



Bekanntmachung des BfArM und des PEI
zur Nachverfolgung von Spontanberichten zu Verdachtsfällen von
Nebenwirkungen
gemäß § 63c des Arzneimittelgesetzes (AMG)

Entwurf; Stand: 01.02.2021

Inhalt

1	Einleitung	2
2	Für die Nachverfolgung von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen wichtige Termini und Definitionen	2
2.1	Einzelfallbericht (Individual Case Safety Report, ICSR)	2
2.2	Verdachtsfall einer Nebenwirkung	2
2.3	Minimalkriterien für das Vorliegen eines Verdachtsfalles einer Nebenwirkung.....	3
2.4	Schwerwiegende Nebenwirkung	4
2.5	Unerwartete Nebenwirkung	4
3	Pflichten des pharmazeutischen Unternehmers	4
3.1	Bekanntwerden einer Nebenwirkung	5
3.2	Beginn der Meldefristen – Tag 0.....	6
3.3	Kausalzusammenhang und ärztliche Bestätigung	6
3.4	Nachverfolgung von Nebenwirkungsverdachtsmeldungen	7
3.5	Verpflichtungen im Umgang mit Dienstleistern	8

1 Einleitung

Die für pharmazeutische Unternehmen bestehenden Pflichten hinsichtlich der Erfassung, Nachverfolgung und Meldung von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen sind in § 63b und § 63c AMG, Art. 107 der Richtlinie 2001/83/EG und Art. 28 Verordnung (EG) Nr. 726/2004 geregelt und werden in der „Guideline on Good Pharmacovigilance Practice“, Modul VI, näher konkretisiert.

Angesichts der unterschiedlichen Qualität von Nebenwirkungsmeldungen ist es aus Sicht des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und des Paul-Ehrlich-Instituts, Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel (PEI), angezeigt, näher zu erläutern, unter welchen Voraussetzungen pharmazeutische Unternehmer zur Nachverfolgung von Spontanberichten¹ verpflichtet sind, und welche Anforderungen zu stellen sind, wenn sich der pharmazeutische Unternehmer hierzu Dritter (Dienstleister) bedient.

Die nachfolgenden Informationen richten sich daher an alle in Deutschland tätigen Zulassungsinhaber und pharmazeutischen Unternehmen, unabhängig vom Zulassungs- bzw. Registrierungsstatus der jeweiligen Arzneimittel.

Die Bekanntmachung betrifft nicht Verdachtsfälle von Nebenwirkungen im Rahmen von klinischen Prüfungen oder Härtefallprogrammen. Hierfür existieren eigene Regelwerke und sie sind daher nicht Gegenstand dieser Bekanntmachung.

18

19

2 Für die Nachverfolgung von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen wichtige Termini und Definitionen

22

2.1 Einzelfallbericht (Individual Case Safety Report, ICSR)

Mittels eines Einzelfallberichts wird das Auftreten einer oder mehrerer Reaktionen auf ein Arzneimittel, bei denen der Verdacht einer Nebenwirkung besteht, bei einem einzelnen Patienten/einer einzelnen Patientin zu einem spezifischen Zeitpunkt beschrieben, wobei Format und Informationsaufbereitung vorgegebenen Standards folgen.²

Ein ICSR gilt als valide und damit meldefähig, wenn die Minimalkriterien (siehe 2.3) erfüllt sind.

29

2.2 Verdachtsfall einer Nebenwirkung

Ein Verdachtsfall einer Nebenwirkung liegt vor, wenn

(1) ein Angehöriger/eine Angehörige eines Gesundheitsberufes oder ein Patient/eine Patientin bzw. eine angehörige/mit der Pflege beauftragte Person vermutet hat, dass die

¹Unter „Spontanbericht“ wird ein Bericht an einen pharmazeutischen Unternehmer, eine Behörde oder eine andere Organisation verstanden, der nicht aus einer Studie oder einer systematisierten Datensammlung stammt und der eine oder mehrere unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei einem Patienten oder einer Patientin beschreibt, der bzw. die ein oder mehrere Arzneimittel angewendet hat.

²In Anlehnung an die „Guideline on good pharmacovigilance practices“, Annex I.

- 34 (2) bei sich selbst oder einem Patienten/einer Patientin beobachtete
35 (3) schädliche und unbeabsichtigte Begleiterscheinung
36 (4) durch die Gabe des Arzneimittels verursacht wurde und somit eine schädliche und
37 unbeabsichtigte Reaktion auf das Arzneimittel darstellt, und diese daher als Nebenwirkung des
38 Arzneimittels einstuft.

39

40 2.3 Minimalkriterien für das Vorliegen eines Verdachtsfalles einer Nebenwirkung

41 Die Minimalkriterien für einen validen Verdachtsfall einer Arzneimittelnebenwirkung liegen
42 vor, wenn mindestens die folgenden Angaben vorhanden sind:³

- 43 • Mindestens eine identifizierbare meldende Person

44 Gemäß der „Guideline on Good Pharmacovigilance Practice“, Modul VI, gilt die meldende Person
45 als „identifizierbar“, wenn das pharmazeutische Unternehmen, welches über den Verdachtsfall
46 informiert wird, über Informationen verfügt, die darauf schließen lassen, dass es die meldende
47 Person tatsächlich gibt. Das heißt, Name, Initialen oder Adresse (z. B. zugehörige Praxis oder
48 Klinik, Abteilung, Straße, Stadt, E-Mail, etc.) sollten vorliegen. Anonyme Meldungen sind
49 möglich und als valide einzustufen, soweit das die Meldung entgegennehmende
50 pharmazeutische Unternehmen direkten Kontakt mit der meldenden Person aufnehmen
51 konnte. Bestehen klare Hinweise, dass die meldende Person existiert bzw. kann mit dieser in
52 direkten Kontakt getreten werden, so ist die Meldequelle als identifizierbar einzustufen. Ein
53 anonymer Anrufer beispielsweise ist als identifizierbar zu interpretieren, eine Meldung über eine
54 nichtexistente E-Mail-Adresse bzw. unter Verwendung eines Benutzernamens in einem
55 Internetforum ohne Möglichkeit zur Ermittlung des Klarnamens dagegen nicht.
56 Nebenwirkungen, die sich aus Hörensagen generieren, sind nicht als Verdachtsfälle anzuzeigen.
57 Des Weiteren sollte die Qualifikation der meldenden Person (medizinischer Laie oder HCP)
58 bekannt sein. Ist dies nicht der Fall, so ist die meldende Person als medizinischer Laie
59 einzustufen.

- 60 • Ein identifizierbarer Patient oder eine identifizierbare Patientin

61 Ein Patient oder eine Patientin gelten im Sinne der „Guideline on Good Pharmacovigilance
62 Practice“ als „identifizierbar“, wenn mindestens zu einem der folgenden Punkte Angaben
63 vorliegen:

- 64 ○ Initialen,
- 65 ○ Patientenummer,
- 66 ○ Geburtstag,
- 67 ○ Alter,
- 68 ○ Altersgruppe,
- 69 ○ Schwangerschaftszeitpunkt,
- 70 ○ Geschlecht.

- 71 • Mindestens eine schädliche und unbeabsichtigte Reaktion auf das Arzneimittel (einschl.
72 Wechselwirkungen) im Sinne der Definition einer Nebenwirkung,

³Module VI „Management and reporting of adverse reactions to medicinal products“ der “Guideline on good pharmacovigilance practices” (GVP), Kapitel VI.B.2.

- 73 • die auf die Anwendung von mindestens einem verdächtigten Arzneimittel zurückgeführt
74 wird.
75

76 2.4 Schwerwiegende Nebenwirkung

77 Nach § 4 Absatz 13 Satz 3 AMG ist eine schwerwiegende Nebenwirkung eine Nebenwirkung, die
78 tödlich oder lebensbedrohend ist, eine stationäre Behandlung oder Verlängerung einer
79 stationären Behandlung erforderlich macht, zu bleibender oder schwerwiegender Behinderung,
80 Invalidität, kongenitalen Anomalien oder Geburtsfehlern führt.⁴

81 Die entsprechenden CPMP-/ICH-Guidelines empfehlen darüber hinaus, medizinisch
82 bedeutsame Nebenwirkungen als „schwerwiegend“ einzustufen.⁵ Das sind solche, die nicht sofort
83 tödlich oder lebensbedrohlich sein oder zu einer stationären Behandlung führen müssen, aber
84 den Patienten oder die Patientin erheblich beeinträchtigen können. Medizinisch bedeutsam sind
85 Nebenwirkungen auch dann, wenn sie eine Intervention/Behandlung zur Verhinderung eines
86 Zustandes erfordern, der den in der Definition „schwerwiegende Nebenwirkung“ genannten
87 Kriterien entspricht.

88

89 2.5 Unerwartete Nebenwirkung

90 Unerwartete Nebenwirkungen sind Nebenwirkungen, deren Art, Ausmaß oder Ergebnis von der
91 Fachinformation des Arzneimittels abweichen.⁶ Synonym wird in diesem Zusammenhang der
92 Begriff „unbekannt“ verwendet, im englischen Sprachgebrauch finden hierfür die Begriffe
93 „unexpected“ bzw. „unlabelled“ Verwendung.

94

95

96 3 Pflichten des pharmazeutischen Unternehmers

97

98 § 63c AMG regelt die Pflichten pharmazeutischer Unternehmen im Umgang mit ihnen bekannt
99 gewordenen Arzneimittelnebenwirkungen. Die Dokumentations- und Meldepflichten werden in
100 Modul VI „Management and reporting of adverse reactions to medicinal products“ der
101 “Guideline on good pharmacovigilance practices” (GVP), Kapitel VI.B.2, näher konkretisiert. Ein
102 Einzelfall gilt danach als meldepflichtig und somit valide, wenn alle Minimalkriterien vorliegen
103 (s. 2.3). Es ist darauf hinzuweisen, dass nicht-valide Meldungen zwar keine meldepflichtigen
104 Einzelfälle sind, es sich dabei dennoch um für die Arzneimittelsicherheit im Sinne des § 63b AMG
105 relevante Informationen handelt, die in das Pharmakovigilanz-System des meldepflichtigen
106 Unternehmens bzw. in dessen Aktivitäten zur kontinuierlichen Beurteilung des Nutzen-Risiko-
107 Verhältnisses einfließen müssen. Demzufolge sind auch nicht-valide Meldungen zu sammeln

⁴vgl. auch Art. 1 Nr. 12 RL 2001/83/EG.

⁵CPMP/ICH/377/95 „Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting“ (ICH E2A) vom 1. Juni 1995 sowie CPMP/ICH/3945/03 “Post-Approval Safety Data Management – Definitions and Standards for Expedited Reporting” (ICH E2D) vom 1. Mai 2004.

⁶§ 4 Absatz 13 Satz 5 AMG, vgl. auch Art. 1 Nr. 13 RL 2001/83/EG.

108 und in der weiteren Risikobewertung (Signalmanagement, periodische Sicherheitsberichte)
109 durch das meldepflichtige Unternehmen zu berücksichtigen.

110 Der pharmazeutische Unternehmer soll sein Pharmakovigilanz-System nutzen, um
111 sicherzustellen, dass alle eingehenden Meldungen wahrheitsgetreu, nachvollziehbar, genau,
112 konsistent, verifizierbar und so vollständig wie möglich für die medizinische Bewertung
113 vorliegen.⁷ Diese Verpflichtung ist unabhängig von der Form der Meldung, diese kann in
114 jedweder Form (z. B. telefonisch, schriftlich, elektronisch etc.) erfolgen.

115 Die Dokumentation und Archivierung hat dabei in Übereinstimmung mit den
116 datenschutzrechtlichen Bestimmungen zu erfolgen. Des Weiteren muss das Pharmakovigilanz-
117 System gewährleisten, dass der Austausch zwischen dem pharmazeutischen Unternehmer und
118 den zuständigen Behörden den inhaltlichen und zeitlichen Vorgaben entsprechend erfolgt.⁷

119

120 3.1 Bekanntwerden einer Nebenwirkung^{8,9}

121 Der pharmazeutische Unternehmer ist verpflichtet, jeden ihm bekannt gewordenen
122 Verdachtsfall einer Nebenwirkung aufzunehmen, der eines seiner Arzneimittel betrifft oder
123 betreffen könnte (z. B. bei Unklarheiten bzgl. des Warenzeichens), und bei Vorliegen der
124 Minimal Kriterien (s. 2.33) zu melden.¹⁰

125 Als „bekannt geworden“ werden auch Nebenwirkungsverdachtsfälle aus den digitalen Medien
126 eingestuft, soweit das pharmazeutische Unternehmen die jeweilige Webseite unterhält, sponsert
127 oder kontrolliert.

128 Bei nicht vollständigen Nebenwirkungsmeldungen durch Patientinnen und Patienten sollen
129 pharmazeutische Unternehmen versuchen, deren Einverständnis zur Kontaktierung eines/einer
130 vom Patienten/von der Patientin benannten Arztes/Ärztin einzuholen, um eine medizinische
131 Einschätzung des Falles zu erhalten.

132 Ebenfalls als im Sinne von § 63c Absatz 2 AMG bekannt geworden gelten Verdachtsfälle von
133 Nebenwirkungen, die dem pharmazeutischen Unternehmen durch Dritte gemeldet werden, die
134 über die Kontaktdetails der meldenden Person im o. g. Sinne verfügen. Dazu gehören auch
135 Meldungen, die durch private Anbieter gesammelt und dem pharmazeutischen Unternehmen
136 übermittelt werden (s. 3.5 und 3.5). Bei einer elektronischen Übermittlung spielt es keine Rolle,
137 ob die Meldung der E-Mail als separates Dokument (beispielsweise in Form einer PDF-Datei)
138 angehängt ist, ob sie Bestandteil des E-Mail-Textes ist oder ob sie mittels anklickenden Links
139 in die E-Mail eingebettet ist.

⁷§ 63a AMG; Art. 104 RL 2001/83/EG; Module VI „Management and reporting of adverse reactions to medicinal products“ der “Guideline on good pharmacovigilance practices” (GVP), Kapitel VI.B. und VI.C.2

⁸Module VI „Management and reporting of adverse reactions to medicinal products“ der “Guideline on good pharmacovigilance practices” (GVP), Kapitel VI.B

⁹Module VI „Management and reporting of adverse reactions to medicinal products“ der “Guideline on good pharmacovigilance practices” (GVP), Kapitel VI.C.2.

¹⁰§§ 63a Absatz1 und 63c Absatz2 AMG

140 3.2 Beginn der Meldefristen – Tag 0

141 Die Frist für die Meldeverpflichtung ist in Kalendertagen von dem Tag an zu berechnen, ab dem
142 die Minimalkriterien dem meldepflichtigen Unternehmen bekannt sind und der Fall somit
143 valide ist. Dieser Tag zählt als Tag 0. Dabei ist zu beachten, dass Informationen zu Verdachtsfällen
144 von Nebenwirkungen auch bei einem Mitarbeiter des meldepflichtigen Unternehmens, bei der
145 „Qualified Person Responsible For Pharmacovigilance“ (QPPV) bzw. beim
146 Stufenplanbeauftragten oder einer Person oder Organisation, die für das meldepflichtige
147 Unternehmen tätig ist oder mit ihm zusammenarbeitet, eintreffen können.

148 Gleiches gilt für neue Informationen zu einem bereits gemeldeten Fall („Follow-up“-
149 Information, s. 3.44), soweit sie als medizinisch oder für die Fallverwaltung signifikant zu
150 erachten sind. Tag 0 beginnt mit der Kenntnisnahme einer solchen neuen Information durch das
151 meldepflichtige Unternehmen oder eine Person oder Organisation, die für dieses tätig ist oder
152 mit ihm zusammenarbeitet.¹¹

153 Bei Nebenwirkungsfällen, die meldepflichtigen Unternehmen durch einen
154 Dritten/Dienstleister/sonstigen Anbieter übermittelt werden, mit dem keine vertragliche
155 Zusammenarbeit besteht, beginnt Tag 0 an dem Tag, an dem das meldepflichtige Unternehmen
156 Kenntnis von dem Fall erhält. Besteht eine vertragliche Zusammenarbeit, einschl. einer ggf.
157 kostenpflichtigen Registrierung für ein Online-Angebot, so ist Tag 0 der Tag, an dem der
158 Dienstleister/Anbieter Kenntnis von dem Fall erhält.

159

160 3.3 Kausalzusammenhang und ärztliche Bestätigung

161 Bei Meldungen aus dem Spontanmeldewesen muss keine explizite Angabe zum
162 Kausalzusammenhang durch die meldende Person erfolgen.

163 Macht die meldende Person bei der initialen Meldung eines Falles zum Kausalzusammenhang
164 keine Angabe und schließt sie diesen nicht ausdrücklich aus, wird eine durch den Meldevorgang
165 „implizierte Kausalität“ angenommen, d. h. mittels des Meldungsaktes drückt die meldende
166 Person aus, dass ein Kausalzusammenhang vermutet wird. Der Fall ist somit meldepflichtig.

167 Diese initiale Einschätzung darf durch das meldepflichtige Unternehmen nicht verändert
168 werden, auch dann nicht, wenn im weiteren Follow-up andere Meldequellen – beispielsweise bei
169 Nachfrage durch das pharmazeutische Unternehmen der behandelnde Arzt oder die
170 behandelnde Ärztin – einen Kausalzusammenhang verneinen.

171 Bei Berichten, die nicht von Angehörigen der Heilberufe stammen, soll im Rahmen der
172 Nachverfolgung versucht werden, bei den in die Behandlung involvierten Ärztinnen und Ärzten
173 eine medizinische Bestätigung der berichteten Informationen sowie ggf. relevante zusätzliche
174 medizinische Informationen, die für die Beurteilung des Berichts wesentlich sind, einzuholen.

175 Ein „Downgrading“ der initialen Meldung hin zu „kein Kausalzusammenhang“ ist nur durch die
176 meldende Person selbst möglich und auch nur dann, wenn das meldepflichtige Unternehmen
177 diese Einschätzung teilt und keine weitere zu diesem Fall meldende Person einen
178 Kausalzusammenhang als mindestens möglich eingestuft hat. In diesem Fall ist die Meldung
179 mittels eines entsprechenden ICSR in EudraVigilance zu nullifizieren. Ändert eine der

¹¹Module VI „Management and reporting of adverse reactions to medicinal products“ der „Guideline on good pharmacovigilance practices“ (GVP), Kapitel VI.B.

180 meldenden Personen die Einschätzung des Falles zu „kein Kausalzusammenhang“ und ist der Fall
181 aufgrund gegenteiliger Einschätzung der anderen involvierten Personen/des pharmazeutischen
182 Unternehmers dennoch meldepflichtig, so handelt es sich bei dieser Beurteilungsänderung um
183 eine signifikante Follow-up-Information und ist entsprechend meldepflichtig.

184 Alleinige Änderungen der Kausalitätsbeurteilung von Nebenwirkungsfällen, die den
185 pharmazeutischen Unternehmen durch die nationalen Bundesoberbehörden via EudraVigilance
186 zur Verfügung gestellt wurden und für die den Unternehmen unabhängig davon kein inhaltlich
187 signifikant neuer Sachstand vorliegt, stellen kein „Follow-up“ im Sinne der geltenden
188 Meldeverpflichtungen dar und begründen daher keine erneute Übersendung an EudraVigilance.

189

190 3.4 Nachverfolgung von Nebenwirkungsverdachtsmeldungen¹²

191 Eine Nachverfolgung (Follow-up) hat generell dann zu erfolgen, wenn eine wissenschaftliche
192 Fallbeurteilung auf Grundlage der vorliegenden Daten nicht möglich ist.

193 Die Intensität und Art der Follow-up-Bemühungen liegt in der Verantwortung des
194 pharmazeutischen Unternehmens und kann granuliert nach Art des Falles/der fehlenden
195 Information erfolgen.

196 Fehlen ein oder mehrere Minimalkriterien besteht zwar keine unmittelbare Meldepflicht für den
197 Einzelfall, jedoch ist mittels Follow-up-Maßnahmen zu versuchen, die fehlenden Informationen
198 einzuholen. Liegen die Minimalkriterien danach vollständig vor, besteht für den Einzelfall
199 Meldepflicht.

200 Des Weiteren muss mittels Follow-up versucht werden, das Alter/die Altersgruppe sowie bei
201 biologischen Arzneimitteln oder bei Nebenwirkungen in Verbindung mit einem
202 pharmazeutisch-technischen Problem die Chargennummer zu eruieren.

203 Insbesondere bei Bekanntwerden von Berichten über

- 204 • Verdachtsfälle von Nebenwirkungen mit tödlichen Verläufen,
- 205 • Verdachtsfälle, deren Überwachung von speziellem Interesse ist (entsprechend Risiko-
206 Management-Plan des Arzneimittels),
- 207 • Verdachtsfälle in Verbindung mit einer Arzneimittelexposition in der Schwangerschaft,
- 208 • Fälle, die unerwartete Nebenwirkungen eines Arzneimittels im Sinne der Definition nach
209 § 4 Absatz 13 Satz 5 AMG darstellen,
- 210 • Verdachtsfälle von Infektionsübertragungen bei biologischen Arzneimitteln,

211 hat das pharmazeutische Unternehmen jede zumutbare Anstrengung zu unternehmen, mit der
212 meldenden Person in Kontakt zu treten bzw. weitere, über die bloßen Minimalkriterien
213 hinausgehende, für die medizinische Fallbeurteilung notwendige Informationen einzuholen.

214 Grundsätzlich hat sich das pharmazeutische Unternehmen entsprechend seinen
215 Routineprozessen mit dem Meldenden in Verbindung zu setzen und zu versuchen, die für die
216 Fallbeurteilung notwendigen Informationen einzuholen.

217 Werden dem pharmazeutischen Unternehmen durch Dritte, z. B. durch Unternehmen, die auf
218 eigene Initiative Nebenwirkungsmeldungen sammeln, Nebenwirkungsmeldungen übermittelt,

¹²Bezug: Module VI „Management and reporting of adverse reactions to medicinal products“ der “Guideline on good pharmacovigilance practices” (GVP), Kapitel VI.B.3

219 so muss der pharmazeutische Unternehmer auch in solchen Konstellationen jedem Verdachtsfall
220 einer Nebenwirkungsmeldung nachgehen, der ihm bekannt wird (s. 3.1), soweit dies für die
221 Fallbeurteilung notwendig ist bzw. für die Fallbeurteilung wichtige Informationen fehlen. Die
222 Art und Intensität der Follow-up-Aktivität liegt in der Verantwortung des pharmazeutischen
223 Unternehmens und kann risikoadaptiert erfolgen (Kriterien: s. oben genannte Verdachtsfälle).

224 Das pharmazeutische Unternehmen hat sich entsprechend mit dem Anbieter in Verbindung zu
225 setzen und zu versuchen, die für die Fallbeurteilung notwendigen Informationen einzuholen.
226 Dabei ist das pharmazeutische Unternehmen grundsätzlich nicht verpflichtet, den Vorgaben des
227 Anbieters hinsichtlich der Kontaktaufnahme zu entsprechen. Jedoch ist im Einzelfall zu prüfen,
228 ob die gemeldete Nebenwirkung als kritisch im Sinne der oben aufgeführten Verdachtsfälle
229 einzustufen ist, was eine intensivierete Nachverfolgung einschl. Nutzung der vom Anbieter
230 vorgegebenen Kontaktmöglichkeiten im Sinne der Arzneimittelsicherheit notwendig machen
231 kann. Mögliche finanzielle Gegenleistungen für die Übermittlung dieser Informationen, z. B. für
232 eine Registrierung, können dazu führen, dass die Pflicht zur Nachverfolgung entfällt, sofern die
233 Kosten außer Verhältnis zu Qualität, Inhalt und Eignung der zu erbringenden Dienstleistung für
234 die Nachverfolgung eines Verdachtsfalles stehen (z. B. Informationen sind aufgrund gravierender
235 Mängel, mangelnder Verlässlichkeit oder fehlender Nachprüfbarkeit ungeeignet für die weitere
236 Aufklärung).

237 Erbringt ein gemäß den Routineprozessen des pharmazeutischen Unternehmens durchgeführtes
238 Follow-up die für die weitere/abschließende Fallbeurteilung erforderlichen Erkenntnisse nicht,
239 (z. B. weil bei Inanspruchnahme von privaten Anbietern kein direkter Kontakt zur Meldequelle
240 hergestellt werden kann, weitere für die Fallbeurteilung notwendige Informationen nicht zur
241 Verfügung gestellt werden oder ein meldender Dritter die Unterstützung bei der Fallaufklärung
242 verweigert), so hat das pharmazeutische Unternehmen dies entsprechend zu dokumentieren. Der
243 Fallbericht kann insoweit geschlossen werden. Eine gesetzliche Meldepflicht besteht nicht,
244 sofern nicht alle Minimal Kriterien vorliegen.

245

246 3.5 Verpflichtungen im Umgang mit Dienstleistern

247 Pharmazeutische Unternehmen können Aufgaben der Pharmakovigilanz-Tätigkeiten als
248 Unteraufträge vergeben, der pharmazeutische Unternehmer behält aber die Verantwortung
249 dafür, „dass auf diese Aufgaben ein wirksames Qualitätssystem angewendet wird“.¹³

250 Dies bedeutet entsprechend Art. 104 Absatz 2 der Richtlinie 2001/83/EG sowie Abschnitt 1 und
251 Abschnitt 2 der Durchführungsverordnung (EU) 520/2012 u. a., dass

- 252 • dem Dienstleister qualifiziertes und regelmäßig geschultes Personal zur Verfügung steht,
- 253 • der Dienstleister seine Prozesse selbst regelmäßigen Audits unterziehen muss einschl. der
254 Erstellung und Bearbeitung eines Aktionsplanes zur Mängelbeseitigung (s. hierzu auch
255 „Guideline on good pharmacovigilance practices“, Modul IV),
- 256 • er die Qualität, Integrität und Vollständigkeit von Informationen über
257 Arzneimittelrisiken sicherstellt,
- 258 • sämtliche Pharmakovigilanz-Informationen aufgezeichnet und korrekt archiviert
259 werden (d. h. bis mind. 10 Jahre nach Ablauf der Zulassung, ggf. auch länger).

¹³Art. 11 Absatz 2 DurchführungsVO 520/2012

260 Jegliche Aufgabendelegation an Dritte muss mit klarer Aufgabenabgrenzung vertraglich
261 festgelegt und in der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation des pharmazeutischen
262 Unternehmers entsprechend beschrieben sein.

263 In der Regel treten pharmazeutische Unternehmen an den Dienstleister heran in der Absicht,
264 einen bestimmten (Teil-)Prozess an diesen auszulagern. Die Verantwortlichkeit für die
265 Wahrnehmung der gesetzlichen Aufgaben verbleibt jedoch auch bei Aufgabendelegation an
266 Dritte beim pharmazeutischen Unternehmer, d. h. QPPV bzw. Stufenplanbeauftragter. Die
267 Bundesoberbehörden empfehlen, nicht nur regelmäßige und unter Berücksichtigung der
268 Bedeutung des jeweiligen Prozesses für die Arzneimittelsicherheit angemessenen Zeitabständen
269 Auditierungen des Dienstleisters durchzuführen. Je nach Sensibilität des ausgelagerten Prozesses
270 können auch sog. „Qualifizierungsaudits“ eines potentiellen Auftragnehmers, d. h. eine
271 Auditierung vor Dienstleistungsbeginn, sinnvoll sein. Dadurch kann das verantwortliche
272 pharmazeutische Unternehmen sicherstellen, dass der ausgelagerte Prozess bei
273 Dienstleistungsbeginn den gesetzlichen Qualitätsanforderungen genügt.

274 Die oben beschriebenen Qualitätsanforderungen gelten ebenso, und zwar gleichermaßen für den
275 pharmazeutischen Unternehmer und den Dienstleister, wenn ein pharmazeutischer
276 Unternehmer nach vertraglicher Vereinbarung die von einem Dienstleister bereit gestellte
277 Infrastruktur zur Nachverfolgung durch ihn übermittelter Nebenwirkungsmeldungen nutzt.

278 Die Bundesoberbehörden empfehlen daher allen Anbietern von Dienstleistungen im Bereich der
279 Pharmakovigilanz, ihre Prozesse entsprechend den regulatorischen Vorgaben aufzusetzen und
280 durchzuführen sowie dem pharmazeutischen Unternehmen, mit dem eine (vertragliche)
281 Zusammenarbeit angestrebt wird oder von dem für die Erlangung von
282 Nebenwirkungsmeldungen eine Registrierung verlangt wird, Auditierungsmöglichkeiten
283 einzuräumen. Es ist darauf hinzuweisen, dass auch die vertraglich an Dienstleister ausgelagerten
284 Prozesse behördlich im Rahmen der Inspektion des Pharmakovigilanz-Systems des betroffenen
285 pharmazeutischen Unternehmens geprüft werden können.