Übernahme der Abläufe bei RA-Meldungen der Klassen I oder II in eine eigenständige Vorschrift
- Umsetzung des Maßnahmenplans aus dem JAP
- Abstimmung des Vorgehens bei RA-Meldungen zwischen Ländern und Bundesoberbehörden (Aufnahme als abgestimmtes Schema mit Erläuterungen in die VAW)