

Verwaltungsvorschriften über Informationswege und Maßnahmen bei Arzneimittelzwischenfällen im Land Berlin

Vom 2. September 2013

GesSoz I F 2

Telefon: 90 28 - 16 38, intern 9 28 - 16 38

Auf Grund des § 6 Absatz 2 Buchstabe b des Allgemeinen Zuständigkeitsgesetzes in der Fassung vom 22. Juli 1996 (GVBl. S. 302, 472), das zuletzt durch § 63 des Gesetzes vom 29. Mai 2013 (GVBl. S. 140) geändert worden ist, des § 9 Absatz 3 des Allgemeinen Sicherheits- und Ordnungsgesetzes in der Fassung vom 11. Oktober 2006 (GVBl. S. 930), das zuletzt durch Artikel I des Gesetzes vom 7. Februar 2013 (GVBl. S. 18) geändert worden ist, und des § 2 Absatz 3 des Gesundheitsdienst-Gesetzes vom 25. Mai 2006 (GVBl. S. 450), das zuletzt durch Artikel II des Gesetzes vom 17. Dezember 2009 (GVBl. S. 875) geändert worden ist, wird bestimmt:

1. Allgemeines

(1) Der laufenden Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit muss im Interesse der Allgemeinheit durch geeignete Verwaltungsmaßnahmen Rechnung getragen werden. Durch unvorhergesehene Vorkommnisse mit Arzneimitteln (Arzneimittelzwischenfälle) können Gefahren für die Gesundheit der Bevölkerung und der Tiere sowie Gefahren für die öffentliche Sicherheit und Ordnung entstehen. Bei Arzneimittelzwischenfällen müssen daher die notwendigen Maßnahmen eingeleitet und koordiniert werden, erforderlichenfalls auch länderübergreifend.

(2) Die Bestimmungen dieser Verwaltungsvorschriften gelten für alle Behörden, denen Überwachungsaufgaben nach dem Arzneimittelgesetz obliegen. Den pharmazeutischen Unternehmern, Arzneimittelgroßhandelsbetrieben, Krankenhäusern, Angehörigen der Heilberufe und anderen Personen sowie Institutionen, die mit Arzneimitteln umgehen, sollen die Bestimmungen zur Orientierung für ein angemessenes Verhalten bei Arzneimittelzwischenfällen dienen.

(3) Andere Vorschriften über die Mitteilungspflichten nach dem Arzneimittelgesetz, der Apothekenbetriebsordnung und den Berufsordnungen der Heilberufe bleiben unberührt.

(4) Die Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken (Stufenplan) nach § 63 des Arzneimittelgesetzes (AMG) vom 9. Februar 2005 (BANz. S. 2382) in der jeweils geltenden Fassung ist zu beachten. Zuständige Behörde im Sinne von Nummer 4.2 des Stufenplans ist die für das Gesundheitswesen zuständige Senatsverwaltung.

2. Arzneimittelzwischenfall

(1) Ein Arzneimittelzwischenfall ist bei Vorliegen insbesondere folgender Arzneimittelrisiken gegeben:

1. Mängel der Beschaffenheit (Identität, Gehalt, Reinheit, Zusammensetzung, sonstige

- chemische, physikalische und biologische Eigenschaften); bei Gegenständen, die als Arzneimittel gelten, auch Mängel technischer Art,
2. Mängel der Behältnisse und der äußeren Umhüllungen,
 3. Mängel der Kennzeichnung und der Fach- und Gebrauchsinformation,
 4. Arzneimittelfälschungen.

(2) Bei Vorliegen folgender Arzneimittelrisiken ist ein Arzneimittelzwischenfall im Sinne dieser Verwaltungsvorschriften nicht gegeben:

1. Nebenwirkungen, einschließlich solcher, die durch Wechselwirkungen mit anderen Mitteln bedingt sind,
2. Resistenzbildungen bei Antiinfektiva und unzureichende Wirksamkeit von Impfstoffen,
3. Missbrauch und Fehlgebrauch,
4. Gewöhnung und Abhängigkeit,
5. nicht ausreichende Wartezeit bei Arzneimitteln für Tiere,
6. potentielle Risiken für die Umwelt aufgrund der Anwendung eines Tierarzneimittels.

3. Informationswege

(1) Jeder Arzneimittelzwischenfall, dessen Folge eine akute gesundheitliche Gefährdung der Allgemeinheit oder bestimmter Personen sein kann (Mangel im Sinne der Risikoklasse I oder II des Rapid Alert Systems der Europäischen Union - im Folgenden RAS -, siehe Anlage 1), ist unverzüglich telefonisch oder per Fax oder E-Mail unter Angabe des Stichworts „Arzneimittelzwischenfall“ den folgenden Stellen (zu den Kontaktdaten siehe Anlage 2) zu melden:

1. dem Landesamt für Gesundheit und Soziales Berlin (LAGeSo) als Aufsichtsbehörde oder bei Nichterreichbarkeit
2. der für das Gesundheitswesen zuständigen Senatsverwaltung als oberster Landesgesundheitsbehörde oder, wenn auch diese nicht zu erreichen ist und nur außerhalb der Dienstzeit in unaufschiebbaren Fällen,
3. dem Lagezentrum Berlin.

(2) Geht die Erstmeldung in der für das Gesundheitswesen zuständigen Senatsverwaltung ein, ist sie unverzüglich an das LAGeSo weiterzuleiten. Geht die Erstmeldung im Lagezentrum Berlin ein, ist sie unverzüglich an das LAGeSo oder, falls dieses nicht erreichbar ist, an die für das Gesundheitswesen zuständige Senatsverwaltung weiterzuleiten. Bei Nichterreichbarkeit des LAGeSo und der für das Gesundheitswesen zuständigen Senatsverwaltung wendet sich das Lagezentrum außerhalb der Dienstzeit in unaufschiebbaren Fällen an die dem Lagezentrum benannten Kontaktpersonen des LAGeSo und der für das Gesundheitswesen zuständigen Senatsverwaltung zur weiteren Klärung und Veranlassung.

(3) Arzneimittelzwischenfälle, deren Folge eine akute gesundheitliche Gefährdung der Allgemeinheit oder bestimmter Personen nicht sein kann (Mangel im Sinne der Risikoklasse III des RAS, siehe Anlage 1), sind während der Dienstzeit nur dem LAGeSo zu melden.

(4) Telefonische Erstmeldungen sind von der meldenden Person oder Stelle unverzüglich schriftlich oder per E-Mail nachzureichen.

(5) Werden Arzneimittelzwischenfälle im Sinne des Absatzes 1 oder 3 anderen Behörden des Landes Berlin bekannt, so unterrichten diese unverzüglich die zuständige Stelle entsprechend Absatz 1 oder 3.

(6) Die Meldungen nach den Absätzen 1 und 3 sollen nach Möglichkeit folgende Mindestangaben enthalten:

1. Bezeichnung des Arzneimittels und der arzneilich wirksamen Bestandteile,
2. Darreichungsform und Stärke,
3. Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers und des Herstellers sowie Kontaktdaten des Stufenplanbeauftragten des pharmazeutischen Unternehmers,
4. Packungsgröße,
5. Chargenbezeichnung und Verfalldatum,
6. Zulassungs- oder Registrierungsnummer,
7. vorliegender Mangel,
8. vorläufige Einstufung des Mangels nach RAS (siehe Anlage 1),
9. ergriffene oder beabsichtigte Maßnahmen,
10. meldende Stelle,
11. bei schriftlichen Meldungen Datum und Unterschrift des Meldenden.

(7) Die für das Gesundheitswesen zuständige Senatsverwaltung aktualisiert die Anlagen 1 bis 3 bei Bedarf und gibt die Aktualisierungen den betroffenen Fachkreisen direkt bekannt.

4. Maßnahmen der Gefahrenabwehr

(1) Das LAGeSo nimmt unverzüglich nach Eingang einer Meldung die Einstufung des dem Arzneimittelzwischenfall zugrunde liegenden Mangels nach RAS (siehe Anlage 1) vor und veranlasst die erforderlichen Maßnahmen, im Falle der Nummer 3 Absatz 1 (Mangel im Sinne der Risikoklasse I oder II des RAS, siehe Anlage 1) in Abstimmung mit der für das Gesundheitswesen zuständigen Senatsverwaltung. Handelt es sich um ein Arzneimittel, das von der Europäischen Kommission zentral zugelassen wurde, ist zudem Nummer 6 zu beachten.

(2) Maßnahmen nach Absatz 1 Satz 1 können insbesondere folgende sein:

1. die abgestufte, gezielte Information des anzusprechenden Personenkreises (z. B. Vertreter der Heilberufe, Krankenhäuser, pharmazeutischer Großhandel),
2. eine allgemeine Warnung der Bevölkerung über Presse, Rundfunk und Fernsehen,
3. der Rückruf oder die Sicherstellung bestimmter Arzneimittel oder einzelner Chargen.

Bei Bedarf kann die Vollzugshilfe der Polizei (§§ 52 ff. des Allgemeinen Sicherheits- und Ordnungsgesetzes) in Anspruch genommen werden. Der Kontakt zu den Medien wird vom Krisenstab der für das Gesundheitswesen zuständigen Senatsverwaltung koordiniert. In Abstimmung mit der für das Gesundheitswesen zuständigen Senatsverwaltung kann der Kontakt auch durch die Pressestelle des LAGeSo erfolgen.

(3) Für die länderübergreifende Koordinierung von Maßnahmen bei Arzneimittelzwischenfällen ist das für den Sitz des pharmazeutischen Unternehmers zuständige Land federführend. Sind mehrere Länder betroffen, sollen die erforderlichen Maßnahmen einvernehmlich über die Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten (ZLG) festgelegt werden. Über die beabsichtigten oder bereits veranlassten Maßnahmen werden die übrigen obersten Landesgesundheitsbehörden und die zuständige Bundesoberbehörde von der federführenden Stelle unverzüglich informiert.

(4) In begründeten Fällen erfolgt eine Information oder Beteiligung des Bundesministeriums für Gesundheit, des Bundesministeriums der Verteidigung, des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz und der zuständigen Bundesoberbehörden über einen Arzneimittelzwischenfall im Sinne der Nummer 3 Absatz 1 durch die für das Gesundheitswesen zuständige Senatsverwaltung. In unaufschiebbaren Fällen informiert das LAGeSo die in Satz 1 genannten Behörden und unterrichtet hierüber die für das Gesundheitswesen zuständige Senatsverwaltung.

(5) Besteht bei einem Arzneimittelzwischenfall im Sinne der Nummer 3 Absatz 1 der Verdacht, dass der Zulassungsstatus des Arzneimittels betroffen ist, oder liegt eine staatliche

Chargenfreigabe vor, informiert das LAGeSo unverzüglich die zuständige Bundesoberbehörde und unterrichtet hierüber die für das Gesundheitswesen zuständige Senatsverwaltung. § 69 des Arzneimittelgesetzes (AMG) in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das zuletzt durch Artikel 4 Absatz 11 des Gesetzes vom 7. August 2013 (BGBl. I S. 3154) geändert worden ist, in der jeweils geltenden Fassung bleibt unberührt.

(6) Untersuchungen und Begutachtungen, die im Zusammenhang mit den im Land Berlin festgestellten Arzneimittelzwischenfällen erforderlich werden, sind vom Landeslabor Berlin-Brandenburg (zu den Kontaktdaten siehe Anlage 2) durchzuführen.

(7) Das LAGeSo hat bei pharmazeutischen Unternehmern darauf hinzuwirken, dass eigenverantwortlich veranlasste und durchgeführte Maßnahmen, insbesondere Rückrufe, rechtzeitig mit ihm abgestimmt werden. Es hat sich die Durchführung von Maßnahmen unverzüglich mitteilen zu lassen und diese gegebenenfalls beim pharmazeutischen Unternehmer zu überprüfen.

5. Rapid Alert System der Europäischen Union

(1) Auf Arzneimittelzwischenfälle, über die die zuständige Bundesoberbehörde die für das Gesundheitswesen zuständige Senatsverwaltung im Rahmen des RAS informiert, finden Nummer 3 Absatz 2 Satz 1 und Nummer 4 entsprechende Anwendung.

(2) Über die Untersagung des Inverkehrbringens, die Anordnung des Rückrufs und die Sicherstellung nach § 69 AMG sowie den Rückruf eines Arzneimittels oder einzelner Chargen durch den pharmazeutischen Unternehmer informiert das LAGeSo mit dem RAS-Formular (Anlage 3) die für das Gesundheitswesen zuständige Senatsverwaltung. Diese leitet das RAS-Formular an die zuständige Bundesoberbehörde weiter. In unaufschiebbaren Fällen kann das LAGeSo die für das Gesundheitswesen zuständige Senatsverwaltung und die zuständige Bundesoberbehörde zeitgleich mit dem RAS-Formular informieren.

6. Maßnahmen bei zentral zugelassenen Arzneimitteln

(1) Bei Zwischenfällen mit von der Europäischen Kommission zentral zugelassenen Arzneimitteln unterrichtet das LAGeSo unverzüglich die für das Gesundheitswesen zuständige Senatsverwaltung und die zuständige Bundesoberbehörde mit dem RAS-Formular (Anlage 3). Die Bundesoberbehörde unterrichtet die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA).

(2) Die Koordinierung der Maßnahmen erfolgt durch die EMA. Deren Vorschläge werden über die zuständige Bundesoberbehörde der für das Gesundheitswesen zuständigen Senatsverwaltung zugeleitet. Diese informiert das LAGeSo. Das LAGeSo ergreift die erforderlichen Maßnahmen und berichtet der für das Gesundheitswesen zuständigen Senatsverwaltung über deren Vollzug. In unaufschiebbaren Fällen kann die zuständige Bundesoberbehörde die Vorschläge der EMA direkt dem LAGeSo übermitteln. Dieses unterrichtet darüber unverzüglich die für das Gesundheitswesen zuständige Senatsverwaltung.

(3) Ist eine Maßnahme zum Schutz der Gesundheit dringend erforderlich, so kann das LAGeSo im Einvernehmen mit der für das Gesundheitswesen zuständigen Senatsverwaltung und im Benehmen mit der zuständigen Bundesoberbehörde insbesondere das Inverkehrbringen des Arzneimittels auf der Grundlage des Arzneimittelgesetzes untersagen. Nummer 4 Absatz 3 findet entsprechende Anwendung. Die zuständige Bundesoberbehörde unterrichtet die EMA

über die getroffene Maßnahme. In besonders dringenden Fällen kann die Einschaltung der für das Gesundheitswesen zuständigen Senatsverwaltung und der zuständigen Bundesoberbehörde auch nachträglich erfolgen.

7. Inkrafttreten

Diese Verwaltungsvorschriften treten am 2. September 2013 in Kraft. Sie treten mit Ablauf des 1. September 2018 außer Kraft.

Einteilung in Risikoklassen nach dem Rapid Alert System der Europäischen Union

Risikoklasse I **Der vorliegende Mangel ist potentiell lebensbedrohend oder könnte schwere Gesundheitsschäden verursachen.**

Dazu zählen beispielsweise:

- falsches Produkt (Deklaration und Inhalt stimmen nicht überein)
- richtiges Produkt, aber falsche Wirkstoffstärke mit schweren medizinischen Folgen
- mikrobielle Kontamination von sterilen injizierbaren oder ophthalmologischen Produkten
- chemische Kontamination mit schweren medizinischen Folgen
- Untermischung anderer Produkte in erheblichem Ausmaß (> 1 Blister pro Verpackung)
- falscher Wirkstoff in Kombinationsarzneimitteln mit schweren medizinischen Folgen

Risikoklasse II **Der vorliegende Mangel kann Krankheiten oder Fehlbehandlungen verursachen und fällt nicht in die Risikoklasse I.**

Dazu zählen beispielsweise:

- fehlerhafte Kennzeichnung (z. B. falscher oder fehlender Text)
- falsche oder fehlende Produktinformation
- mikrobielle Kontamination von nicht-injizierbaren, nicht-ophthalmologischen sterilen Produkten mit medizinischen Folgen
- chemische oder physikalische Kontamination (signifikante Verunreinigungen, Kreuz-Kontamination, Fremdkörper)
- Untermischung anderer Produkte innerhalb einer Verpackung
- Abweichung von den Spezifikationen (z. B. analytische Abweichung, Haltbarkeit oder Füllgewicht oder -menge)
- unzureichender Verschluss mit schweren medizinischen Folgen (z. B. bei Zytostatika, fehlender Kindersicherung, stark wirksamen Produkten)

Risikoklasse III Der vorliegende Mangel stellt kein signifikantes Risiko für die Gesundheit dar. Ein Rückruf erfolgte nicht aufgrund eines Mangels der Risikoklasse I oder II.

Dazu zählen beispielsweise:

- fehlerhafte Verpackung (z. B. falsche oder fehlerhafte Chargenbezeichnung oder falsches oder fehlendes Verfallsdatum)
- fehlerhafter Verschluss
- Kontamination (z. B. mikrobielle Verunreinigung, Verschmutzung oder Abrieb, einzelne fremde Bestandteile)

Kontaktdaten der zuständigen Behörden im Land Berlin

1. Aufsichtsbehörde

Landesamt für Gesundheit und Soziales Berlin
- Referat Medizinprodukte, Krankenhausaufsicht und Arzneimittelwesen -
Turmstraße 21/Haus A, 10559 Berlin
Telefon: (030) 90 229 - 23 01, 90 229 - 0
Telefax: (030) 90 229 - 20 97
E-Mail: poststelle@lageso.berlin.de

2. Oberste Landesgesundheitsbehörde

Senatsverwaltung für Gesundheit und Soziales
- Arbeitsgruppe Arzneimittel und Medizinprodukte -
Oranienstraße 106, 10969 Berlin
Telefon: (030) 90 28 - 16 38, 90 28 - 0
Telefax: (030) 90 28 - 20 60
E-Mail: arzneimittelrisiken@sengs.berlin.de

3. Lagezentrum Berlin

Platz der Luftbrücke 6, 12096 Berlin
Telefon: (030) 46 64 – 90 71 10
Telefax: (030) 46 64 – 90 71 99
E-Mail: lzberlin@polizei.berlin.de

4. Arzneimitteluntersuchungsstelle

Landeslabor Berlin-Brandenburg
- Fachbereich Arzneimittel/Medizinprodukte und spezielle Lebensmittel -
Invalidenstraße 60, 10557 Berlin
Telefon: (030) 3 97 84 - 561, 3 97 84 - 30
Telefax: (030) 3 97 84 – 435
E-Mail: poststelle@landeslabor-bbb.de

Formblatt RAS-Formular für Risikoklassen I und II (mit Anlage Ausfüllerläuterungen)

DRINGEND - BITTE SOFORT AUSLIEFERN! IMPORTANT - DELIVER IMMEDIATELY

Rapid Alert Notification of a Quality Defect / Recall	
Meldende Stelle	
1. To / Empfänger:	
<input type="checkbox"/>	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)
<input type="checkbox"/>	Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL)
<input type="checkbox"/>	Paul-Ehrlich-Institut - Bundesamt für Sera und Impfstoffe - (PEI)
<input type="checkbox"/>	Oberste Landesgesundheitsbehörde des Landes Berlin: Senatsverwaltung für Gesundheit und Soziales
FAX	
<input type="checkbox"/>	0228/207-4636
<input type="checkbox"/>	030/184441-30409
<input type="checkbox"/>	06103/77-1263
<input type="checkbox"/>	030/9028-2060
2. Product Recall Class of Defect: I II (circle one)	
3. Counterfeit / Fraud (specify)*	
4. Product:	5. Marketing Authorisation Number: * For use in humans/animals (delete as required)
6. Brand/Trade Name:	7. INN or Generic Name:
8. Dosage Form:	9. Strength:
10. Batch/Lot Number:	11. Expiry Date:
12. Pack size and Presentation:	13. Date Manufactured: *
14. Marketing Authorisation Holder: *	
15. Manufacturer†: Contact Person: Telephone:	16. Recalling Firm (if different): Contact Person: Telephone:
17. Recall Number Assigned (if available)	
18. Details of Defect/Reason for Recall:	
19. Information on distribution including exports (type of customer, e.g. hospitals): *	

20. Action taken by Issuing Authority:		
21. Proposed Action:		
22. From (Issuing Authority):		23. Contact Person: Telephone:
24. Signed:	25. Date:	26. Time: *

* Information not required, when notified from outside EU.

† The holder of an authorisation referred to under Article 40 of Directive 2001/83/EC or Article 44 of Directive 2001/82/EC and the holder of the authorisation on behalf of whom the Qualified Person has released the batch in accordance with Article 51 of Directive 2001/83/EC or Article 55 of Directive 2001/82/EC if different.

This is intended only for the use of the party to whom it is addressed and may contain information that is privileged, confidential, and protected from disclosure under applicable law. If you are not the addressee, or a person authorized to deliver the document to the addressee, you are hereby notified that any review, disclosure, dissemination, copying, or other action based on the content of this communication is not authorized. If you have received this document in error, please notify us by telephone immediately and return it to us at the above address by mail. Thank you

Erläuterungen zum Ausfüllen des RAS-Formblattes

- Zu 1.: Adressaten bitte ankreuzen
- Zu 2.: I oder II einkreisen
- Zu 3.: Art der Fälschung/Täuschung spezifizieren
- Zu 4.: Angaben zum Produkt, falls unter 6 und 7 nicht näher bezeichnet
- Zu 5.: Zulassungsnummer, Angabe, ob zur Anwendung am Mensch oder am Tier (Nichtzutreffendes streichen)
- Zu 6.: Markenname/Verkaufsbezeichnung
- Zu 7.: INN-Name
- Zu 8.: Darreichungsform
- Zu 9.: Stärke
- Zu 10.: Chargen-Bezeichnung
- Zu 11.: Verfalldatum
- Zu 12.: Packungsgröße
- Zu 13.: Herstellungsdatum
- Zu 14.: Zulassungsinhaber
- Zu 15.: Hersteller mit Ansprechpartner
- Zu 16.: Für den Rückruf verantwortliche Firma
- Zu 17.: Rückruf-Nummer
Diese wird von der Bundesoberbehörde vergeben und setzt sich zusammen aus einem Länder-Code (Mitgliedstaat, in dem der RA initiiert wurde), ggf. einem Regional- oder Behörden-Code, der Klassifikation, einer fortlaufenden Nummer sowie einer Korrespondenz-Nummer.
- Zu 18.: Beschreibung des Mangels/Begründung für den Rückruf
- Zu 19.: Vertriebswege, einschließlich des Exportes (besonders in MRA-Partnerstaaten)
- Zu 20.: Maßnahmen der ausstellenden Behörde
- Zu 21.: Vorgeschlagene Maßnahmen
- Zu 22.: Absender
- Zu 23.: Ansprechpartner mit Telefonnummer und ggf. E-Mail-Adresse
- Zu 24.: Unterschrift
- Zu 25.: Datum
- Zu 26.: Uhrzeit