

24.08.04

G - A

**Allgemeine
Verwaltungsvorschrift
der Bundesregierung**

**Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Beobachtung, Sammlung
und Auswertung von Arzneimittelrisiken (Stufenplan) nach § 63
des Arzneimittelgesetzes (AMG)**

A. Problem und Ziel

Aufgrund von Änderungen in der Gesetzgebung und Erfahrungen aus der Praxis der behördlichen Sicherheitsüberwachung von Arzneimitteln ist eine Überarbeitung der o. g. allgemeinen Verwaltungsvorschrift notwendig.

B. Lösung

Neufassung der o. g. allgemeinen Verwaltungsvorschrift mit dem vorliegenden Entwurf. Dabei wird insgesamt das Ziel einer besseren Verständlichkeit und Anwendbarkeit verfolgt.

C. Alternativen

Keine

D. Finanzielle Auswirkungen

1. Haushaltsausgaben ohne Vollzugsaufwand

Keine

2. Vollzugsaufwand

Kein Vollzugsaufwand

E. Sonstige Kosten

Keine

Bundesrat

Drucksache 641/04

24.08.04

G - A

**Allgemeine
Verwaltungsvorschrift**
der Bundesregierung

**Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Beobachtung, Sammlung
und Auswertung von Arzneimittelrisiken (Stufenplan) nach § 63
des Arzneimittelgesetzes (AMG)**

Bundesrepublik Deutschland
Der Bundeskanzler

Berlin, den 23. August 2004

An den
Präsidenten des Bundesrates
Herrn Ministerpräsidenten
Dieter Althaus

Sehr geehrter Herr Präsident,

hiermit übersende ich die von der Bundesregierung beschlossene

Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Beobachtung, Sammlung und
Auswertung von Arzneimittelrisiken (Stufenplan) nach § 63 des
Arzneimittelgesetzes (AMG)

mit Begründung und Vorblatt.

Ich bitte, die Zustimmung des Bundesrates aufgrund des Artikels 84 Absatz 2 des
Grundgesetzes herbeizuführen.

Federführend ist das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung.

Mit freundlichen Grüßen
Gerhard Schröder

**Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Beobachtung, Sammlung und Auswertung von
Arzneimittelerisiken (Stufenplan) nach § 63 des Arzneimittelgesetzes (AMG)**

Vom 2004

Nach § 63 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 11. Dezember 1998 (BGBl. I S. 3586), der zuletzt durch Artikel 23 des Gesetzes vom 14. November 2003 (BGBl. I S. 2190) geändert worden ist, erlässt die Bundesregierung die folgende allgemeine Verwaltungsvorschrift:

Artikel 1

1 Zweck der allgemeinen Verwaltungsvorschrift

Die allgemeine Verwaltungsvorschrift regelt die Zusammenarbeit zwischen der nach § 77 AMG zuständigen Bundesoberbehörde und anderen beteiligten Behörden und Stellen, die Einschaltung der pharmazeutischen Unternehmer, das Vorgehen nach Gefahrenstufen und die Informationswege. Sie gilt entsprechend bei Verfahren zur Risikovorsorge.

2 Beteiligte Behörden und Stellen

Die zuständige Bundesoberbehörde wirkt im Rahmen ihrer Aufgaben gemäß § 62 AMG insbesondere mit den folgenden Behörden und Stellen zusammen:

- 2.1 den obersten Landesgesundheits- und -veterinärbehörden oder jeweils einer beauftragten Stelle (nachstehend oberste Landesgesundheits- und -veterinärbehörden) und der Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten,
- 2.2 den Arzneimittelkommissionen der Kammern der Heilberufe, der Ärzte- und Tierärzteverbände der besonderen Therapierichtungen und der Heilpraktikerschaft,
- 2.3 den Bundesverbänden der pharmazeutischen Industrie und den von ihnen benannten Stellen, die Informationen über Arzneimittelrisiken sammeln,
- 2.4 dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung, dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft, anderen betroffenen Bundesministerien und den zuständigen Stellen im Geschäftsbereich der Bundesministerien,
- 2.5 dem oder der Beauftragten der Bundesregierung für die Belange der Patientinnen und Patienten,
- 2.6 den Kommissionen nach § 25 Abs. 6, 7 und 7a AMG, der oder den Expertengruppe/n „Anwendung von Arzneimitteln außerhalb des zugelassenen Indikationsbereichs“,
- 2.7 den nationalen Pharmakovigilanzzentren,
- 2.8 den Informations- und Behandlungszentren für Vergiftungsfälle,
- 2.9 den Dienststellen der Weltgesundheitsorganisation,
- 2.10 den zuständigen Stellen der Mitgliedstaaten der Europäischen Union und der anderen Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum,
- 2.11 der Europäischen Arzneimittelagentur und ihren zuständigen Ausschüssen und der Europäischen Direktion für die Qualität von Arzneimitteln des Europarats (EDQM),

- 2.12 den zuständigen Stellen der Staaten, mit denen ein Abkommen über die gegenseitige Anerkennung (MRA) abgeschlossen wurde,
- 2.13 den Mitgliedern des Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme,
- 2.14 den Arzneimittelbehörden anderer Staaten.

3 Arzneimittelrisiken

Als Arzneimittelrisiken kommen insbesondere in Betracht:

- 3.1 Nebenwirkungen, einschließlich solcher, die durch Wechselwirkungen mit anderen Mitteln bedingt sind,
- 3.2 Resistenzbildungen bei Antiinfektiva, unzureichende Wirksamkeit von Impfstoffen,
- 3.3 Missbrauch, Fehlgebrauch,
- 3.4 Gewöhnung, Abhängigkeit,
- 3.5 nicht ausreichende Wartezeit bei Arzneimitteln für Tiere,
- 3.6 Mängel der Qualität; bei Gegenständen, die als Arzneimittel gelten, auch Mängel technischer Art,
- 3.7 Mängel der Behältnisse und äußeren Umhüllungen,
- 3.8 Mängel der Kennzeichnung und der Fach- und Gebrauchsinformation,
- 3.9 Arzneimittelfälschungen,
- 3.10 potentielle Risiken für die Umwelt aufgrund der Anwendung eines Tierarzneimittels.

- 4 Sammlung von Meldungen über Arzneimittelrisiken
 - 4.1 Die zuständige Bundesoberbehörde sammelt zentral Meldungen über Verdachtsfälle von Arzneimittelrisiken.
 - 4.2 Die zuständige Behörde unterrichtet unverzüglich die zuständige Bundesoberbehörde über bekannt gewordene Verdachtsfälle von Arzneimittelrisiken.
 - 4.3 Die zuständige Bundesoberbehörde unterrichtet unverzüglich die zuständige oberste Landesgesundheits- oder -veterinärbehörde und erforderlichenfalls die zuständige Behörde über bekannt gewordene Verdachtsfälle von Arzneimittelrisiken nach den Nummern 3.6 bis 3.10.
 - 4.4 Die Arzneimittelkommissionen der Kammern der Heilberufe, der Ärzte- und Tierärzteverbände der besonderen Therapierichtungen und der Heilpraktikerschaft und die nationalen Pharmakovigilanzzentren geben Meldungen über Verdachtsfälle von Arzneimittelrisiken an die zuständige Bundesober- oder Landesbehörde weiter.
 - 4.5 Die Benachrichtigungspflicht eines Apothekenleiters gegenüber der zuständigen Behörde nach den Bestimmungen der Apothekenbetriebsordnung sowie die Anzeige- und Mitteilungspflichten des pharmazeutischen Unternehmers gemäß den einschlägigen nationalen und europäischen Rechtsvorschriften bleiben unberührt.
- 5 Vorgehen nach Gefahrenstufen
 - 5.1 Weisen Meldungen oder sonstige Informationen über Arzneimittelrisiken auf die Möglichkeit einer unmittelbaren oder mittelbaren Gefährdung der Gesundheit von

Mensch oder Tier hin, so tritt die zuständige Bundesoberbehörde zunächst mit dem betroffenen pharmazeutischen Unternehmer unter gleichzeitiger Benachrichtigung der für diesen zuständigen obersten Landesgesundheits- und -veterinärbehörde und dann in der Regel mit anderen der unter Nummer 2 genannten Behörden und Stellen in einen Informationsaustausch ein (Gefahrenstufe I).

Der Informationsaustausch erstreckt sich insbesondere auf die Häufigkeit der vermuteten Arzneimittelrisiken, ihre möglichen Ursachen und den Grad der Gefährdung, auch unter Berücksichtigung der Abgabemenge und des Umsatzanteils an der Arzneimittelgruppe. Bei Blutzubereitungen und bei Arzneimitteln die der Chargenprüfung nach § 32 Abs. 1 AMG unterliegen, sind die vermuteten Arzneimittelrisiken chargenspezifisch zu bewerten.

Ergibt der Informationsaustausch in Gefahrenstufe I oder ergeben die Meldungen und sonstigen Informationen über Arzneimittelrisiken den Verdacht auf eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier und hat der pharmazeutische Unternehmer selbst keine notwendigen risikomindernden Maßnahmen ergriffen, so wird er zu vorgesehenen risikomindernden Maßnahmen angehört (Gefahrenstufe II).

Darüber hinaus bleiben die Verpflichtungen der zuständigen Behörde unberührt, unverzüglich die zur Gefahrenabwehr notwendigen Maßnahmen zu treffen.

- 5.2 Bei Arzneimittelrisiken nach den Nummern 3.6 bis 3.9 bestimmt sich das Vorgehen der Landesbehörden nach den entsprechenden Verfahrensanweisungen der Länder, herausgegeben durch die Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten.
- 5.3 Sofern die betroffenen Arzneimittel im Rahmen der gegenseitigen Anerkennung oder im zentralen Verfahren zugelassen worden sind oder bei ihnen ein Schiedsverfahren gemäß den Artikeln 31 oder 36 der Richtlinie 2001/83/EG oder Artikel 35 oder 36 der Richtlinie 2001/82/EG anhängig ist oder durchgeführt wurde, wird auf § 69 Abs. 1a AMG verwiesen.

6 Maßnahmenkatalog

Zur Gefahrenabwehr werden durch die Behörden insbesondere die folgenden Maßnahmen getroffen:

6.1 durch die zuständige Bundesoberbehörde:

6.1.1 Einholung weiterer Stellungnahmen von Sachverständigen, Durchführung von Expertenanhörungen, Einschaltung von Referenzzentren, Vergabe von Forschungsaufträgen,

6.1.2 Anwendungsempfehlungen für die Heilberufe und Abgabeempfehlungen für die Apotheken und die tierärztlichen Hausapotheken, jeweils in Zusammenarbeit mit den Arzneimittelkommissionen der Kammern der Heilberufe, der Ärzte- und Tierärzteverbände der besonderen Therapierichtungen oder der Heilpraktikerschaft,

6.1.3 Auflagen nach § 11a Abs. 2 Satz 2 AMG, § 28 AMG, § 39 Abs. 1 Sätze 4 bis 6 AMG, § 110 AMG, § 119 AMG, § 36 VwVfG oder Anordnung der sofortigen Vollziehung nach § 80 Abs. 2 Nr. 4 VwGO,

6.1.4 Rücknahme oder Widerruf der Freigabe einer Charge oder der Freistellung von der Chargenprüfung bei Sera, Impfstoffen, Allergenen und Blutzubereitungen aus Mischungen von humanem Blutplasma nach § 32 Abs. 5 AMG,

6.1.5 Rücknahme, Widerruf oder Ruhen der Zulassung nach § 30 AMG,

6.1.6 Rückruf und öffentliche Warnung nach § 69 AMG,

6.1.7 Feststellung nach § 31 Abs. 4 Satz 2 AMG;

6.2 durch die zuständige Behörde:

6.2.1 Maßnahmen nach §§ 64, 65 AMG,

- 6.2.2 Untersagung des Inverkehrbringens, Anordnung des Rückrufs und Sicherstellung nach § 69 AMG;
- 6.3 durch das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung und, in den Fällen der Nummern 6.3.1, 6.3.2, 6.3.5 und 6.3.6, durch das Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind:
- 6.3.1 Maßnahmen zum Schutze der Gesundheit (Rechtsverordnung nach § 6 AMG),
- 6.3.2 Anordnung von Warnhinweisen, Warnzeichen oder Erkennungszeichen (Rechtsverordnung nach § 12 Abs. 1 Nr. 3 AMG),
- 6.3.3 Maßnahmen im Bereich der Zulassung und Chargenprüfung (Rechtsverordnung nach § 35 Abs. 1 Nr. 2 oder 3 AMG),
- 6.3.4 Aufhebung der Standardzulassung (Rechtsverordnung nach § 36 AMG),
- 6.3.5 Ausweitung der Apothekenpflicht (Rechtsverordnung nach § 46 AMG),
- 6.3.6 Unterstellung unter die Verschreibungspflicht (Rechtsverordnung nach § 48 oder § 49 AMG),
- 6.3.7 Untersagung der Einfuhr (Rechtsverordnung nach § 72a Abs. 2 AMG),
- 6.3.8 Unterstellung unter die Vorschriften des Betäubungsmittelrechts (Rechtsverordnung nach § 1 Abs. 3 BtMG);

6.4 durch andere Bundesministerien:

6.4.1 Maßnahmen im Überwachungsbereich nach § 70 AMG in Verbindung mit §§ 64, 65 und 69 AMG,

6.4.2 Maßnahmen im Überwachungsbereich der Einfuhr (Rechtsverordnung nach § 74 Abs. 2 AMG).

Bevor durch die zuständige Bundesoberbehörde Maßnahmen nach Nummer 6.1.5 getroffen und Auflagen nach § 28 AMG angeordnet werden, ist den Kommissionen nach § 25 Abs. 6 und 7 AMG Gelegenheit zur Stellungnahme binnen angemessener Frist zu geben. Die Verpflichtung der zuständigen Bundesoberbehörde, bei Gefahr im Verzuge unverzüglich zu handeln, bleibt unberührt.

7 Gegenseitige Information der Beteiligten

7.1 Die Maßnahmen nach den Nummern 6.1.3 bis 6.1.7 sowie ihre Änderung und Aufhebung sind mit einer Begründung von der zuständigen Bundesoberbehörde den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Behörden und Stellen nach den Nummern 2.1 bis 2.7 und dem Bundesverband des pharmazeutischen Großhandels schriftlich oder gegebenenfalls gemäß § 34 Abs. 2 AMG bekannt zu geben.

7.2 Die zuständige Behörde unterrichtet die zuständige Bundesoberbehörde umgehend über Maßnahmen nach der Nummer 6.2.2 und über den Rückruf eines Arzneimittels oder einzelner Chargen durch den pharmazeutischen Unternehmer. Dabei ist bei allen Maßnahmen mitzuteilen, in welche Staaten das betreffende Arzneimittel oder die betreffende Arzneimittelcharge ausgeführt wurde und für welche Staaten ein Zertifikat, insbesondere nach dem Zertifikationssystem der Weltgesundheitsorganisation, erteilt wurde. Soweit erforderlich werden die unter den Nummern 2.1 bis 2.7 genannten Behörden und Stellen und der Bundesverband des pharmazeutischen Großhandels unterrichtet.

- 7.3 Die obersten Landesgesundheits- und -veterinärbehörden sorgen, soweit erforderlich, für die Benachrichtigung der für den Vollzug des Arzneimittelgesetzes zuständigen Behörden, Stellen und Sachverständigen in ihrem Verantwortungsbereich.

Die nach § 70 Abs. 2 AMG oder § 74 AMG zuständigen Bundesministerien und Stellen treffen eine entsprechende Regelung.

- 7.4 Bei Umsetzung von Kommissionsentscheidungen wird die Europäische Kommission von der zuständigen Bundesoberbehörde innerhalb von 30 Tagen über die erfolgte Maßnahme unterrichtet. Darüber hinaus findet ein Informationsaustausch mit den ausländischen Behörden gemäß den einschlägigen gesetzlichen Vorgaben statt.

- 7.5 Die zuständige Bundesoberbehörde tritt mit den unter 2.9 bis 2.14 genannten Stellen und gegebenenfalls den Einfuhrländern, die von bekannt gewordenen Arzneimittelrisiken betroffen sind, und anderen internationalen Stellen, mit denen ein entsprechendes Abkommen besteht, in einen Informationsaustausch ein gemäß den jeweiligen gemeinschaftlichen Verfahrensanweisungen zum Schnellinformationssystem bei Arzneimittelrisiken einschließlich solcher auf Grund von Qualitätsmängeln.

8 Routinesitzung

- 8.1 Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte lädt die unter den Nummern 2.1 bis 2.5 genannten Stellen, das Paul-Ehrlich-Institut und das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit unter Mitteilung der Tagesordnung jährlich zu zwei oder mehr Routinesitzungen ein, in denen durch die zuständigen Bundesoberbehörden ein allgemeiner Sachstandsbericht gegeben, die Auswertung eingegangener Meldungen über Arzneimittelrisiken, insbesondere Fälle von Nebenwirkungen, erörtert und über Maßnahmen zur Beschaffung weiterer Informationen beraten wird. Vorschläge zur Tagesordnung können von diesen Beteiligten eingebracht werden.
- 8.2 Über die Routinesitzung fertigt das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte jeweils ein Ergebnisprotokoll an und übersendet es den in den Nummern 2.6, 2.7 und 8.1 genannten Stellen.

9 Sondersitzung

- 9.1 Die zuständige Bundesoberbehörde kann in der Gefahrenstufe II eine Sondersitzung durchführen. In diesem Fall werden unter Nennung des Anlasses und der Fragestellung Vertreter der unter den Nummern 2.1 bis 2.6 genannten Stellen eingeladen, sowie die beiden anderen Bundesoberbehörden, Sachverständige und die betroffenen pharmazeutischen Unternehmer, die Sachverständige ihrer Wahl mitbringen können. Diese sind jeweils berechtigt, Stellungnahmen abzugeben.
- 9.2 Gilt die Sondersitzung als Anhörung im Sinne des § 30 Abs. 3 AMG, so sind die Inhaber der Zulassung bereits bei der Einladung darauf hinzuweisen.
- 9.3 Die Sondersitzung findet unter Vorsitz eines Vertreters der zuständigen Bundesoberbehörde statt; sie schließt mit einer zusammenfassenden Darstellung des

Sachverhalts durch den Vorsitzenden und Bekanntgabe des Termins, an dem mit einer Entscheidung in der Sache gerechnet werden kann. Dabei soll auf die möglicherweise in Betracht kommenden Maßnahmen hingewiesen werden.

10 Information der Öffentlichkeit

10.1 Die zuständige Bundesoberbehörde kann die Öffentlichkeit über Arzneimittelrisiken und beabsichtigte Maßnahmen informieren. Die zuständigen Behörden entscheiden über die Information der Öffentlichkeit im Rahmen ihrer Zuständigkeit und nach pflichtgemäßem Ermessen. Art und Inhalt der Information ist bei Bedarf zwischen den zuständigen Behörden abzustimmen. Werden Maßnahmen gegenüber pharmazeutischen Unternehmen getroffen, so soll die Information der Öffentlichkeit nicht vor dem Datum der Bekanntgabe der Entscheidung gegenüber dem betreffenden pharmazeutischen Unternehmen erfolgen. Die Möglichkeit, bei Gefahr im Verzuge die Öffentlichkeit unmittelbar zu informieren, bleibt unberührt.

10.2 Wurde die Öffentlichkeit über eine getroffene Maßnahmen informiert, so wird sie auch über eine diesbezügliche Änderung oder Aufhebung mit Begründung unterrichtet.

Artikel 2

Inkrafttreten, Außerkrafttreten

Diese allgemeine Verwaltungsvorschrift tritt am Tage nach der Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft. Gleichzeitig tritt die allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken (Stufenplan) nach § 63 des Arzneimittelgesetzes (AMG) in der seit dem 4. März 1990 geltenden Fassung (BAnz. Nr. 44 vom 3. März 1990) außer Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Begründung

A Allgemeiner Teil:

Der allgemeinen Verwaltungsvorschrift zur Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken (Stufenplan) nach § 63 des Arzneimittelgesetzes (AMG) liegt die seit dem 4. März 1990 geltende Fassung (BAnz. Nr. 44 vom 3. März 1990) zugrunde. Die vorgesehenen Änderungen dienen insbesondere der Anpassung an Änderungen in der Gesetzgebung und an Erfahrungen aus der Praxis der behördlichen Sicherheitsüberwachung von Arzneimitteln. Dabei wird das Ziel einer insgesamt besseren Anwendbarkeit durch eine Entbürokratisierung und Vereinfachung verfolgt. Aufgrund der Änderungen auch der inhaltlichen Gliederung war eine Ablösung der geltenden allgemeinen Verwaltungsvorschrift geboten.

B Finanzielle Auswirkungen:

Kosten für die Wirtschaft, insbesondere für mittelständische Unternehmen, sowie Auswirkungen auf Einzelpreise, das Preisniveau und das Verbraucherpreisniveau entstehen nicht.

C Besonderer Teil:

Unter Nummer 1 wird der Zweck der allgemeinen Verwaltungsvorschrift dargestellt und im Vergleich zur alten Fassung präzisiert. Das Vorgehen nach Gefahrenstufen und das Prinzip der Risikovorsorge werden als Regelungsinhalt neu aufgenommen.

Unter Nummer 2 werden nunmehr an einer Stelle die wesentlichen, bei Fragen der Arzneimittelsicherheit beteiligten Behörden und Stellen aufgelistet. Den obersten Landesgesundheits- und -veterinärbehörden wird die Möglichkeit eingeräumt, andere Stellen mit der Wahrnehmung ihrer Aufgaben im Rahmen dieser allgemeinen Verwaltungsvorschrift zu beauftragen. Diese Stellen sind den anderen Beteiligten bekannt zu geben. Neu aufgenommen wird die 1994 errichtete Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten, die bei Zuständigkeiten der Länder insbesondere koordinierende Aufgaben

wahrnimmt. Außerdem werden nun auch die Tierärzteverbände der besonderen Therapierichtungen und der oder die im GKV-Modernisierungsgesetz (Gesetz vom 14.11.2003, BGBl. I S. 2190) verankerte Beauftragte der Bundesregierung für die Belange der Patientinnen und Patienten genannt. Mit der Einbeziehung dieser/s Beauftragten der Bundesregierung soll die Information der Patientinnen und Patienten auf dem Gebiet der Arzneimittelsicherheit gestärkt und eine erhöhte Transparenz beim Bewertungsprozess von Arzneimittelrisiken erreicht werden. Darüber hinaus werden nationale Pharmakovigilanzzentren und die Kommission für Arzneimittel für Kinder und Jugendliche, die Expertengruppe/n „Anwendung von Arzneimitteln außerhalb des zugelassenen Indikationsbereichs“, die zuständigen Stellen der Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum, die Europäische Direktion für die Qualität von Arzneimitteln des Europarats und die zuständigen Stellen der Staaten, mit denen ein Abkommen über die gegenseitige Anerkennung abgeschlossen wurde, neu aufgeführt. Aufgrund der Erfahrungen aus der Vollzugspraxis ist das Deutsche Krebsforschungszentrum bei der Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken nicht unmittelbar beteiligt und wird daher gestrichen.

Nummer 3 listet die wesentlichen Arzneimittelrisiken auf. In Anlehnung an § 4 AMG, werden solche Wechselwirkungen mit anderen Mitteln aufgeführt, die zu Nebenwirkungen führen; außerdem werden Gegenanzeigen gestrichen, da diese kein Risiko, sondern vielmehr eine Maßnahme zur Verringerung eines Risikos darstellen und es werden potentielle Risiken für die Umwelt aufgrund der Anwendung eines Tierarzneimittels aufgeführt. Das Arzneimittelrisiko „Resistenzbildung“ wird zur Klarstellung ergänzt durch „bei Antiinfektiva“. Die unzureichende Wirksamkeit von Impfstoffen wird zusätzlich als Risiko aufgeführt.

Unter Nummer 4 werden die Meldewege bei der Sammlung von Meldungen über Verdachtsfälle von Arzneimittelrisiken präzisiert. Arzneimittelrisiken die gegebenenfalls eine Änderung des Zulassungsstatus erfordern fallen dabei grundsätzlich in die primäre Zuständigkeit der betreffenden Bundesoberbehörde. Neu ist die Festlegung zur Weitergabe von Meldungen über Verdachtsfälle von Arzneimittelrisiken durch die verschiedenen Arzneimittelkommissionen und die nationalen Pharmakovigilanzzentren an die zuständige Bundesober- oder Landesbehörde und der Verweis auf europäische Rechtsvorschriften zu Anzeige- und Mitteilungspflichten des pharmazeutischen Unternehmers.

Ab Nummer 5 wird aufgrund des inneren Zusammenhangs die Reihenfolge der Absätze geändert.

Unter Nummer 5 (neu) werden die Gefahrenstufen I und II definiert und das jeweilige Vorgehen geregelt. Kriterium für die Einleitung der beiden Stufen ist der Grad der Wahrscheinlichkeit einer unmittelbaren oder mittelbaren Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier. Das Verfahren nach Gefahrenstufe I wird eingeleitet, wenn sich aufgrund von Meldungen oder sonstigen Informationen über Arzneimittelrisiken ein Anhalt für eine bis dahin noch nicht bekannte gesundheitliche Gefährdung ergibt. Muss aufgrund des Informationsaustausches in Gefahrenstufe I oder aufgrund von Meldungen oder sonstigen Informationen der Verdacht auf eine gesundheitliche Gefährdung als hinreichend begründet angesehen werden, so wird das Verfahren nach Gefahrenstufe II eingeleitet. Beide Stufen sind damit unterhalb der Schwelle zum begründeten Verdacht auf Bedenklichkeit des Arzneimittels insgesamt nach § 5 AMG angesiedelt und ermöglichen somit die Anordnung auch anderer Maßnahmen als der des Verbots zum Inverkehrbringen. Darüber hinaus wird das Nicht-Ergreifen notwendiger risikomindernder Maßnahmen durch den pharmazeutischen Unternehmer selbst als zusätzlicher Grund für die Einleitung der Gefahrenstufe II genannt. Außerdem werden Erfahrungen aus der Vollzugspraxis insofern umgesetzt, als in der Gefahrenstufe II nicht zwingend zu einer Sondersitzung eingeladen wird, sondern in der Regel der pharmazeutische Unternehmer zu vorgesehenen Maßnahmen auf schriftlichem Wege angehört wird (vgl. auch Nr. 9.1).

Bei Arzneimittelrisiken, die in die Zuständigkeit der Landesbehörden fallen, bestimmt sich deren Vorgehen nach den Verfahrensanweisungen der Länder, herausgegeben durch die Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten. Sind die betroffenen Arzneimittel im Rahmen der gegenseitigen Anerkennung oder im zentralen Verfahren zugelassen worden oder ist bei ihnen ein Schiedsverfahren gemäß den Artikeln 31 oder 36 der Richtlinie 2001/83/EG oder Artikel 35 oder 36 der Richtlinie 2001/82/EG anhängig oder wurde ein solches durchgeführt, wird auf § 69 Abs. 1a AMG verwiesen.

Unter Nummer 6 (neu) werden die wesentlichen Maßnahmen zur Gefahrenabwehr aufgelistet.

Im Zuständigkeitsbereich der Bundesoberbehörden wird der Maßnahmenkatalog insbesondere um folgende Möglichkeiten ergänzt: Die Durchführung von Expertenanhörungen, die Aufgabemöglichkeit zur Bekanntmachung von Änderungen der Fachinformation, die Möglichkeit,

den Bescheid über die Registrierung mit Auflagen zu verbinden, die Anordnung von Warnhinweisen, die Anordnung des Sofortvollzugs und des Rückrufs. Außerdem wurden unter Nummer 6.1.4 Blutplasmaprodukte aufgenommen; diese sind mit Verordnung vom 15.07.1994 (BGBl. I S. 1614) der staatlichen Chargenprüfung unterstellt worden. Neben dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung wird das Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft aufgrund seiner Zuständigkeit für Arzneimittel, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, unter Nummer 6.3 gesondert aufgeführt.

Nummer 7 (neu) regelt die gegenseitige Information der Beteiligten. Die Unterrichtung der Europäischen Kommission über die Umsetzung von Kommissionsentscheidungen wird aufgenommen. Weitere internationale Stellen, die in den Informationsaustausch einbezogen werden, sind nunmehr unter dieser Nummer genannt.

Unter Nummer 8 (neu) und Nummer 9 (neu) sind die Regelungen zur Tagesordnung der Routine- und Sondersitzungen aufgeführt und im Vergleich zur jeweils alten Fassung insgesamt vereinfacht worden.

Nummer 10 (neu) bestimmt, dass die zuständigen Behörden die Öffentlichkeit über Arzneimittelrisiken und beabsichtigte Maßnahmen informieren können. In der Regel soll zuvor der betroffene pharmazeutische Unternehmer hierüber unterrichtet werden. Bei Gefahr im Verzuge kann die Öffentlichkeit auch unmittelbar informiert werden.