

## **Kommentar zur Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung**

### **■ Risiken bei Arzneimitteln und Medizinprodukten – Maßnahmen in der Apotheke**

Stand der Revision: 13.11.2019

Die Erläuterungen sind eine Zusammenfassung der Anforderungen pharmazeutischer Regeln. Sie dienen der Information und als Empfehlung und ergänzen die Leitlinie zur Qualitätssicherung „Risiken bei Arzneimitteln und Medizinprodukten – Maßnahmen in der Apotheke“. Bei der Beschreibung der Prozesse bzw. der Erstellung von Standardarbeitsanweisungen (SOP) sind die Inhalte der Erläuterungen zu berücksichtigen.

### **Inhaltsverzeichnis**

1	Meldungen an die Überwachungsbehörde und an die AMK.....	3
1.1	Meldungen pharmazeutischer Qualitätsmängel.....	3
1.2	Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen .....	5
1.3	Meldung von Risiken bei Medizinprodukten .....	6
2	Informationsquellen für Arzneimittelrisiken .....	6
3	Verfahren bei Chargenrückrufen/-überprüfungen .....	7
4	Dokumentation.....	7
5	Literaturverzeichnis .....	8
6	Weiterführende Literatur und Hilfsmittel .....	8
7	Arbeitshilfen .....	8

## 1 **Meldungen an die Überwachungsbehörde und an die AMK**

Der Begriff „Arzneimittelsrisiken“ ist im Sinne des Arzneimittelgesetzes sowie des Stufenplans zu verstehen und umfasst alle Aspekte, die die Sicherheit und Unbedenklichkeit einer Arzneimitteltherapie beeinträchtigen können. Er umfasst sowohl pharmazeutische herstellerbedingte Qualitätsmängel, als auch unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW, syn. Nebenwirkungen), u.a. Medikationsfehler sowie Missbrauch und Fehlgebrauch.

**Nach Stufenplan gemäß § 63 AMG (Bundesanzeiger Nr. 31 vom 15.02.2005) [1] versteht man unter Arzneimittelrisiken insbesondere:**

- Nebenwirkungen (bei bestimmungsgemäßem Gebrauch und auch außerhalb)
- Wechselwirkungen mit anderen Mitteln
- Resistenzbildung
- Missbrauch, Fehlgebrauch
- Gewöhnung, Abhängigkeit
- Mängel der Qualität, auch technischer Art
- Mängel der Behältnisse und äußeren Umhüllung
- Mängel der Kennzeichnung und der Fach- und Gebrauchsinformationen
- Arzneimittelfälschungen
- Nicht ausreichende Wartezeit bei Tierarzneimitteln
- Potenzielle Umweltrisiken aufgrund der Anwendung eines Tierarzneimittels

### 1.1 **Meldungen pharmazeutischer Qualitätsmängel**

Qualitätsmängel bei Arzneimitteln können im Rahmen der Fertigarzneimittelprüfung und bei der Wareneingangsprüfung gefunden werden. Sie können aber auch vom Patienten oder ggf. vom Arzt reklamiert werden. Ist in diesen Fällen die Annahme gerechtfertigt, dass Qualitätsmängel vorliegen, die vom Hersteller verursacht sind, hat der Apotheker die zuständige Behörde<sup>1</sup> unverzüglich zu benachrichtigen (§ 21 Abs. 3 ApBetrO). Gleichzeitig sollte – entsprechend den Vorgaben der Berufsordnung - die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK) informiert werden.

Beruhet die Beanstandung lediglich auf Vermutungen, und kann die Herkunft des Qualitätsmangels nicht eindeutig festgestellt werden, sind weitergehende Überprüfungen erforderlich. In Absprache mit der zuständigen Behörde<sup>1</sup> und der AMK ist über den Verbleib des Prüfmusters und über die ggf. erforderliche Einsendung zu entscheiden. Bis zur Entscheidung ist das beanstandete Arzneimittel entsprechend zu kennzeichnen und getrennt zu lagern (Quarantäne).

<sup>1</sup> Die Arzneimittelüberwachungsbehörden der Länder sind zu finden auf der Seite der Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten (ZLG) unter <https://www.zlg.de/arzneimittel/deutschland/laenderbehoerden.html>

## ■ Kommentar zur Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung Risiken bei Arzneimitteln und Medizinprodukten – Maßnahmen in der Apotheke

Ist bei verifizierungspflichtigen Arzneimitteln (securPharm e.V.) die Verifizierung negativ, ist das betroffene Fertigarzneimittel bis zur Entscheidung über das weitere Vorgehen zu kennzeichnen und getrennt zu lagern. Jedes negative Verifizierungsergebnis eines individuellen Erkennungsmerkmals löst im securPharm-System automatisch ein Verfahren zur Klärung dieses Konfliktes aus. Die securPharm-interne Aufklärung des Sachverhalts dauert maximal 7 Tage. Sollte der Fälschungsverdacht nicht innerhalb dieser Frist ausgeräumt sein, ist die Apotheke zur Meldung verpflichtet.

Sollten zusätzlich weitere Indizien des betroffenen Fertigarzneimittels darauf hindeuten, dass es sich um einen Fälschungsverdachtsfall handelt, z. B. ein beschädigter/defekter Erstöffnungsschutz, besteht die unmittelbare Verpflichtung der Apotheke zur Meldung an ihre zuständige Behörde (§ 21 Nr. 3 ApBetrO) bzw. an die AMK [2].

Weitere Mängel bei der Verifizierung, beispielsweise Doppelerfassung, weil der Data Matrix Code zu dicht neben der PZN angebracht ist, sind gegebenenfalls als Qualitätsmangel zu melden.

### **Wichtige Hinweise zu Mustereinsendungen an die AMK:**

(Diese finden Sie auf der Website der AMK im Mitgliederbereich (Login erforderlich) unter Hinweise und Materialien für Apotheken/Aktuelle Hinweise für die Praxis [3])

- Bitte achten Sie darauf, alle Einsendungen stets bruch- und stoßgesichert zu verpacken.
- Zum Schutz aller beteiligten Personen ist es wichtig, CMR-Stoffe und potenziell infektiöse Materialien durch einen Hinweis im Innern der Verpackung als solche deutlich zu kennzeichnen.
- Bitte senden Sie keine kontaminierten Einmalartikel, wie gebrauchte Kanülen.
- Senden Sie bitte aussagekräftiges und ausreichendes Untersuchungsmaterial ein: in der Regel mindestens 10 Tabletten, Kapseln; von Drogen mindestens 100 g, möglichst im Originalgefäß.
- Alternativ zum postalischen Versand des Musters, kann bei offensichtlichen Mängeln Bildmaterial an [amk@arzneimittelkommission.de](mailto:amk@arzneimittelkommission.de) gesendet werden.
- Bei kühlpflichtigen Mustern sollte ein gekühlter Transport angestrebt werden. Falls im Einzelfall Unsicherheit besteht, ob (z. B. Betäubungsmittel) oder in welcher Form (z. B. gekühlter Transport) das Einsenden eines Musters sinnvoll ist, halten Sie bitte Rücksprache mit der AMK.

### **Für die Feststellung von Qualitätsmängeln gelten:**

Leitlinie zur Qualitätssicherung „Prüfung und Lagerung der Fertigarzneimittel und apothekenpflichtigen Medizinprodukte

Leitlinie zur Qualitätssicherung „Prüfung und Lagerung der Ausgangsstoffe“

Für die Meldungen an die AMK ist der „Berichtsbogen über Verdachtsfälle auf Qualitätsmängel von Arzneimitteln“ vollständig auszufüllen und an die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker, Heidestraße 7, 10557 Berlin, Telefon 030/40004-552, Fax 030/40004-553, E-Mail: [amk@arzneimittelkommission.de](mailto:amk@arzneimittelkommission.de), zu senden.

Hinweise zum korrekten Ausfüllen sind auf dem Berichtsbogen hinterlegt sowie unter [www.arzneimittelkommission.de](http://www.arzneimittelkommission.de) zu finden. Eine Kopie des ausgefüllten Bogens kann zur Meldung an die zuständige Überwachungsbehörde<sup>1</sup> genutzt werden. Auf der Website der AMK kann das Formular direkt ausgefüllt und per E-Mail an die AMK gesendet werden. Das PDF-Formular kann darüber hinaus heruntergeladen, elektronisch ausgefüllt und/oder ausgedruckt werden. Apotheken werden gebeten, vorzugsweise per Online-Formular an die AMK zu melden. Apotheken erhalten eine Eingangsbestätigung und werden von der AMK nach Prüfung und Bewertung der Meldung über Weiterleitung/en des gemeldeten Verdachtsfalls (pharmazeutischer Unternehmer, ggf. zuständige Behörde des Unternehmers, ggf. weitere Institutionen) und bei vorliegenden Erkenntnissen zum Sachstand informiert.

Aus Kulanzgründen werden eingesendete Reklamationsmuster vom Hersteller in der Regel erstattet. Die Kosten für Einsendung der Muster an die AMK trägt die Apotheke.

Grundsätzlich bietet das Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker e. V. (ZL) den Apotheken Unterstützung bei analytischen Fragestellungen an und steht für Rückfragen zur Beurteilung von Qualitätsmängeln zur Verfügung.

**CAVE:** Sind neben einem Qualitätsmangel gleichzeitig UAW beim Patienten aufgetreten, hat die Meldung der UAW Vorrang. In diesem Fall ist anstelle des Formulars „Berichtsbogen über Verdachtsfälle auf Qualitätsmängel von Arzneimitteln“ das Formular „Bericht über unerwünschte Arzneimittelwirkungen“ auszufüllen (siehe Kapitel 1.2). Der Qualitätsmangel des Arzneimittels ist dort zusätzlich zu vermerken. Dieser ist bei begründetem Verdacht auf einen Hersteller-bedingten Mangel auch an die zuständige Überwachungsbehörde zu melden.

## 1.2 Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen

Zu den im Stufenplan definierten Arzneimittelrisiken zählen u. a. auch Neben- und Wechselwirkungen, Resistenzbildung, Miss- und Fehlgebrauch, Gewöhnung und Abhängigkeit. Aufgrund der Änderungen der Richtlinie 2001/83/EG zählen seit Juli 2012 zu den Nebenwirkungen u.a. auch Medikationsfehler. Die pharmazeutischen Mitarbeiter der Apotheke erhalten darüber aufgrund eigener Beobachtungen und Berichte der Patienten Hinweise, die im Rahmen des bestehenden Meldesystems nach Prüfung und Bewertung durch einen Apotheker ggf. weitergegeben werden müssen.

Für die Meldungen an die AMK steht der „Bericht über unerwünschte Arzneimittelwirkungen“ auf der Webseite der AMK als Online- und PDF-Formular zur Verfügung. Das Formular kann direkt ausgefüllt und per E-Mail an die AMK gesendet werden. Das PDF-Formular kann darüber hinaus heruntergeladen, elektronisch ausgefüllt und/oder ausgedruckt werden. Apotheken werden gebeten vorzugsweise per Online-Formular an die AMK zu melden.

Der Berichtsbogen ist möglichst vollständig auszufüllen. Zu beachten ist, dass einige Felder Pflichtfelder sind, die ausgefüllt werden müssen. Insbesondere die Angaben zur Person, wie Initialen des Patienten, Geburtsdatum (Alter) und Geschlecht, sind wichtig, um Doppelmeldungen erkennen zu können. Andernfalls kann der Bogen nicht gesendet werden. Hinweise zum korrekten Ausfüllen sind auf der Rückseite des Berichtsbogens zu finden.

Die AMK dokumentiert die Meldungen und leitet sie weiter. Die zuständige Behörde muss nicht informiert werden, es sei denn, es besteht gleichzeitig ein begründeter Verdacht auf einen Hersteller-verursachten Qualitätsmangel. Bei Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen bzw. des Verdachts darauf, ist es in der Regel nicht erforderlich, das Arzneimittel an die AMK einzusenden (siehe Kapitel 1.1). Sollte das beanstandete Arzneimittel in der Apotheke verbleiben, ist es bis zur Entscheidung entsprechend zu kennzeichnen und getrennt zu lagern (Quarantäne). Ggf. ist dem Patienten ein Arztbesuch zu empfehlen.

Die Meldungen müssen in der Apotheke dokumentiert werden (siehe Kapitel 4).

### 1.3 Meldung von Risiken bei Medizinprodukten

Der Apothekenleiter hat Vorkommnisse bei Medizinprodukten gemäß § 3 Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung (MPSV) zu melden. Ein Vorkommnis im Sinne dieser Verordnung ist eine Funktionsstörung, ein Ausfall, eine Änderung der Merkmale oder der Leistung oder eine unsachgemäße Kennzeichnung oder Gebrauchsanweisung eines Medizinproduktes, die oder der unmittelbar oder mittelbar zum Tod oder zu einer schwerwiegenden Verschlechterung des Gesundheitszustands eines Patienten, eines Anwenders oder einer anderen Person geführt hat, geführt haben könnte oder führen könnte; als Funktionsstörung gilt auch ein Mangel der Gebrauchstauglichkeit, der eine Fehlanwendung verursacht.

Vorkommnisse sind unverzüglich und ausschließlich an das BfArM zu melden. Das BfArM stellt dafür auf seiner Website ein Online-Formular sowie auch ein PDF-Formular für die Meldung von Vorkommnissen bei Medizinprodukten zur Verfügung. ([http://www.bfarm.de/DE/Service/Formulare/functions/Medizinprodukte/\\_node.html](http://www.bfarm.de/DE/Service/Formulare/functions/Medizinprodukte/_node.html)). Die AMK hat auf ihrer Homepage eine Link dorthin eingerichtet ([www.arzneimittelkommission.de](http://www.arzneimittelkommission.de) ->Berichtsbogen-Formulare).

Medizinprodukte müssen nicht eingesandt werden; nach § 12 Abs. 4 MPSV ist aber dafür Sorge zu tragen, dass die Medizinprodukte, die im Verdacht stehen, an einem Vorkommnis beteiligt zu sein, nicht verworfen werden, bis die Risikobewertung des BfArM abgeschlossen ist. Für weitergehende Untersuchungen sind die jeweiligen Produkte dem Hersteller ggf. zu überlassen. Bis zur Entscheidung ist das beanstandete Medizinprodukt entsprechend zu kennzeichnen und getrennt zu lagern (Quarantäne).

## 2 Informationsquellen für Arzneimittelrisiken

### Die Apotheken werden über Arzneimittelrisiken über mehrere Wege informiert:

- Bundesoberbehörden (BfArM, PEI, BVL) und Landesbehörden
- Tagesaktuelle Veröffentlichung im Internet unter [www.arzneimittelkommission.de](http://www.arzneimittelkommission.de)  
Chargenrückrufe, Chargenüberprüfungen und Rückrufe sind im Mitgliederbereich (Login erforderlich) abrufbar (direkte Benachrichtigung durch ein Abonnement eines RSS-Feeds)
- Wöchentliche Veröffentlichung in der Pharmazeutischen Zeitung (PZ) und der Deutschen Apotheker Zeitung (DAZ) in der Rubrik „AMK-Nachrichten“ bzw. „Wichtige Mitteilungen“ (Bekanntgabe bereits dienstags im Internet unter [www.pharmazeutische-zeitung.de/](http://www.pharmazeutische-zeitung.de/) bzw. [www.deutscher-apotheker-verlag.de/DAZ/](http://www.deutscher-apotheker-verlag.de/DAZ/); bei der DAZ steht der Zugang zu dieser Rubrik nur den Abonnenten zur Verfügung)

- „AMK-PHAGRO-Schnellinformationssystem“ über die Warenlieferungen des pharmazeutischen Großhandels in die Apotheken und direkt über die AMK an die Bundeswehr, an die Landesapothekerkammern und an die Krankenhausapotheken
- „Aktuelle Info“ von ABDATA Pharma-Daten-Service (Zugang über Apotheken-EDV)
- Rote-Hand-Briefe und Informationsbriefe (Mitteilungen der pharmazeutischen Unternehmer)
- Sonstige Quellen über Arzneimittelrisiken
- Informationen über bereits bekannte Arzneimittelrisiken sind der Gebrauchsinformation, Fachinformation und ggf. behördlich genehmigtem Schulungsmaterial (Blaue Hand) zu entnehmen

Der Apothekenleiter bzw. sein beauftragter Apotheker hat dafür zu sorgen, dass Informationen über Arzneimittelrisiken nach Eingang in der Apotheke von den zuständigen Mitarbeitern zur Kenntnis genommen und entsprechende Maßnahmen zur Gefahrenabwehr veranlasst und dokumentiert werden.

Nach § 21 Abs. 3 ApBetrO hat der Leiter einer krankenhausversorgenden öffentlichen bzw. einer Krankenhausapotheke darüber hinaus die leitenden Ärzte und die Arzneimittelkommission des Krankenhauses zu informieren.

### **3 Verfahren bei Chargenrückrufen/-überprüfungen**

**Bei Rückrufen, Chargenrückrufen, Chargenüberprüfungen ist wie folgt vorzugehen:**

- Prüfung, ob die betreffende/n Arzneimittel/Medizinprodukte(-charge/n) in der Apotheke vorrätig ist/sind
- Überführung betroffener Arzneimittel/Medizinprodukte in den Quarantänebereich, um sicherzustellen, dass die Abgabe an Patienten ausgeschlossen ist
- Rückgabe der betroffenen Arzneimittel/Medizinprodukte(-chargen) entsprechend der Maßgabe des Rückruftextes
- Neulieferungen bzw. Rückgaben des betroffenen Arzneimittels/Medizinproduktes während oder unmittelbar nach der Information über den Rückruf sind auf die Zugehörigkeit zu der beanstandeten Charge zu überprüfen. Es ist nicht auszuschließen, dass sich das Arzneimittel/Medizinprodukt zum Zeitpunkt des Rückrufes noch in der Auslieferung/Rückgabe befindet.

### **4 Dokumentation**

Nach § 22 Nr. 5 ApBetrO sind über die AMK-Nachrichten Nachweise zu führen und für mindestens ein Jahr nach Ablauf des Verfallsdatums des Arzneimittels, jedoch nicht weniger als 5 Jahre aufzubewahren. Nutzt die Apotheke die Datenbank „Aktuelle Info“ des ABDATA Pharma-Daten-Service, die alle AMK-Nachrichten enthält, muss das Softwaresystem die Archivierung gewährleisten. Sind aufgrund eines Rückrufes Maßnahmen eingeleitet worden, sind diese der Dokumentation beizulegen und ebenso mindestens fünf Jahre aufzubewahren. Gleiches empfiehlt sich für Antwortschreiben der AMK und des BfArM.

## 5 Literaturverzeichnis

- [1] Bundesregierung der Bundesrepublik Deutschland, *Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken (Stufenplan) nach § 63 des Arzneimittelgesetzes (AMG)*, Bundesanzeiger, 2005.
- [2] ABDA - Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. SECURPHARM – FAQ; 2019 [Stand: 23.05.2019]. Verfügbar unter: [https://www.abda.de/fileadmin/assets/securpharm/FAQ\\_securpharmCD\\_V2\\_20190228.pdf](https://www.abda.de/fileadmin/assets/securpharm/FAQ_securpharmCD_V2_20190228.pdf).
- [3] „Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK),“ [Online]. Available: <http://www.arzneimittelkommission.de>.

## 6 Weiterführende Literatur und Hilfsmittel

- [4] Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK), AMK-Flyer "Für mehr Arzneimittelsicherheit," [Online]. Available: <http://www.arzneimittelkommission.de> (unter Downloads). [Zugriff am 27.08.2019].
- [5] Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK), „Betäubungsmittelverkehrserlaubnis für AMK erteilt: Hinweise beim Einsenden von Betäubungsmittel-haltigen Reklamationsmustern an die AMK,“ *Pharmazeutische Zeitung*, p. 81, 2014.
- [6] Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK), „Einsendungen an die AMK im Zusammenhang mit Qualitätsmängel-Meldungen,“ *Pharmazeutische Zeitung*, p. 109, 2015.
- [7] P. Zagermann-Muncke, S. Frölich und M. Schulz, „Unerwünschte Wirkungen an die AMK melden,“ *Pharmazeutische Zeitung*, pp. 910-917, Ausgabe 10, 2010.
- [8] ABDA-Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände, „AMTS, Medikationsanalyse, -Plan, -Management & Co. - Glossar,“ 2016 August 25. [Online]. Available: [https://www.abda.de/fileadmin/assets/Medikationsmanagement/Glossar\\_AMTS\\_20160825.pdf](https://www.abda.de/fileadmin/assets/Medikationsmanagement/Glossar_AMTS_20160825.pdf). [Zugriff am 08. 12. 2016].
- [9] A.-F. Aly, „Definitionen zu Pharmakovigilanz und AMTS,“ *Pharmazeutische Zeitung*, pp. 44-48, Ausgabe 44, 2014.
- [10] A. Preuschhof, „Medizinprodukterecht - Änderungen seit 1. Januar 2017,“ *Pharmazeutische Zeitung*, 12. Januar 2017.

## 7 Arbeitshilfen

keine