RICHTLINIE 2000/38/EG DER KOMMISSION

vom 5. Juni 2000

zur Änderung von Kapitel Va (Pharmakovigilanz) der Richtlinie 75/319/EWG des Rates zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten

(Text von Bedeutung für den EWR)

DIE KOMMISSION DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN —

gestützt auf den Vertrag zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft,

gestützt auf die zweite Richtlinie 75/319/EWG des Rates vom 20. Mai 1975 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten [1], zuletzt geändert durch die Richtlinie 93/39/EWG [2], insbesondere auf Artikel 29i,

in Erwägung nachstehender Gründe:

(1) Wenn die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln dauerhaft sichergestellt werden soll, muß dafür gesorgt werden, daß die Pharmakovigilanzsysteme in der Gemeinschaft permanent an den wissenschaftlichen und technischen Fortschritt angepaßt werden.

(2) Änderungen aufgrund einer internationalen Harmonisierung von Begriffsbestimmungen, Terminologie und technologischen Entwicklungen auf dem Gebiet der Pharmakovigilanz sind ebenfalls zu berücksichtigen.

(3) Das mit der Richtlinie 75/319/EWG geschaffene System der gegenseitigen Anerkennung wird immer häufiger angewandt, so daß die derzeitigen Gepflogenheiten hinsichtlich der Berichterstattung und der Verbreitung von Informationen über vermutete Nebenwirkungen von Arzneimitteln angepaßt werden sollten, um eine bessere Koordinierung zwischen den Mitgliedstaaten zu gewährleisten.

(4) Informationen über Nebenwirkungen von in der Gemeinschaft vertriebenen Arzneimitteln sollten häufiger mit Hilfe elektronischer Kommunikationsnetze übermittelt werden, um es den zuständigen Behörden zu ermöglichen, die Informationen gleichzeitig abzurufen.

(5) In den Pharmakovigilanzsystemen verwendete Begriffe müssen noch genauer definiert werden.

(6) Die Gemeinschaft hat ein Interesse daran, daß Systeme zur Überwachung von Arzneimitteln, die gemäß dem zentralen Verfahren, und solchen, die gemäß anderen Verfahren zugelassen werden, miteinander vereinbar sind.

(7) Auch die Zulassungsinhaber sollten bei der laufenden Überwachung der von ihnen vertriebenen Arzneimittel bestimmte Aufgaben erfüllen.

(8) Die Maßnahmen dieser Richtlinie entsprechen der Stellungnahme des Ständigen Ausschusses für Humanarzneimittel —

HAT FOLGENDE RICHTLINIE ERLASSEN:

Artikel 1

Kapitel Va (Pharmakovigilanz) der Richtlinie 75/319/EWG wird wie folgt geändert:

1. Artikel 29a Absatz 3 erhält folgende Fassung:

„In diesem System werden sämtliche verfügbaren Informationen über einen unsachgemäßen Gebrauch oder Mißbrauch von Arzneimitteln berücksichtigt, sofern dies Auswirkungen auf die Bewertung der Vorteile und Risiken der Arzneimittel haben kann."

2. Artikel 29b erhält folgende Fassung:

„*Artikel 29b*

Für die Zwecke dieser Richtlinie gelten folgende Begriffsbestimmungen:

a) ‚Nebenwirkung' ist eine Reaktion auf das Arzneimittel, die schädlich und unbeabsichtigt ist und bei Dosierungen auftritt, wie sie normalerweise beim Menschen zur Prophylaxe, Diagnose oder Therapie von Krankheiten oder für die Wiederherstellung, Korrektur oder Änderung einer physiologischen Funktion verwendet werden.

b) ‚Schwerwiegende Nebenwirkung' ist eine Nebenwirkung, die tödlich oder lebensbedrohend ist, eine stationäre Behandlung oder Verlängerung einer stationären Behandlung erforderlich macht, zu bleibender oder schwerwiegender Behinderung oder Invalidität führt oder eine kongenitale Anomalie bzw. ein Geburtsfehler ist.

c) ‚Unerwartete Nebenwirkung' ist eine Nebenwirkung, deren Art, Ausmaß oder Ergebnis von der Zusammenfassung der Erzeugnismerkmale abweicht.

d) ‚Regelmäßiger aktualisierter Bericht über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln' ist der Bericht mit den in Artikel 29d genannten Aufzeichnungen.

e) ‚Unbedenklichkeitsstudie nach der Zulassung' ist eine pharmaepidemiologische Studie oder klinische Prüfung gemäß den Bestimmungen der Zulassung mit dem Ziel, eine Gesundheitsgefahr im Zusammenhang mit einem zugelassenen Arzneimittel festzustellen oder quantitativ zu beschreiben.

f) ‚Mißbrauch' eines Arzneimittels ist die beabsichtigte, ständige oder sporadische übermäßige Verwendung von Arzneimitteln mit körperlichen oder psychologischen Schäden als Folge.

[1] ABl. L 147 vom 9.6.1975, S. 13.
[2] ABl. L 214 vom 24.8.1993, S. 22.

Zur Auslegung der Begriffsbestimmungen und Prinzipien diese Kapitels werden Zulassungsinhaber und zuständige Behörden auf den in Artikel 29g genannten Leitfaden verwiesen."

3. Artikel 29c erhält folgende Fassung:

a) In Artikel 29c Absatz 1 wird der Ausdruck „für das Inverkehrbringen verantwortliche Person" durch den Ausdruck „Zulassungsinhaber" ersetzt.

b) In Artikel 29c Buchstabe a) werden die Worte „an einer zentralen Stelle gesammelt und zusammengestellt werden" durch die Worte „gesammelt und zusammengestellt werden, damit sie an zumindest einer Stelle verfügbar sind" ersetzt.

c) In Artikel 29c Buchstabe b) werden die Worte „einschlägigen gemeinschaftlichen bzw. einzelstaatlichen" durch die Worte „in Artikel 29g genannten" ersetzt.

d) In Absatz 2 wird Buchstabe d) hinzugefügt:

„d) die Unterrichtung der zuständigen Behörden über jegliche weitere Bewertung der Vorteile und Risiken eines Arzneimittels, einschließlich der Informationen über Unbedenklichkeitstudien nach der Zulassung."

4. Artikel 29d erhält folgende Fassung:

„Artikel 29d

(1) Der Zulassungsinhaber führt ausführliche Unterlagen über alle vermuteten Nebenwirkungen, die in der Gemeinschaft oder einem Drittland auftreten.

(2) Der Zulassungsinhaber erfaßt alle vermuteten schwerwiegenden Nebenwirkungen, die ihm durch einen Angehörigen eines Gesundheitsberufes zur Kenntnis gebracht werden, und teilt diese der zuständigen Behörde des Mitgliedstaates, in dem die Nebenwirkung aufgetreten ist, unverzüglich, spätestens aber innerhalb von 15 Kalendertagen nach Bekanntwerden, mit.

(3) Der Zulassungsinhaber erfaßt alle weiteren vermuteten schwerwiegenden Nebenwirkungen, die den Kriterien des in Artikel 29g genannten Leitfadens für die Berichterstattung entsprechen und von denen er realistischerweise Kenntnis haben sollte, und teilt diese der zuständigen Behörde des Mitgliedstaates, in dem die Nebenwirkung aufgetreten ist, unverzüglich, spätestens aber innerhalb von 15 Kalendertagen nach Bekanntwerden, mit.

(4) Der Zulassungsinhaber sorgt dafür, daß alle vermuteten schwerwiegenden Nebenwirkungen, die in einem Drittland auftreten und ihm durch einen Angehörigen eines Gesundheitsberufes zur Kenntnis gebracht werden, in Einklang mit dem in Artikel 29g genannten Leitfaden unverzüglich, spätestens aber innerhalb von 15 Kalendertagen nach Bekanntwerden, der Agentur und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaates, in dem das Arzneimittel zugelassen wurde, mitgeteilt werden.

(5) Bei Arzneimitteln, die im Rahmen der Richtlinie 87/22/EWG oder der in Artikel 7 und 7a der Richtlinie 65/65/EWG oder Artikel 9 Absatz 4 dieser Richtlinie vorgesehenen Verfahren der gegenseitigen Anerkennung zugelassen wurden, sowie Arzneimitteln, bei denen auf die Verfahren nach Artikel 13 und 14 dieser Richtlinie verwiesen wurde, sorgt der Zulassungsinhaber zusätzlich dafür, daß alle vermuteten schwerwiegenden Nebenwirkungen, die in der Gemeinschaft auftreten, dem Referenzmitgliedstaat zur Kenntnis gebracht werden; das dabei anzuwendende Format und die zeitlichen Abstände, in denen diese Meldungen erfolgen, werden mit dem Referenzmitgliedstaat oder einer zuständigen Behörde, die als Referenzmitgliedstaat auftritt, vereinbart.

(6) Ungeachtet anderer Anforderungen, die als Bedingung für die Erteilung der Zulassung festgelegt wurden oder in dem Leitfaden gemäß Artikel 29g beschrieben sind, werden die Unterlagen über alle Nebenwirkungen den zuständigen Behörden in Form eines regelmäßigen, aktualisierten Berichts über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln auf Ersuchen unverzüglich und ansonsten in folgenden regelmäßigen Abständen übermittelt: sechs Monate während der ersten beiden Jahre nach Erteilung der Zulassung, jährlich während der beiden nachfolgenden Jahre und bei der ersten Erneuerung der Zulassung. Danach werden die regelmäßigen, aktualisierten Berichte über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln in Abständen von fünf Jahren bei Stellung des Antrags auf Erneuerung der Zulassung vorgelegt. Die regelmäßigen, aktualisierten Berichte über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln umfassen auch eine wissenschaftliche Beurteilung der Vorteile und Risiken des betreffenden Arzneimittels.

(7) Nach Erteilung einer Zulassung kann der Zulassungsinhaber die Änderung der in diesem Absatz genannten Fristen gemäß dem Verfahren der Verordnung (EG) Nr. 541/95 der Kommission beantragen (*).

(*) ABl. L 55 vom 11.3.1995, S. 7."

5. In Artikel 29e Absatz 2 wird das Wort „Ärzte" durch die Worte „Ärzte und Angehörige eines Gesundheitsberufes" ersetzt.

6. Artikel 29f erhält folgende Fassung:

„Artikel 29f

(1) Die Agentur richtet in Zusammenarbeit mit den Mitgliedstaaten und der Kommission ein Datennetz ein, das den Austausch von Pharmakovigilanzdaten über Arzneimittel, die in der Gemeinschaft vertrieben werden, vereinfacht, um es den zuständigen Behörden zu ermöglichen, die Informationen gleichzeitig abzurufen.

(2) Die Mitgliedstaaten sorgen dafür, daß Berichte über vermutete schwerwiegende Nebenwirkungen, die auf ihrem Hoheitsgebiet aufgetreten sind, der Agentur und den anderen Mitgliedstaaten unverzüglich, spätestens aber innerhalb von 15 Kalendertagen nach Bekanntwerden, übermittelt werden, und nutzen dafür das in Absatz 1 genannte Netz.

(3) Die Mitgliedstaaten sorgen dafür, daß Berichte über vermutete schwerwiegende Nebenwirkungen, die auf ihrem Hoheitsgebiet aufgetreten sind, dem Zulassungsinhaber unverzüglich, spätestens aber innerhalb von 15 Tagen nach Bekanntwerden, übermittelt werden."

7. Artikel 29g erhält folgende Fassung:

„*Artikel 29g*

a) Um den Informationsaustausch auf dem Gebiet der Pharmakovigilanz in der Gemeinschaft zu erleichtern, erstellt die Kommission in Absprache mit der Agentur, den Mitgliedstaaten und interessierten Parteien einen Leitfaden über die Erfassung, Überprüfung und Vorlage von Berichten über Nebenwirkungen, einschließlich der technischen Anforderungen an den elektronischen Austausch von Pharmakovigilanzdaten gemäß international vereinbarten Formaten, und veröffentlicht einen Verweis auf die international anerkannte Terminologie für den Bereich Medizin.

b) Dieser Leitfaden wird in Band 9 der Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Union veröffentlicht und orientiert sich an den internationalen Harmonisierungsarbeiten auf dem Gebiet der Pharmakovigilanz."

8. Artikel 29h erhält folgende Fassung:

„*Artikel 29h*

Erwägt ein Mitgliedstaat infolge der Prüfung von Pharmakovigilanzdaten die Aussetzung, Rücknahme oder Änderung einer Zulassung im Einklang mit dem in Artikel 29g genannten Leitfaden, so unterrichtet er die Agentur, die anderen Mitgliedstaaten und den Zulassungsinhaber unverzüglich davon.

In dringenden Fällen kann der betreffende Mitgliedstaat die Zulassung eines Arzneimittels aussetzen, sofern die Agentur, die Kommission und die anderen Mitgliedstaaten hierüber spätestens am nächsten Arbeitstag unterrichtet werden."

Artikel 2

Die Mitgliedstaaten setzen die Rechts- und Verwaltungsvorschriften in Kraft, um dieser Richtlinie spätestens zum 5. Dezember 2001 nachzukommen.

Wenn die Mitgliedstaaten derartige Vorschriften erlassen, nehmen sie in den Vorschriften selbst oder durch einen Hinweis bei der amtlichen Veröffentlichung auf diese Richtlinie Bezug. Die Mitgliedstaaten regeln die Einzelheiten der Bezugnahme. Die Mitgliedstaaten teilen der Kommission den Wortlaut der innerstaatlichen Rechtsvorschriften mit, die sie auf dem unter diese Richtlinie fallenden Gebiet erlassen.

Artikel 3

Diese Richtlinie tritt am 20. Tag. nach ihrer Veröffentlichung im *Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften* in Kraft.

Artikel 4

Diese Richtlinie ist an alle Mitgliedstaaten gerichtet.

Brüssel, den 5. Juni 2000

Für die Kommission

Erkki LIIKANEN

Mitglied der Kommission