

## **E. Ministerium für Arbeit, Soziales und Integration**

2121

### **Informationswege und Maßnahmen bei Arzneimittelzwischenfällen (AM-RAS)**

**Gem. RdErl. des MS und des MULE vom 17. 1. 2018 –  
21.02-41506**

– Im Einvernehmen mit dem MI –

#### **Bezug:**

RdErl. des MS vom 1. 2. 1999 (MBI. LSA S. 357), geändert durch RdErl.  
vom 16. 7. 2001 (MBI. LSA S. 726)

### **1. Allgemeines**

Durch Arzneimittelzwischenfälle können Gefahren für die Gesundheit der Bevölkerung und die öffentliche Sicherheit entstehen. Es müssen daher die notwendigen Maßnahmen eingeleitet und erforderlichenfalls landesübergreifend koordiniert werden.

Die nachstehenden Regelungen für das Verhalten bei Bekanntwerden von Arzneimittelzwischenfällen gelten für Behörden, denen Überwachungsaufgaben nach dem Arzneimittelgesetz (AMG) obliegen.

Den pharmazeutischen Unternehmern (Stufenplanbeauftragten), Krankenhäusern, Angehörigen der Heilberufe sowie anderen Personen und Institutionen, die mit Arzneimitteln umgehen, wird dieser Gem. RdErl. zur Kenntnis gegeben. Der Gem. RdErl. soll diesen zur Orientierung für ein angemessenes Verhalten bei Arzneimittelzwischenfällen dienen. Der Meldeweg nach anderen Vorschriften, insbesondere den Mitteilungspflichten nach dem AMG oder aufgrund der nach dem AMG erlassenen Verordnungen, insbesondere nach der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung, der Arzneimittelhandelsverordnung, der Apothekenbetriebsordnung sowie nach den Mitteilungspflichten zu Arzneimittelrisiken gemäß den Berufsordnungen der Heilberufe bleibt unberührt.

Gemäß Beschluss der Landesregierung über den Aufbau der Landesregierung Sachsen-Anhalt und die Abgrenzung der Geschäftsbereiche vom 24. 5./7. 6. 2016 (MBI. LSA S. 369), geändert durch Beschluss vom 20. 9. 2016 (MBI. LSA S. 549) liegen die Zuständigkeiten für Humanarzneimittel beim Ministerium für Arbeit, Soziales und Integration (MS) und für Tierarzneimittel beim Ministerium für Umwelt, Landwirtschaft und Energie (MULE).

### **2. Arzneimittelzwischenfall und Arzneimittelrisiken**

2.1 Ein Arzneimittelzwischenfall ist bei Vorliegen folgender Arzneimittelrisiken gegeben:

- a) Mängel der Beschaffenheit (z. B. Identität, Gehalt, Reinheit, Zusammensetzung, sonstige chemische, physikalische und biologische Eigenschaften) eines Arzneimittels,

- b) Mängel der Behältnisse und äußeren Umhüllungen,
- c) Mängel der Kennzeichnung und der Fach- und Gebrauchsinformation,
- d) Arzneimittelfälschungen,
- e) Verwechslungen und Untermischungen (z. B. Wirkstoffe, Hilfsstoffe, Bulkware, bedrucktes Verpackungsmaterial),
- f) Abweichungen, Veränderungen.

2.2 Die Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken (Stufenplan) nach § 63 des Arzneimittelgesetzes (AMG) ist zu beachten. Zuständige Behörde im Sinne des Artikels 1 Nrn. 2.1 und 4.2 des Stufenplans<sup>1</sup> ist das Landesverwaltungsamt (LVwA). Darüber hinaus sind die jeweils geltenden einschlägigen Verfahrensanweisungen nach dem Qualitätsmanagementsystem gemäß § 2 der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des Arzneimittelgesetzes (AMGVwV) zu beachten.

### **3. Informationswege**

3.1 Arzneimittelzwischenfälle, deren Folge eine akute gesundheitliche Gefährdung der Allgemeinheit oder bestimmter Personen sein kann (Mängel der Klasse 1 und 2 im Sinne des Rapid Alert Systems der EU, RAS), sind bei Bekanntwerden der zuständigen Behörde mit dem Stichwort „Arzneimittelzwischenfall“ unverzüglich telefonisch und zusätzlich durch Telefax oder mittels elektronischem Brief (E-Mail) mitzuteilen. Auf Grundlage der entsprechenden Klassifizierungshinweise (**Anlage**) ist der jeweilige Mangel zu bewerten.

Zuständige Behörden sind:

- a) das Landesverwaltungsamt  
Referat 604, Referatsbereich 604.c – Pharmazie  
Ernst-Kamieth-Straße 2  
06112 Halle (Saale)  
Telefon: 0345 514-1286  
Telefax: 0345 514-1291  
E-Mail: [pharmazie@lvwa.sachsen-anhalt.de](mailto:pharmazie@lvwa.sachsen-anhalt.de)  
(Dienstzeiten:  
Montag bis Donnerstag: von 8 bis 15.30 Uhr  
Freitag: von 8 bis 12.00 Uhr)
- b) in unaufschiebbaren Fällen bei Nichterreichbarkeit des Landesverwaltungsamtes (außerhalb der Dienstzeit) das Ministerium für Inneres und Sport des Landes Sachsen-Anhalt – Lagezentrum –  
Halberstädter Straße 2 am „Platz des 17. Juni“  
39112 Magdeburg  
Telefon: 0391 567-5292  
oder 0391 567-5293  
Telefax: 0391 567-5290  
E-Mail: [Lagezentrum@mi.sachsen-anhalt.de](mailto:Lagezentrum@mi.sachsen-anhalt.de).

Das Lagezentrum erhält durch die für Humanarzneimittel zuständige oberste Landesbehörde eine Liste der für das Pharmaziewesen verantwortlichen Personen der zuständigen obersten Landesbehörde und des LVwA.

<sup>1</sup> BAnz 2005, S. 2383

3.2 Bei Arzneimittelzwischenfällen, die keine unmittelbare Gefährdung im Sinne der Nummer 3.1 darstellen (Mängel der Klasse 3 im Sinn des RAS), sind entsprechende Mitteilungen während der Dienstzeit an das LVwA (Nummer 3.1 Abs. 2 Buchst. a) zu richten.

3.3 Die Mitteilungen nach den Nummern 3.1 und 3.2 sollen nach Möglichkeit folgende Mindestangaben enthalten:

- a) Bezeichnung des Arzneimittels,
- b) Darreichungsform,
- c) Bezeichnung des Wirkstoffes oder der Wirkstoffe (INN = Internationaler Freiname, International Nonproprietary Name), und Dosierung (Stärke) der arzneilich wirksamen Bestandteile,
- d) Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers und des Herstellers,
- e) Stufenplanbeauftragter und sonstige wichtige Kontaktpersonen des Unternehmens (Namen von Ansprechpartnern, Telefonnummer, Telefaxnummer, E-Mail-Adressen),
- f) Packungsgröße,
- g) Chargenbezeichnung,
- h) Verfallsdatum,
- i) Zulassungs- beziehungsweise Registriernummer,
- j) beobachtetes Arzneimittelrisiko,
- k) vorläufige Einstufung im Sinne des RAS,
- l) ergriffene oder beabsichtigte Maßnahmen,
- m) meldende Stelle,
- n) bei schriftlichen Meldungen das Datum und die Unterschrift des Meldenden.

#### 4. Maßnahmen

4.1 Die Einstufung des Arzneimittelzwischenfalls erfolgt im Fall der Nummer 3.1 unverzüglich durch das LVwA. Das LVwA informiert im Falle eines Zwischenfalls der Klasse 1 die zuständige oberste Landesbehörde.

4.1 Das LVwA veranlasst die einzuleitenden Maßnahmen. Das Vorgehen ist im Qualitätssicherungssystem der Arzneimittelüberwachung gemäß § 2 AMGvV beschrieben. Bei Arzneimitteln, die von der EU-Kommission zentral zugelassen worden sind, ist nach Nummer 6 zu verfahren.

Die Maßnahmen können

- a) eine abgestufte, gezielte Information des anzusprechenden Personenkreises (z. B. Ärzte, Zahnärzte, Apotheker, Tierärzte, Krankenhäuser, pharmazeutischer Großhandel), wobei die Information der Ärzte, Zahnärzte, Tierärzte und Apotheker grundsätzlich durch das LVwA erfolgt,
- b) den Rückruf oder die Sicherstellung bestimmter Arzneimittel beziehungsweise einzelner Chargen oder
- c) eine allgemeine Warnung der Bevölkerung über Presse, Rundfunk und Fernsehen

umfassen. Im Bedarfsfall kann auch die Hilfe der Polizei sowie der Rettungsleitstellen in Anspruch genommen werden.

Sind Durchsagen über Rundfunk und Fernsehen erforderlich, ist der RdErl. über Durchsagen über Rundfunk und Fernsehen bei besonderen Gefahrensituationen und Katastrophenfällen zu beachten (RdErl. des MI vom 5. 5. 2009, MBI. LSA S. 341).

Das LVwA übermittelt Informationen über einzuleitende Maßnahmen im Zusammenhang mit Arzneimittelrisiken und Arzneimittelzwischenfällen über die Geschäftsstelle der Apothekerkammer während der Geschäftszeiten an die öffentlichen Apotheken und Krankenhausapotheken des Landes.

4.2 Das LVwA hat bei pharmazeutischen Unternehmern darauf hinzuwirken, dass deren 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, soweit erforderlich, beim pharmazeutischen Unternehmer zu überprüfen.

4.3 Für die länderübergreifende Koordinierung von Maßnahmen bei Arzneimittelzwischenfällen ist das für den Sitz des pharmazeutischen Unternehmers zuständige Land federführend. Sind mehrere Länder federführend betroffen, sind die erforderlichen Maßnahmen einvernehmlich über die Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten (ZLG) festzulegen. Über die beabsichtigten oder bereits veranlassten Maßnahmen informiert das LVwA die übrigen zuständigen Behörden der Länder und die zuständige Bundesoberbehörde unverzüglich.

4.4 Die Benachrichtigung des Bundesministeriums für Gesundheit, des Bundesministeriums der Verteidigung und der zuständigen Bundesoberbehörde erfolgt durch das LVwA, grundsätzlich im Benehmen mit der zuständigen obersten Landesbehörde.

4.5 Besteht bei Arzneimittelzwischenfällen nach Nummer 3.1 der Verdacht, dass der Zulassungsstatus betroffen ist, oder liegt eine staatliche Chargenfreigabe vor, unterrichtet das LVwA unverzüglich die zuständige Bundesoberbehörde.

4.6 Untersuchungen und weitergehende Begutachtungen, die im Zusammenhang mit im Land Sachsen-Anhalt festgestellten Arzneimittelzwischenfällen erforderlich werden, sind durch das Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt, Arzneimittelprüfstelle, Official Medicines Control Laboratory oder in Absprache mit dieser Behörde durchzuführen.

#### 5. Rapid Alert System der EU (RAS)

5.1 Auf Qualitätsmängel, über die die zuständige Bundesoberbehörde die obersten Landesgesundheitsbehörden im Rahmen des RAS informiert, finden die vorstehenden Regelungen entsprechende Anwendung.

5.2 Über Maßnahmen nach Artikel 1 Nr. 7.2 des Stufenplans gemäß § 63 AMG informiert das LVwA mit Hilfe des RAS-Formblatts die zuständige Bundesoberbehörde und gleichzeitig die zuständige oberste Landesbehörde und soweit erforderlich, die zuständigen Vollzugsbehörden der Länder. Die Unterrichtung erfolgt vorzugsweise elek-

tronisch. Die Vorgaben des Qualitätssicherungssystems der Länder in der Arzneimittelüberwachung gemäß § 2 AMGvV sind zu beachten.

## 6. Zentral zugelassene Arzneimittel

6.1 Bei Arzneimittelzwischenfällen, die im Zusammenhang mit von der EU-Kommission zentral zugelassenen Arzneimitteln stehen, unterrichtet das LVwA unverzüglich die zuständige Bundesoberbehörde und nachrichtlich die zuständige oberste Landesbehörde. Die Unterrichtung der Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency, EMA) erfolgt durch die zuständige Bundesoberbehörde.

6.2 Die Koordination von Maßnahmen, die zentral zugelassene Arzneimittel betreffen, erfolgt durch die EMA. Deren Vorgaben für Maßnahmen werden über die zuständige Bundesoberbehörde den zuständigen Landesbehörden zugeleitet. Das LVwA trifft die erforderlichen Maßnahmen und berichtet bei außergewöhnlicher Gefahrenlage der zuständigen obersten Landesbehörde über deren Vollzug. Die zuständige oberste Landesbehörde setzt weitere oberste Landesbehörden über die Sachlage in Kenntnis.

6.3 Ist es zum Schutz der Gesundheit dringend erforderlich, kann das LVwA im Benehmen mit der zuständigen Bundesoberbehörde insbesondere das Inverkehrbringen untersagen. Der obersten Landesbehörde ist zuvor zu berichten. Die Unterrichtung der EMA über die Maßnahme erfolgt durch die zuständige Bundesoberbehörde.

## 7. Sprachliche Gleichstellung

Personen- und Funktionsbezeichnungen in diesem Gem. RdErl. gelten jeweils in männlicher und weiblicher Form.

## 8. Inkrafttreten, Außerkrafttreten

Dieser Gem. RdErl tritt am Tag nach der Veröffentlichung in Kraft. Gleichzeitig tritt der Bezugs-RdErl. außer Kraft.

An  
das Landesverwaltungsamt  
das Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt  
die Apothekerkammer Sachsen-Anhalt  
die Landkreise und kreisfreien Städte

nachrichtlich an  
die Ärztekammer Sachsen-Anhalt  
die Zahnärztekammer Sachsen-Anhalt  
die Tierärztekammer Sachsen-Anhalt  
die Krankenhausgesellschaft Sachsen-Anhalt e.V.  
den Landesapothekerverband Sachsen-Anhalt

### Anlage

(zu Nummer 3.1 Abs. 1 Satz 2)

### Klassifizierungshinweise

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

Dazu zählen beispielsweise:

- a) falsches Produkt (Deklaration und Inhalt stimmen nicht überein),
- b) richtiges Produkt, aber falsche Wirkstoffstärke mit schweren medizinischen Folgen,
- c) mikrobielle Kontamination von sterilen injizierbaren oder ophthalmologischen Produkten,
- d) chemische Kontamination mit schweren medizinischen Folgen,
- e) Untermischung anderer Produkte in erheblichem Ausmaß (mehr als 1 Blister pro Verpackung betroffen),
- f) falscher Wirkstoff in Kombinationsarzneimitteln mit schweren medizinischen Folgen.

Klasse II Der vorliegende Mangel kann Krankheiten oder Fehlbehandlungen verursachen und fällt nicht unter Klasse I.

Dazu zählen beispielsweise:

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

Klasse III Der vorliegende Mangel stellt kein signifikantes Risiko für die Gesundheit dar. Der Rückruf erfolgte aus anderen Gründen als Klasse I und II.

Dazu zählen beispielsweise:

- a) fehlerhafte Verpackung,
  - aa) falsche oder fehlerhafte Chargenbezeichnung oder
  - bb) falsches oder fehlendes Verfalldatum,
- b) fehlerhafter Verschluss,
- c) Kontamination,
  - aa) mikrobielle Verunreinigung,
  - bb) Verschmutzung oder Abrieb,
  - cc) einzelne fremde Bestandteile.