

Hinweise für Pharmazeutische Unternehmer von zellulären Blutkomponenten Wesentliche Angaben zur Beschreibung eines (Hämo-)Vigilanzsystems

Gemäß den §§ 21a, 22, 63a, 63b, 63c und 63i des AMG ist der Pharmazeutische Unternehmer (PU) verpflichtet für die Herstellung und Anwendung von zellulären Blutkomponenten ein Vigilanzsystem einzurichten, mit dem Verdachtsfälle von spontan gemeldeten schwerwiegenden Zwischenfällen, nicht schwerwiegenden und schwerwiegenden unerwünschten Empfänger- und Spenderreaktionen und Studien- und Literaturfällen erfasst und bewertet werden können. Das Paul-Ehrlich-Institut fasst im Folgenden die wesentlichen Voraussetzungen für ein Vigilanzsystem zusammen, die für dessen Etablierung und Aufrechterhaltung berücksichtigt und beschrieben werden müssen.

1. Darstellung aller vorliegenden Daten zur potentiellen und bereits nachgewiesenen Risiken beim Einsatz des betroffenen Arzneimittels gemäß § 21a Abs. 1 bis 6 AMG. Hierzu gehören:
 - Dokumentation eigener präklinischer und klinischer Studien
 - Dokumentation von publizierten präklinischen und klinischen Studien
2. Bewertung des Risiko- / Nutzen-Verhältnisses des Arzneimittels.
3. Angaben zum Stufenplanbeauftragten gemäß § 63a AMG bzw. zur verantwortlichen Person § 21c AMG.
Es sollten folgende Angaben vorgelegt werden:
 - Benennen einer Stufenplanbeauftragten / verantwortlichen Person mit Kontaktdaten (E-Mail und Tel. Nr.)
 - Beschreibung der Vertretungsregelung (z. B. wie sichergestellt wird, dass Meldungen auch in Abwesenheit der qualifizierten Person bearbeitet werden)
 - Sicherstellung einer 24 Stunden Erreichbarkeit
 - Nachweis der erforderlichen Sachkenntnis (entweder Nachweis der Facharzt-ausbildung in einem relevanten Fachgebiet oder Nachweis einer mindestens 2-jährigen ärztlichen Tätigkeit in einem relevanten Fachgebiet)
 - Zusicherung einer angemessenen zeitlichen Freistellung des Stufenplanbeauftragten für die Wahrnehmung der beschriebenen Tätigkeiten
 - Regelung der Befugnisse des Stufenplanbeauftragten bzw. der verantwortlichen Person (z. B. Befugnisse zum Einholen und zur Weitergabe der erforderlichen Informationen) durch den Pharmazeutischen Unternehmer.
4. Beschreibung der Erfassung, Dokumentation, Beurteilung und Bearbeitung der Meldungen von Verdachtsfällen, bezogen auf:
 - unerwünschte Reaktionen nach § 63i AMG
 - unerwünschte Zwischenfälle nach § 63i AMG(siehe auch Mitteilung zu Meldungen im Zusammenhang mit zellulären Blutkomponenten gemäß §63i AMG unter www.pei.de – Hämovigilanz – Guidelines/Empfehlungen)
 - 4.1 Kurze Beschreibung der Sicherstellung einer fristgerechten Erstmeldung sowie der zeitnahen Folgemeldung zur Abklärung der schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen an das PEI
 - 4.2 Erfassung von Verdachtsfällen unerwünschter Reaktionen.
Hierbei sollten die folgenden Aspekte berücksichtigt werden:
 - a. Einstufung des Schweregrades von unerwünschten Reaktionen, ggf. nach Rückfrage mit behandelndem Arzt
 - b. Nach Einstufung als nicht schwerwiegende unerwünschte Reaktion wird diese dokumentiert, eine Meldung nach § 63i AMG an das PEI ist nicht erforderlich.

- c. Nach Einstufung als schwerwiegende unerwünschte Reaktion soll eine Meldung an das PEI nach § 63i Abs. 2 AMG unverzüglich spätestens jedoch innerhalb von 15 Tagen erfolgen
- d. Beschreibung der Abklärung des möglichen Kausalzusammenhangs bei den einzelnen Verdachtsfällen schwerwiegender unerwünschter Reaktionen (z. B. entsprechend den IHN- Definitionen)
- e. Beschreibung der routinemäßig durchgeführten Laboruntersuchungen
- f. Beschreibung des Ablaufs der vom Empfänger ausgehenden Look-back-Verfahren, insbesondere der beteiligten Personen (Stufenplanbeauftragte, Leiter der Qualitätskontrolle) und deren konkrete Verantwortlichkeiten (z. B. entsprechend AK Blut Votum 34 / 35).

4.3 Beschreibung und Bewertung von schwerwiegenden Zwischenfällen Hierbei ist zu beachten:

Schwerwiegende Zwischenfälle sind definiert als:

- a. Auslieferung von fehlerhaften Arzneimitteln
- b. Ereignisse, die wiederholt in einer Einrichtung aufgetreten sind
- c. Ereignisse, die als kritisch bewertet worden sind, auch wenn es nicht zur Auslieferung des Arzneimittels gekommen ist

5. Beschreibung des Dokumentationssystems für alle gemeldeten Verdachtsfälle auf unerwünschte Reaktionen nach § 63i AMG

Mindestinhalte, digital gespeichert mit Suchfunktion:

- a. Angaben nach § 14 Abs. 2 TFG
- b. Eigene Fallnummer
- c. Art der unerwünschten Reaktion
- d. Ergebnis der Abklärung
- e. Archivierung von Originaldokumenten (z. B. Meldebögen)

6. Beschreibung des Ablaufs von Look-back– Verfahren bei reaktiven / positiven Befunden für infektiöse Erkrankungen beim Spender

- a. Bestätigung der Abklärung von Infektionen und sich anschließenden Maßnahmen entsprechend dem AK Blut Votum 34 / 35; bei abweichendem Vorgehen ist dies darzulegen und zu begründen.
- b. Nennung der an dem vom Spender ausgehenden Rückverfolgungsverfahren beteiligten Personen (z.B. Stufenplanbeauftragte, Leiter der Qualitätskontrolle) und deren konkrete Verantwortlichkeiten entsprechend AK Blut Votum 34 / 35 (z. B. Veranlassen von Bestätigungstests in Nachuntersuchungsproben, Einbestellung der Spender für die 2. Blutprobe, Veranlassung der Rückrufe sowie Meldung des Verdachts einer Infektion und Meldung der abschließenden Bewertung des Falles)
- c. Beschreibung des Ablaufs von Verfahren bei
 - reaktiven / positiven Befunden (z. B. Syphilis)
 - bei einem Verdachtsfall einer Infektion durch andere Erreger (z.B. vCJK)
 - bei nachträglichem Bekanntwerden einer anderen, potentiell übertragbaren Erkrankung des Spenders.

Festlegung der Zuständigkeit für den Bericht über die Unbedenklichkeit des Arzneimittels nach § 63i Abs. 4 AMG. Form und Frist der periodischen Sicherheitsberichte sind nach der Empfehlung des PEI einzuhalten.

(siehe auch Empfehlung des PEI zur Vorlage von PSURs im Zusammenhang mit Blutkomponenten nach §63i Abs. 4 AMG unter www.pei.de – Vigilanz - Hämovigilanz – Guidelines/Empfehlungen)