

PHARMAKOVIGILANZ

Vorschlag der Europäischen Kommission

Vorschlag KOM(2008) 665 vom 10. Dezember 2008 für eine **Richtlinie** des Europäischen Parlaments und des Rates zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel hinsichtlich der **Pharmakovigilanz** (s. [CEP-Analyse](#))

Position des Europäischen Parlaments – 1. Lesung vom 22. September 2010 (endgültiges Dokument noch nicht veröffentlicht)

Die Artikelangaben verweisen, soweit nicht anders angegeben, auf die zu ändernde Richtlinie 2001/83/EG (Arzneimittelkodex).

► Allgemeines

- Das EP nimmt den Bericht des federführenden Ausschusses (s. [CEP-Monitor](#)) in geänderter Fassung mit 569 Stimmen bei 8 Gegenstimmen und 18 Enthaltungen an.
- Die Berichterstatterin Linda McAvan hatte im Namen des federführenden Ausschusses zuvor in informellen Verhandlungen mit dem Rat eine Einigung erzielt, die im Plenum angenommen wurde.

► Stellungnahmen zu einzelnen Regelungen des Vorschlags

– Grundbegriffe

Das EP führt den Begriff „Risikomanagement-Plan“ ein, der die detaillierte Beschreibung des Risikomanagement-Systems umfasst (KOM: –; Art. 1 Nr. 28 ba). Die Bestimmung des Begriffs „vermutete Nebenwirkung“ entfällt ersatzlos (KOM: Art. 1 Nr. 14).

– Risikomanagement-Systeme als Zulassungsvoraussetzung für neue Arzneimittel

- Die Zulassung eines Arzneimittels soll unter der Bedingung erfolgen können, dass der Antragsteller nach der Zulassung weitere Unbedenklichkeits- und Wirksamkeitsstudien durchführt (KOM: nur Unbedenklichkeitsstudien; Art. 21a Abs. 1 Nr. 2, 6). Auch ein „angemessenes Pharmakovigilanz-System“ kann Voraussetzung zur Zulassung eines Arzneimittels sein (KOM: –; Art. 21a Abs. 1 Nr. 5).
- In beiden Zulassungsverfahren für Arzneimittel müssen folgende Unterlagen vorgelegt werden:
 - der Risikomanagement-Plan inklusive einer Zusammenfassung für das betreffende Arzneimittel (KOM: Beschreibung des Risikomanagement-Systems; Art. 8 Abs. 3 lit. iaa);
 - eine Zusammenfassung des verwendeten Pharmakovigilanz-Systems, in dessen Rahmen der Antragsteller eine verantwortliche Person benennen sowie die Mitgliedstaaten angeben muss, in denen diese Person ansässig und tätig ist (KOM: Mitgliedstaat, in dem diese Person ansässig ist; Art. 8 Abs. 3 lit. ia) und eine „Pharmakovigilanz-Stammdokumentation“ für das Arzneimittel führen muss (so auch KOM).
- Nach Erteilung der Arzneimittelzulassung kann die zuständige nationale Behörde dem Inhaber auferlegen, bestimmte behördlich überwachte Unbedenklichkeitsstudien und Wirksamkeitsstudien durchzuführen (KOM: nur Unbedenklichkeitsstudien; Art. 22 a Abs. 1). Sind mehrere Arzneimittel von möglichen Risiken betroffen, konsultiert die nationale Behörde den Ausschuss für Risikobewertung der Pharmakovigilanz und empfiehlt den Zulassungsinhabern die Durchführung einer gemeinsamen Unbedenklichkeitsstudie (KOM: –; Art. 22a Abs. 1a).

– Patienteninformation

- Alle Packungsbeilagen müssen den Hinweis enthalten, an wen und auf welchem Weg vermutete Nebenwirkungen gemeldet werden können (KOM: Meldung bei Arzneimitteln gemäß Art. 23 (EG) Nr. 726/2004 nur per Internet an die zuständige nationale Behörde). Arzneimittel gemäß Art. 23 (EG) Nr. 726/2004 müssen einen Hinweis zur „zusätzlichen“ Überwachung sowie das schwarze Symbol und einen standardisierten Erklärungssatz enthalten (KOM: Hinweis auf „intensive“ Überwachung und Meldung an die Behörde; Art. 59 Abs. 1 UAbs. 2 und 3).
- 24 Monate nach Veröffentlichung der Richtlinie muss die Kommission dem EP und dem Rat einen Bewertungsbericht über mögliche Anpassungen der Packungsbeilagen und Arzneimittelinformationen vorlegen (KOM: –; Art. 59 Abs. 3).

– Erfassung und Meldung von Nebenwirkungen

- Vermutete Nebenwirkungen sollen von medizinischem Personal und Patienten nicht nur in elektronischer Form (so KOM), sondern von Patienten auch mittels Formularen an die zuständige nationale Behörde gemeldet werden können. Die Mitgliedstaaten können zusätzlich Verbraucher- und Berufsverbände, sowie Patientenorganisationen hinzuziehen (KOM: –; Art. 102 Abs. 1 Nr. 1 und 1a).
- Die Mitgliedstaaten müssen auf nationalen Webportalen Beurteilungsberichte und Zusammenfassungen von Arzneimittelmerkmalen und Packungsbeilagen veröffentlichen (KOM: –) sowie Informationen und Formulare zur Meldung von Nebenwirkungen durch Patienten und medizinisches Fachpersonal bereithalten (KOM: nur Web-Formulare; Art. 106).
- Die Mitgliedstaaten leiten Meldungen über „schwerwiegende vermutete Nebenwirkungen“ binnen 15 Tagen an die EudraVigilance-Datenbank weiter. Die Frist für die Übermittlung „nicht schwerwiegender vermuteter Nebenwirkungen“ beträgt 90 Tage (KOM: 15 Tage für alle vermuteten Nebenwirkungen; Art. 107a Abs. 2).

- In der EudraVigilance-Datenbank müssen die Mitgliedstaaten auch vermutete Nebenwirkungen in Folge fehlerhafter Medikation erfassen (KOM: –; Art. 107a Abs. 3).
- **Beurteilung der Unbedenklichkeitsberichte**
Der vom „Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz“ ernannte Berichtersteller oder ein von der Koordinierungsgruppe benannter Mitgliedstaat erstellt 60 Tage (KOM: 90 Tage) nach Erhalt des Unbedenklichkeitsberichts einen Beurteilungsbericht, den er an die betroffenen Mitgliedstaaten und die Arzneimittel-Agentur weiterleitet. Die Agentur übermittelt den Bericht an den Genehmigungsinhaber (KOM: der Bericht wird von den Mitgliedstaaten oder dem Berichtersteller an den Genehmigungsinhaber und den Beratenden Ausschuss übermittelt; Art. 107e Abs. 2).
- **Begutachtungsverfahren für in mehreren Mitgliedstaaten und für EU-zugelassene Arzneimittel**
 - Bei Arzneimitteln, die in mehreren Mitgliedstaaten zugelassen sind, formuliert die Koordinierungsgruppe einen Standpunkt (KOM: erstellt ein Gutachten) zum Beurteilungsbericht des „Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz“ müssen. Abweichungen zum Bericht des Ausschusses müssen begründet werden (KOM: –; Art. 107g Abs. 1 und 2).
 - Bei Arzneimitteln mit EU-Zulassung muss der Ausschuss für Humanarzneimittel seine Abweichung von der Empfehlung des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz ausführlich begründen (KOM: –; Art. 107g Abs. 3).
- **Gemeinschaftsverfahren = Dringlichkeitsverfahren**
 - Das Gemeinschaftsverfahren heißt künftig Dringlichkeitsverfahren der Union (Überschrift Abschnitt 3).
 - Das Dringlichkeitsverfahren kann durchgeführt werden, wenn ein Mitgliedstaat oder die Kommission, gestützt auf die Beurteilung der Pharmakovigilanzdaten (KOM: –), erwägt, eine Genehmigung auszusetzen, zu widerrufen oder nicht zu verlängern, oder wenn er erwägt, die Abgabe des Arzneimittels zu untersagen (KOM: auch bei Mängeln bei der Pharmakovigilanz-Inspektion; Art. 107i Abs. 1).
 - Die EMA prüft, ob weitere Arzneimittel betroffen sind und unterrichtet die Kommission oder den Mitgliedstaat. Es gelten die Verfahren gemäß Art. 107k und Art. 107l. Ist nur ein Arzneimittel betroffen, leitet der betroffene Mitgliedstaat selbst Maßnahmen ein (KOM: –; Art. 107i Abs. 1).
 - Ein Mitgliedstaat kann als Sofortmaßnahme die Genehmigung eines Arzneimittels zum Schutz der öffentlichen Gesundheit aussetzen und dessen Verwendung untersagen (neuer Art. 107i Abs. 1a).
 - Die Kommission kann im Verlauf des Dringlichkeitsverfahrens jederzeit selbst Maßnahmen ergreifen, wenn die Genehmigung gemäß der VO (EG) 726/2004 erfolgte oder die Mitgliedstaaten auffordern, Maßnahmen zu ergreifen (neuer Art. 107i Abs. 1b).
 - Die EMA gibt die Einleitung des Dringlichkeitsverfahrens über das europäische Portal für Arzneimittel bekannt (so auch KOM). Die Mitgliedstaaten können die Einleitung des Verfahrens auf ihren nationalen Webportalen bekannt geben (KOM: –; Art. 107k Abs. 1 UAbs. 1).
 - Die Durchführung einer öffentlichen Anhörung im Rahmen des Dringlichkeitsverfahrens ist zulässig, wenn Umfang und Schwere des Problems unter Berücksichtigung der therapeutischen Wirkung des Arzneimittels dies rechtfertigen. Die Genehmigungsinhaber können schriftlich Stellung nehmen (KOM: –; Art. 107k Abs. 2).
- **Politischer Kontext**
Da das Politikvorhaben dem ordentlichen Gesetzgebungsverfahren unterliegt, müssen sich Rat und EP auf eine gemeinsame Position verständigen. Nach der Abstimmung im EP muss nun der Rat über den Vorschlag entscheiden. Da der im EP angenommene Text auf einem Konsens mit dem Rat basiert, ist mit einer schnellen Annahme zu rechnen.