

wissenschaftlich auswerten. Das zu etablierende Pharmakovigilanzsystem ist zudem einem regelmäßigen Audit zu unterziehen, dessen Ergebnisse in die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation einzupflegen sind.

Darüber hinaus hat der pharmazeutische Unternehmer in Übereinstimmung mit der RL 2010/84/EU für jedes Arzneimittel ein Risikomanagement-System zu betreiben und den zuständigen Behörden die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation zur Verfügung zu stellen.

Der Regelung des § 63c übernimmt teilweise die bisherige Regelung in § 63b, beschränkt sich aber auf Verdachtsverfälle von Nebenwirkungen auf Humanarzneimittel. IU hat der pharmazeutische Unternehmer als Zulassungsinhaber alle ihm zur Kenntnis gebrachten Meldungen über Nebenwirkungen aufzunehmen und Verdachtsfälle von Nebenwirkungen zu melden.

§ 63d Regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte

(1) Der Inhaber der Zulassung übermittelt regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte, die Folgendes enthalten:

1. Zusammenfassungen von Daten, die für die Beurteilung des Nutzens und der Risiken eines Arzneimittels von Interesse sind, einschließlich der Ergebnisse aller Prüfungen, die Auswirkungen auf die Zulassung haben können,
2. eine wissenschaftliche Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels, die auf sämtlichen verfügbaren Daten beruht, auch auf Daten aus klinischen Prüfungen für Indikationen und Bevölkerungsgruppen, die nicht der Zulassung entsprechen,
3. alle Daten im Zusammenhang mit der Absatzmenge des Arzneimittels sowie alle ihm vorliegenden Daten im Zusammenhang mit dem Verschreibungsvolumen, einschließlich einer Schätzung der Anzahl der Personen, die das Arzneimittel anwenden.

(2) Die Übermittlung der regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte hat elektronisch zu erfolgen

1. bei Arzneimitteln, bei denen Vorlageintervall und -termine in der Zulassung oder gemäß dem Verfahren nach Artikel 107c Absatz 4, 5 und 6 der Richtlinie 2001/83/EG festgelegt sind, an die Europäische Arzneimittel-Agentur,
2. bei Arzneimitteln, die vor dem 26. Oktober 2012 zugelassen wurden und bei denen Vorlageintervall und -termine nicht in der Zulassung festgelegt sind, an die zuständige Bundesoberbehörde,
3. bei Arzneimitteln, die nur im Inland zugelassen wurden und bei denen nicht nach Artikel 107c Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG Vorlageintervall und -termine in der Zulassung festgelegt sind, an die zuständige Bundesoberbehörde.

(3) ¹Das Vorlageintervall für regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte nach Absatz 1 wird in der Zulassung angegeben. ²Der Termin für die Vorlage wird ab dem Datum der Erteilung der Zulassung berechnet. ³Vorlageintervall und -termine können in der Europäischen Union nach dem Verfahren nach Artikel 107c Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG festgelegt werden. ⁴Der Inhaber der Zulassung kann beim Ausschuss für Humanarzneimittel oder bei der Koordinierungsgruppe nach Artikel 27 der Richtlinie 2001/83/EG beantragen, dass ein einheitlicher Stichtag nach Artikel 107c Absatz 6 der Richtlinie 2001/83/EG in der Europäischen Union festgelegt oder das Vorlageintervall regelmäßiger aktualisierter Unbedenklichkeitsberichte geändert wird. ⁵Für Arzneimittel, die vor dem 26. Oktober 2012 oder die nur im Inland zugelassen sind und für die Vorlageintervall und -termine nicht in der Zulassung oder nach Artikel 107c Absatz 4, 5 oder 6 der Richtlinie 2001/83/EG festgelegt sind, übermittelt der Inhaber der Zulassung regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte nach Absatz 1 unverzüglich nach Aufforderung oder in folgenden Fällen:

1. wenn ein Arzneimittel noch nicht in den Verkehr gebracht worden ist: mindestens alle sechs Monate nach der Zulassung und bis zum Inverkehrbringen,
2. wenn ein Arzneimittel in den Verkehr gebracht worden ist: mindestens alle sechs Monate während der ersten beiden Jahre nach dem ersten Inverkehrbringen, einmal jährlich in den folgenden zwei Jahren und danach im Abstand von drei Jahren.

(4) ¹Abweichend von Absatz 1 werden für Arzneimittel, die nach § 22 Absatz 3 oder nach § 24b Absatz 2 zugelassen sind, regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte nur in folgenden Fällen übermittelt,

1. wenn eine Auflage nach § 28 Absatz 3 oder 3a erteilt worden ist,
2. wenn sie von der zuständigen Bundesoberbehörde für einen Wirkstoff nach Erteilung der Zulassung wegen Bedenken im Zusammenhang mit Pharmakovigilanz-Daten oder wegen Bedenken auf Grund nicht ausreichend vorliegender regelmäßiger aktualisierter Unbedenklichkeitsberichte angefordert werden oder
3. wenn Intervall und Termine für die Vorlage regelmäßiger aktualisierter Unbedenklichkeitsberichte gemäß Artikel 107c Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG in der Zulassung bestimmt worden sind.

²Die zuständige Bundesoberbehörde übermittelt die Beurteilungsberichte zu den angeforderten regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten nach Satz 1 Nummer 2 dem Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz, der prüft, ob die Einleitung des Verfahrens nach Artikel 107c Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG notwendig ist. ³Satz 1 Num-

mer 2 und 3 gilt entsprechend für den Inhaber von Registrierungen nach § 38 oder § 39a sowie für den pharmazeutischen Unternehmer, der nicht Inhaber der Zulassung oder Inhaber der Registrierung nach § 38 oder § 39a ist und der ein zulassungs- oder registrierungspflichtiges oder ein von der Pflicht zur Zulassung oder der Registrierung freigestelltes oder ein traditionelles pflanzliches Arzneimittel in den Verkehr bringt.

(5) ¹Die zuständige Bundesoberbehörde beurteilt die regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte daraufhin, ob es neue oder veränderte Risiken gibt oder sich das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Arzneimitteln geändert hat, und ergreift die erforderlichen Maßnahmen. ²Für Arzneimittel, für die ein einheitlicher Stichtag oder ein einheitliches Vorlageintervall nach Artikel 107c Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG festgelegt worden ist, sowie für Arzneimittel, die in mehreren Mitgliedstaaten zugelassen sind und für die regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte in der Zulassung festgelegt sind, gilt für die Beurteilung das Verfahren nach den Artikeln 107e und 107g.

(6) ¹Die Erfüllung der Verpflichtungen nach den Absätzen 1 bis 4 kann durch schriftliche Vereinbarung zwischen dem Inhaber der Zulassung und dem pharmazeutischen Unternehmer, der nicht Inhaber der Zulassung ist, ganz oder teilweise auf den Inhaber der Zulassung übertragen werden. ²Die Absätze 1 bis 5 gelten nicht für einen Parallelimporteuer.

1 § 63d dient der Umsetzung von Art. 107b I und II des Gemeinschaftskodexes Humanarzneimittel. Die Norm regelt den Inhalt der regelmäßigen **aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte** und deren Vorlage an die zuständige Bundesoberbehörde (sog. PSUR-Berichte). Pharmazeutische Unternehmer hat eine wissenschaftliche Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses sowie eine Zusammenfassung von Daten für dessen Beurteilung und Auswirkungen für die Zulassung zu erstellen und nach Maßgabe von Abs. 2 bei der zuständigen Bundesoberbehörde bzw. seit dem 13.6.2016 bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur, sofern die in Abs. 2 genannten Voraussetzungen vorliegen, einzureichen.

§ 63d III stellt klar, dass die aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte innerhalb vorgegebener Intervalle einzureichen sind, wobei Bezugspunkt das Datum der Zulassung ist.

§ 63e Europäisches Verfahren

¹In den Fällen von Artikel 107i der Richtlinie 2001/83/EG ergreift die zuständige Bundesoberbehörde die dort vorgesehenen Maßnahmen. ²Für das Verfahren gelten die Artikel 107i bis 107k der Richtlinie 2001/83/EG.

1 § 63e dient der Umsetzung von Art. 107i bis k des Gemeinschaftskodexes Humanarzneimittel. Danach ist ein **Dringlichkeitsverfahren** einzuleiten, sofern die Bundesoberbehörde aufgrund von Daten auf Pharmakovigilanz-Tätigkeiten dringliches Handeln für notwendig erachtet.

§ 63f Allgemeine Voraussetzungen für nichtinterventionelle Unbedenklichkeitsprüfungen

(1) ¹Nichtinterventionelle Unbedenklichkeitsstudien, die vom Inhaber der Zulassung auf eigene Veranlassung durchgeführt werden, sind der zuständigen Bundesoberbehörde anzuzeigen. ²Die zuständige Bundesoberbehörde kann vom Inhaber der Zulassung das Protokoll und die Fortschrittsberichte anfordern. ³Innerhalb eines Jahres nach Abschluss der Datenerfassung hat der Inhaber der Zulassung der zuständigen Bundesoberbehörde den Abschlussbericht zu übermitteln.

(2) Für nichtinterventionelle Unbedenklichkeitsstudien, die vom Inhaber der Zulassung auf Grund einer Auflage nach § 28 Absatz 3, 3a oder 3b durchgeführt werden, gilt das Verfahren nach § 63g.

(3) Die Durchführung von Unbedenklichkeitsstudien nach den Absätzen 1 und 2 ist nicht zulässig, wenn

1. durch sie die Anwendung eines Arzneimittels gefördert werden soll,
2. sich Vergütungen für die Beteiligung von Angehörigen der Gesundheitsberufe an solchen Studien nach ihrer Art und Höhe nicht auf den Zeitaufwand und die angefallenen Kosten beschränken oder
3. ein Anreiz für eine bevorzugte Verschreibung oder Empfehlung bestimmter Arzneimittel entsteht.

(4) ¹Der Inhaber der Zulassung hat Unbedenklichkeitsstudien nach den Absätzen 1 und 2 auch der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen und dem Verband der Privaten Krankenversicherung e. V. unverzüglich anzuzeigen. ²Dabei sind Ort, Zeit, Ziel und Protokoll der Studie sowie Name und lebenslange Arztnummer der beteiligten Ärzte anzugeben. ³Sofern beteiligte Ärzte Leistungen zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erbringen, sind bei Anzeigen nach Satz 1 auch die Art und die Höhe der jeweils an sie tatsächlich geleisteten Entschädigungen anzugeben sowie jeweils eine Ausfertigung der mit ihnen geschlossenen Verträge und jeweils eine Darstellung des Aufwandes für die beteiligten Ärzte und eine Begründung für die Angemessenheit der Entschädigung zu über-

mitteln. ⁴ Sofern sich bei den in Satz 3 genannten Informationen Änderungen ergeben, sind die jeweiligen Informationen nach Satz 3 vollständig in der geänderten, aktualisierten Form innerhalb von vier Wochen nach jedem Quartalsende zu übermitteln; die tatsächlich geleisteten Entschädigungen sind mit Zuordnung zu beteiligten Ärzten namentlich mit Angabe der lebenslangen Arztnummer zu übermitteln. ⁵ Innerhalb eines Jahres nach Abschluss der Datenerfassung sind unter Angabe der insgesamt beteiligten Ärzte die Anzahl der jeweils und insgesamt beteiligten Patienten und Art und Höhe der jeweils und insgesamt geleisteten Entschädigungen zu übermitteln. ⁶ Die Angaben nach diesem Absatz sind entsprechend den Formatvorgaben nach § 67 Absatz 6 Satz 13 elektronisch zu übermitteln.

§ 63f dient der Umsetzung von Art. 107m des Gemeinschaftskodexes Humanarzneimittel und regelt **interventionelle Unbedenklichkeitsprüfungen**, die vom Zulassungsinhaber entweder freiwillig oder zur Erfüllung einer behördlichen Auflage durchgeführt werden müssen. Das Gesetz stellt klar, dass die beteiligten Angehörigen der Gesundheitsberufe lediglich die angefallenen Kosten sowie ihren Zeitaufwand vergütet bekommen, um keine fehlgeleiteten Anreize zur Verschreibung von Arzneimitteln zu bieten.

§ 63g Besondere Voraussetzungen für angeordnete nichtinterventionelle Unbedenklichkeitsprüfungen

(1) Der Inhaber der Zulassung hat bei nichtinterventionellen Unbedenklichkeitsstudien, die nach § 28 Absatz 3, 3a oder 3b angeordnet wurden, den Entwurf des Studienprotokolls vor Durchführung

1. der zuständigen Bundesoberbehörde, wenn es sich um eine Studie handelt, die nur im Inland durchgeführt wird,
2. dem Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz, wenn es sich um eine Studie handelt, die in mehreren Mitgliedstaaten der Europäischen Union durchgeführt wird, vorzulegen.

(2) ¹ Eine nichtinterventionelle Unbedenklichkeitsstudie nach Absatz 1 darf nur begonnen werden, wenn der Protokollentwurf bei Studien nach Absatz 1 Nummer 1 durch die zuständige Bundesoberbehörde genehmigt wurde oder bei Studien nach Absatz 1 Nummer 2 durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz genehmigt wurde und der Protokollentwurf der zuständigen Bundesoberbehörde vorliegt. ² Die zuständige Bundesoberbehörde hat nach Vorlage des Protokollentwurfs innerhalb von 60 Tagen über die Genehmigung der Studie zu entscheiden. ³ Eine Genehmigung ist zu versagen, wenn die Anwendung des Arzneimittels gefördert werden soll, die Ziele mit dem Studiendesign nicht erreicht werden können oder es sich um eine klinische Prüfung nach § 4 Absatz 23 Satz 1 handelt.

(3) ¹ Nach Beginn einer Studie nach Absatz 1 sind wesentliche Änderungen des Protokolls vor deren Umsetzung,

1. wenn es sich um eine Studie handelt, die nur im Inland durchgeführt wird, von der zuständigen Bundesoberbehörde,
2. wenn es sich um eine Studie handelt, die in mehreren Mitgliedstaaten der Europäischen Union durchgeführt wird, von dem Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz

zu genehmigen. ² Wird die Studie in den Fällen von Satz 1 Nummer 2 auch im Inland durchgeführt, unterrichtet der Inhaber der Zulassung die zuständige Bundesoberbehörde über die genehmigten Änderungen.

(4) ¹ Nach Abschluss einer Studie nach Absatz 1 ist der abschließende Studienbericht

1. in den Fällen nach Absatz 1 Nummer 1 der zuständigen Bundesoberbehörde,
2. in den Fällen nach Absatz 1 Nummer 2 dem Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz

innerhalb von zwölf Monaten nach Abschluss der Datenerfassung vorzulegen, wenn nicht durch die nach Satz 1 Nummer 1 oder 2 zuständige Stelle auf die Vorlage verzichtet worden ist. ² Der Abschlussbericht ist zusammen mit einer Kurzdarstellung der Studienergebnisse elektronisch zu übermitteln.

Die Regelung in § 63g dient schließlich der Umsetzung von Art. 107n–q des Gemeinschaftskodexes Humanarzneimittel. Sie regelt Unbedenklichkeitsprüfungen, die von der Bundesoberbehörde durch Auflage angeordnet werden können. Das Gesetz unterscheidet zwischen Prüfungen, die in mehreren Mitgliedstaaten der EU vorgenommen werden, und von denen, die nur in Deutschland durchgeführt werden. Das jeweilige Prüfungsprotokoll ist im ersten Fall dem Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz, bei rein nationalen Unbedenklichkeitsprüfungen der zuständigen Bundesoberbehörde vorzulegen. Die Genehmigung der Prüfung ist zu versagen, wenn dadurch die Anwendung des Arzneimittels gefördert werden soll, die Ziele mit dem Prüfungsdesign nicht erreicht werden können oder es sich tatsächlich um eine klinische Prüfung handelt.

§ 63h (aufgehoben)

§ 63i Dokumentations- und Meldepflichten bei Blut- und Gewebezubereitungen und Gewebe

(1) Der Inhaber einer Zulassung für Blutzubereitungen im Sinne von Artikel 3 Nummer 6 der Richtlinie 2001/83/EG oder einer Zulassung oder Genehmigung für Gewebezubereitungen oder für hämatopoetische Stammzellzubereitungen im Sinne der Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen (ABl. L 102 vom 7.4.2004, S. 48), die zuletzt durch die Verordnung (EG) Nr. 596/2009 (ABl. L 188 vom 18.7.2009, S. 14) geändert worden ist, oder einer Zulassung für Gewebezubereitungen im Sinne von § 21 hat Unterlagen zu führen über Verdachtsfälle von schwerwiegenden Zwischenfällen oder schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen, die in einem Mitgliedstaat der Europäischen Union oder in einem Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum oder in einem Drittstaat aufgetreten sind, und die Anzahl der Rückrufe.

(2) ¹Der Inhaber einer Zulassung oder Genehmigung für Blut- oder Gewebezubereitungen im Sinne von Absatz 1 hat ferner jeden Verdacht eines schwerwiegenden Zwischenfalls und jeden Verdacht einer schwerwiegenden unerwünschten Reaktion zu dokumentieren und unverzüglich, spätestens aber innerhalb von 15 Tagen nach Bekanntwerden, der zuständigen Bundesoberbehörde anzuzeigen. ²Die Anzeige muss alle erforderlichen Angaben enthalten, insbesondere Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers, Bezeichnung und Nummer oder Kennzeichnungscode der Blut- oder Gewebezubereitung, Tag und Dokumentation des Auftretens des Verdachts des schwerwiegenden Zwischenfalls oder der schwerwiegenden unerwünschten Reaktion, Tag und Ort der Blutbestandteile- oder Gewebeeinnahme, belieferte Betriebe oder Einrichtungen sowie Angaben zu der spendenden Person. ³Bei Gewebezubereitungen und hämatopoetischen Stammzellzubereitungen aus dem peripheren Blut oder aus dem Nabelschnurblut ist außerdem der EU-Gewebeeinrichtungs-Code, sofern vorhanden, und ist bei der Meldung eines Verdachts einer schwerwiegenden unerwünschten Reaktion ferner der Einheitliche Europäische Code, sofern vorhanden, anzugeben. ⁴Die nach Satz 1 angezeigten Zwischenfälle oder Reaktionen sind auf ihre Ursache und Auswirkung zu untersuchen und zu bewerten und die Ergebnisse der zuständigen Bundesoberbehörde unverzüglich mitzuteilen, ebenso die Maßnahmen zur Rückverfolgung und zum Schutz der Spender und Empfänger.

(3) ¹Die Blut- und Plasmaspendeeinrichtungen oder die Gewebeeinrichtungen haben bei nicht zulassungs- oder genehmigungspflichtigen Blut- oder Gewebezubereitungen sowie bei Blut und Blutbestandteilen und bei Gewebe jeden Verdacht eines schwerwiegenden Zwischenfalls und jeden Verdacht einer schwerwiegenden unerwünschten Reaktion zu dokumentieren und unverzüglich der zuständigen Behörde zu melden. ²Die Meldung muss alle notwendigen Angaben wie Name oder Firma und Anschrift der Spende- oder Gewebeeinrichtung, Bezeichnung und Nummer oder Kennzeichnungscode der Blut- oder Gewebezubereitung, Tag und Dokumentation des Auftretens des Verdachts des schwerwiegenden Zwischenfalls oder der schwerwiegenden unerwünschten Reaktion, Tag der Herstellung der Blut- oder Gewebezubereitung sowie Angaben zu der spendenden Person enthalten. ³Bei Geweben und Gewebezubereitungen sowie bei hämatopoetischen Stammzellen und Stammzellzubereitungen aus dem peripheren Blut oder aus dem Nabelschnurblut ist außerdem der EU-Gewebeeinrichtungs-Code, sofern vorhanden, und ist bei der Meldung eines Verdachts einer schwerwiegenden unerwünschten Reaktion ferner der Einheitliche Europäische Code, sofern vorhanden, anzugeben. ⁴Absatz 2 Satz 4 gilt entsprechend. ⁵Die zuständige Behörde leitet die Meldungen nach den Sätzen 1 bis 3 sowie die Mitteilungen nach Satz 4 an die zuständige Bundesoberbehörde weiter.

(4) ¹Der Inhaber einer Zulassung oder Genehmigung für Blut- oder Gewebezubereitungen im Sinne von Absatz 1 hat auf der Grundlage der in Absatz 1 genannten Verpflichtungen der zuständigen Bundesoberbehörde einen aktualisierten Bericht über die Unbedenklichkeit der Arzneimittel unverzüglich nach Aufforderung oder, soweit Rückrufe oder Fälle oder Verdachtsfälle schwerwiegender Zwischenfälle oder schwerwiegender unerwünschter Reaktionen betroffen sind, mindestens einmal jährlich vorzulegen. ²Satz 1 gilt nicht für den Parallelimporteur.

(5) ¹§ 62 Absatz 1, 2 Satz 1 und 2, Absatz 4 und 6 und § 63 gelten entsprechend. ²Die §§ 63a und 63b Absatz 1 und 2 gelten für den Inhaber einer Zulassung für Blut- oder Gewebezubereitungen entsprechend. ³Das Nähere regelt die Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung; die allgemeine Verwaltungsvorschrift nach § 63 Satz 1 findet Anwendung. ⁴Im Übrigen finden die §§ 62 bis 63g keine Anwendung.

(6) ¹Schwerwiegender Zwischenfall im Sinne der vorstehenden Vorschriften ist jedes unerwünschte Ereignis im Zusammenhang mit der Gewinnung, Untersuchung, Aufbereitung, Be- oder Verarbeitung, Konservierung, Aufbewahrung oder Abgabe von Blut und Blutbestand-

teilen, Geweben, Gewebe- oder Blutzubereitungen, das die Übertragung einer ansteckenden Krankheit, den Tod oder einen lebensbedrohenden Zustand, eine Behinderung oder einen Fähigkeitsverlust von Patienten zur Folge haben könnte oder einen Krankenhausaufenthalt erforderlich machen oder verlängern könnte oder zu einer Erkrankung führen oder diese verlängern könnte. ²Als schwerwiegender Zwischenfall gilt auch jede fehlerhafte Identifizierung oder Verwechslung von Keimzellen oder imprägnierten Eizellen im Rahmen von Maßnahmen einer medizinisch unterstützten Befruchtung.

(7) Schwerwiegende unerwünschte Reaktion im Sinne der vorstehenden Vorschriften ist eine unbeabsichtigte Reaktion, einschließlich einer übertragbaren Krankheit, beim Spender oder Empfänger im Zusammenhang mit der Gewinnung von Gewebe oder Blut oder der Übertragung von Gewebe- oder Blutzubereitungen, die tödlich oder lebensbedrohend verläuft, eine Behinderung oder einen Fähigkeitsverlust zur Folge hat oder einen Krankenhausaufenthalt erforderlich macht oder verlängert oder zu einer Erkrankung führt oder diese verlängert.

(8) ¹Der Inhaber einer Zulassung oder Genehmigung für Blut- oder Gewebezubereitungen im Sinne von Absatz 1 darf im Zusammenhang mit dem zugelassenen oder genehmigten Arzneimittel keine Informationen, die die Hämo- oder Gewebevigilanz betreffen, ohne vorherige oder gleichzeitige Mitteilung an die zuständige Bundesoberbehörde und an die Europäische Kommission öffentlich bekannt machen. ²Er stellt sicher, dass solche Informationen in objektiver und nicht irreführender Weise öffentlich bekannt gemacht werden.

Die Vorschrift enthält **besondere Dokumentations- und Meldepflichten** für Blut- und Gewebezubereitungen. Diese Produkte unterfallen im AMG auch an anderen Stellen (vgl. § 21a) besonderen Regelungen, die mit deren besonderen Risikopotential zusammenhängen. Nach Abs. 1 werden die Zulassungsinhaber verpflichtet, schwerwiegende Zwischenfälle und unerwünschte Reaktionen (vgl. VI, VII) zu sammeln. Nach II besteht die gesetzliche Pflicht, jeden Verdacht eines schwerwiegenden Zwischenfalls spätestens innerhalb einer Frist von 15 Tagen nach dem Bekanntwerden der zuständigen Bundesoberbehörde anzuzeigen. Vergleichbare Meldepflichten ergeben sich nach Abs. 3 für Blut- und Plasmaspendeeinrichtungen. 1

§ 63j Dokumentations- und Meldepflichten der behandelnden Person für nicht zulassungs- oder genehmigungspflichtige Arzneimittel für neuartige Therapien

(1) ¹Die behandelnde Person, die nicht zulassungs- oder genehmigungspflichtige Arzneimittel für neuartige Therapien bei einem Patienten anwendet, hat Unterlagen über alle Verdachtsfälle von Nebenwirkungen zu führen und unverzüglich jeden Verdachtsfall einer schwerwiegenden Nebenwirkung der zuständigen Behörde elektronisch anzuzeigen. ²Die Anzeige muss alle notwendigen Angaben enthalten, insbesondere

1. den Namen und die Anschrift der Einrichtung, in der der Patient behandelt wurde,
2. den Tag des Auftretens der schwerwiegenden Nebenwirkung,
3. die Art der schwerwiegenden Nebenwirkung,
4. den Tag der Herstellung des Arzneimittels,
5. Angaben zur Art des Arzneimittels sowie
6. Initialen, Geschlecht und Geburtsjahr des Patienten, der mit dem Arzneimittel behandelt wurde.

³Die zuständige Bundesoberbehörde gibt das für die Anzeige zu verwendende Formular auf ihrer Internetseite bekannt.

(2) Die behandelnde Person hat die nach Absatz 1 angezeigten Nebenwirkungen auf ihre Ursache und Auswirkung zu untersuchen und zu bewerten und die Ergebnisse der Bewertung der zuständigen Behörde unverzüglich mitzuteilen, ebenso die von ihr ergriffenen Maßnahmen zum Schutz des Patienten.

(3) Die zuständige Behörde leitet die Anzeigen und Meldungen nach den Absätzen 1 und 2 unverzüglich an die zuständige Bundesoberbehörde weiter.

(4) Auf Verlangen der zuständigen Behörden der Länder oder des Bundes muss die behandelnde Person weitere Informationen für die Beurteilung der Risiken des angewendeten Arzneimittels, einschließlich eigener Bewertungen, unverzüglich und vollständig übermitteln.

Die Vorschrift ist aufgrund des GSAV vom 9.8.2019 (BGBl. I 1202) neu in das AMG aufgenommen worden. Sie regelt Dokumentations- und Meldepflichten für bestimmte, nicht zulassungs- oder genehmigungspflichtige Arzneimittel, die für **neuartige Therapien** angewendet werden (sog. ATMP). Die bei der Anwendung festgestellten Risiken müssen gesammelt, bewertet und gemeldet werden (ausführlich Kügel/Müller/Pannenbecker § 63j Rn. 3 ff.). 1

§ 63k Ausnahmen

Die Regelungen des Zehnten Abschnitts finden keine Anwendung auf Arzneimittel, die im Rahmen einer klinischen Prüfung als Prüfpräparate eingesetzt werden.

Elfter Abschnitt. Überwachung

§ 64 Durchführung der Überwachung

(1) ¹Der Überwachung durch die zuständige Behörde hinsichtlich der jeweils genannten Tätigkeiten unterliegen Betriebe und Einrichtungen,

1. in denen Arzneimittel hergestellt, geprüft, gelagert, verpackt oder in den Verkehr gebracht werden,
2. in denen sonst mit Arzneimitteln Handel getrieben wird,
3. die Arzneimittel einführen,
4. die Arzneimittel entwickeln oder klinisch prüfen,
5. die Arzneimittel nach § 47a Absatz 1 Satz 1 erwerben oder anwenden,
6. in denen Aufzeichnungen über die in den Nummern 1 bis 5 genannten Tätigkeiten aufbewahrt werden oder
7. die einen Datenspeicher einrichten oder verwalten, der zum Datenspeicher- und -abrufsystem nach Artikel 31 der Delegierten Verordnung (EU) 2016/161 der Kommission vom 2. Oktober 2015 zur Ergänzung der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates durch die Festlegung genauer Bestimmungen über die Sicherheitsmerkmale auf der Verpackung von Humanarzneimitteln (ABl. L 32 vom 9.2.2016, S. 1) gehört.

²Die Entwicklung, Herstellung, Prüfung, Lagerung, Verpackung, Einfuhr und das Inverkehrbringen von Wirkstoffen und anderen zur Arzneimittelherstellung bestimmten Stoffen und von Gewebe, der sonstige Handel mit diesen Wirkstoffen und Stoffen sowie die mit den genannten Tätigkeiten im Zusammenhang stehende Aufbewahrung von Aufzeichnungen unterliegen der Überwachung, soweit sie durch eine Rechtsverordnung nach § 54, nach § 12 des Transfusionsgesetzes oder nach § 16a des Transplantationsgesetzes geregelt sind. ³Im Fall des § 14 Absatz 4 Nummer 4 und des § 20b Absatz 2 unterliegen die Entnahmeeinrichtungen und Labore der Überwachung durch die für sie örtlich zuständige Behörde; im Fall des § 20c Absatz 2 Satz 2 unterliegen die beauftragten Betriebe der Überwachung durch die für sie örtlich zuständige Behörde. ⁴Satz 1 gilt auch für Personen, die diese Tätigkeiten berufsmäßig ausüben oder Arzneimittel nicht ausschließlich für den Eigenbedarf mit sich führen, für den Sponsor einer klinischen Prüfung oder seinen Vertreter sowie für Personen oder Personenvereinigungen, die Arzneimittel für andere sammeln. ⁵Satz 1 findet keine Anwendung auf die Rekonstitution, soweit es sich nicht um Arzneimittel handelt, die zur klinischen Prüfung bestimmt sind.

(2) ¹Die mit der Überwachung beauftragten Personen müssen diese Tätigkeit hauptberuflich ausüben. ²Die zuständige Behörde kann Sachverständige beiziehen. ³Sie soll Angehörige der zuständigen Bundesoberbehörde als Sachverständige beteiligen, soweit es sich um Blutzubereitungen, Gewebe und Gewebezubereitungen, radioaktive Arzneimittel, gentechnisch hergestellte Arzneimittel, Sera, Impfstoffe, Allergene, Arzneimittel für neuartige Therapien, xenogene Arzneimittel oder um Wirkstoffe oder andere Stoffe, die menschlicher, tierischer oder mikrobieller Herkunft sind oder die auf gentechnischem Wege hergestellt werden, handelt. ⁴Bei Apotheken, die keine Krankenhausapotheken sind oder die einer Erlaubnis nach § 13 nicht bedürfen, kann die zuständige Behörde Sachverständige mit der Überwachung beauftragen.

(3) ¹Die zuständige Behörde hat sich davon zu überzeugen, dass die Vorschriften über Arzneimittel, Wirkstoffe und andere zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe sowie über Gewebe, über die Werbung auf dem Gebiete des Heilwesens, des Zweiten Abschnitts des Transfusionsgesetzes, der Abschnitte 2, 3 und 3a des Transplantationsgesetzes und über das Apothekenwesen beachtet werden. ²Sie hat dafür auf der Grundlage eines Überwachungssystems unter besonderer Berücksichtigung möglicher Risiken in angemessenen Zeitabständen und in angemessenem Umfang sowie erforderlichenfalls auch unangemeldet Inspektionen vorzunehmen und wirksame Folgemaßnahmen festzulegen. ³Sie hat auch Arzneimittelproben amtlich untersuchen zu lassen. ⁴Unangemeldete Inspektionen sind insbesondere erforderlich

1. bei Verdacht von Arzneimittel- oder Wirkstofftäuschungen,
2. bei Hinweis auf schwerwiegende Mängel von Arzneimitteln oder Wirkstoffen sowie
3. in angemessenen Zeitabständen im Rahmen der Überwachung der Arzneimittelherstellung nach § 35 der Apothekenbetriebsordnung und der Herstellung von Arzneimitteln zur parenteralen Anwendung für Apotheken.

(3a) ¹Betriebe und Einrichtungen, die einer Erlaubnis nach den §§ 13, 20c, 72, 72b Absatz 1 oder § 72c bedürfen, sowie Apotheken, die Arzneimittel nach § 35 der Apothekenbetriebsordnung herstellen, sind in der Regel alle zwei Jahre nach Absatz 3 zu überprüfen. ²Die zuständige Behörde erteilt die Erlaubnis nach den §§ 13, 20c, 52a, 72, 72b Absatz 1 oder § 72c erst, wenn sie sich durch eine Inspektion davon überzeugt hat, dass die Voraussetzungen für die Erlaubniserteilung vorliegen.

(3b) ¹Die zuständige Behörde führt die Inspektionen zur Überwachung der Vorschriften über den Verkehr mit Arzneimitteln gemäß den Leitlinien der Europäischen Kommission nach

Artikel 111a der Richtlinie 2001/83/EG durch, soweit es sich nicht um die Überwachung der Durchführung klinischer Prüfung handelt. ²Sie arbeitet mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur durch Austausch von Informationen über geplante und durchgeführte Inspektionen sowie bei der Koordinierung von Inspektionen von Betrieben und Einrichtungen in Ländern, die nicht Mitgliedstaaten der Europäischen Union oder andere Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum sind, zusammen.

(3c) ¹Die Inspektionen können auch auf Ersuchen eines anderen Mitgliedstaates, der Europäischen Kommission oder der Europäischen Arzneimittel-Agentur durchgeführt werden. ²Unbeschadet etwaiger Abkommen zwischen der Europäischen Union und Ländern, die nicht Mitgliedstaaten der Europäischen Union oder andere Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum sind, kann die zuständige Behörde einen Hersteller in dem Land, das nicht Mitgliedstaat der Union oder Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum ist, auffordern, sich einer Inspektion nach den Vorgaben der Europäischen Union zu unterziehen.

(3d) ¹Über die Inspektion ist ein Bericht zu erstellen. ²Die zuständige Behörde, die die Inspektion durchgeführt hat, teilt den überprüften Betrieben, Einrichtungen oder Personen den Inhalt des Berichtsentwurfs mit und gibt ihnen vor dessen endgültiger Fertigstellung Gelegenheit zur Stellungnahme.

(3e) Führt die Inspektion nach Auswertung der Stellungnahme nach Absatz 3d Satz 2 zu dem Ergebnis, dass die Betriebe, Einrichtungen oder Personen den gesetzlichen Vorschriften nicht entsprechen, so wird diese Information, soweit die Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis oder der Guten Vertriebspraxis des Rechts der Europäischen Union für Arzneimittel zur Anwendung beim Menschen betroffen sind, in die Datenbank nach § 67a eingegeben.

(3f) ¹Innerhalb von 90 Tagen nach einer Inspektion zur Überprüfung der Guten Herstellungspraxis oder der Guten Vertriebspraxis wird den überprüften Betrieben, Einrichtungen oder Personen ein Zertifikat ausgestellt, wenn die Inspektion zu dem Ergebnis geführt hat, dass die entsprechenden Grundsätze und Leitlinien eingehalten werden. ²Die Gültigkeitsdauer des Zertifikates über die Einhaltung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis soll drei Jahre, die des Zertifikates über die Einhaltung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Vertriebspraxis fünf Jahre nicht überschreiten. ³Das Zertifikat ist zurückzunehmen, wenn nachträglich bekannt wird, dass die Voraussetzungen nicht vorgelegen haben; es ist zu widerrufen, wenn die Voraussetzungen nicht mehr gegeben sind.

(3g) ¹Die Angaben über die Ausstellung, die Versagung, die Rücknahme oder den Widerruf eines Zertifikates über die Einhaltung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis sind in eine Datenbank nach § 67a einzugeben. ²Das gilt auch für die Erteilung, die Rücknahme, den Widerruf oder das Ruhen einer Erlaubnis nach § 13 oder § 72 Absatz 1 und 2 sowie für die Registrierung und Löschung von Arzneimittelvermittlern oder von Betrieben und Einrichtungen, die Wirkstoffe herstellen, einführen oder sonst mit ihnen Handel treiben, ohne einer Erlaubnis zu bedürfen. ³Die Angaben über die Ausstellung, die Versagung, die Rücknahme oder den Widerruf einer Erlaubnis nach § 52a sowie eines Zertifikates über die Einhaltung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Vertriebspraxis sind in eine Datenbank der Europäischen Arzneimittel-Agentur nach Artikel 111 Absatz 6 der Richtlinie 2001/83/EG einzugeben.

(3h) Die Absätze 3b, 3c und 3e bis 3g finden keine Anwendung auf Betriebe und Einrichtungen, die einen Datenspeicher einrichten oder verwalten, der zum Datenspeicher- und -abrufsystem nach Artikel 31 der Delegierten Verordnung (EU) 2016/161 gehört.

(3i) ¹Abweichend von Absatz 3c hat die zuständige Behörde über ein begründetes Ersuchen eines anderen Mitgliedstaates der Europäischen Union zu entscheiden, in den Gewebe oder Gewebzubereitungen verbracht werden sollen, die zuvor in den Geltungsbereich dieses Gesetzes eingeführt wurden, eine einführende Gewebeeinrichtung, die der Erlaubnispflicht des § 72b Absatz 1 oder des § 72c Absatz 1 unterliegt, zu inspizieren oder sonstige Überwachungsmaßnahmen durchzuführen. ²Der andere Mitgliedstaat erhält zuvor Gelegenheit zur Stellungnahme. ³Die Sätze 1 und 2 gelten entsprechend für ein begründetes Ersuchen eines anderen Mitgliedstaates der Europäischen Union, in den hämatopoetische Stammzellen oder Stammzellzubereitungen aus dem peripheren Blut oder aus dem Nabelschnurblut verbracht werden sollen, die zuvor in den Geltungsbereich dieses Gesetzes eingeführt wurden, eine einführende Einrichtung, die der Erlaubnispflicht nach § 72 Absatz 4 oder § 72c Absatz 4 Satz 1 in Verbindung mit Absatz 1 unterliegt, zu inspizieren oder sonstige Überwachungsmaßnahmen durchzuführen.

(3j) ¹Im Fall einer Inspektion nach Absatz 3i kann die zuständige Behörde auf ein Ersuchen der zuständigen Behörde des anderen Mitgliedstaates der Europäischen Union gestatten, dass beauftragte Personen dieses Mitgliedstaates die Inspektion begleiten. ²Eine Ablehnung des Ersuchens muss die zuständige Behörde gegenüber der zuständigen Behörde des anderen Mitgliedstaates begründen. ³Die begleitenden Personen sind befugt, zusammen mit den mit der Überwachung beauftragten Personen Grundstücke, Geschäftsräume, Betriebsräume und Beförderungsmittel zu den üblichen Geschäftszeiten zu betreten und zu besichtigen.

(3k) ¹Die zuständige Behörde informiert die zuständige Bundesoberbehörde über geplante Inspektionen bei Herstellern von Arzneimitteln oder Wirkstoffen in Drittstaaten. ²Angehörige der zuständigen Bundesoberbehörde können im Benehmen mit der zuständigen Behörde an solchen Inspektionen als Sachverständige teilnehmen. ³Absatz 2 Satz 3 bleibt unberührt.

(4) Die mit der Überwachung beauftragten Personen sind befugt

1. Grundstücke, Geschäftsräume, Betriebsräume, Beförderungsmittel und zur Verhütung dringender Gefahr für die öffentliche Sicherheit und Ordnung auch Wohnräume zu den üblichen Geschäftszeiten zu betreten, zu besichtigen sowie in Geschäftsräumen, Betriebsräumen und Beförderungsmitteln zur Dokumentation Bildaufzeichnungen anzufertigen, in denen eine Tätigkeit nach Absatz 1 ausgeübt wird; das Grundrecht des Artikels 13 des Grundgesetzes auf Unverletzlichkeit der Wohnung wird insoweit eingeschränkt,
2. Unterlagen über Entwicklung, Herstellung, Prüfung, klinische Prüfung, Erwerb, Einfuhr, Lagerung, Verpackung, Abrechnung, Inverkehrbringen und sonstigen Verbleib der Arzneimittel, der Wirkstoffe und anderer zur Arzneimittelherstellung bestimmter Stoffe sowie über das im Verkehr befindliche Werbematerial und über die nach § 94 erforderliche Deckungsvorsorge einzusehen,
- 2a. Abschriften oder Ablichtungen von Unterlagen nach Nummer 2 oder Ausdrucke oder Kopien von Datenträgern, auf denen Unterlagen nach Nummer 2 gespeichert sind, anzufertigen oder zu verlangen, soweit es sich nicht um personenbezogene Daten von Patienten handelt,
3. von natürlichen und juristischen Personen und nicht rechtsfähigen Personenvereinigungen alle erforderlichen Auskünfte, insbesondere über die in Nummer 2 genannten Betriebsvorgänge zu verlangen,
4. vorläufige Anordnungen, auch über die Schließung des Betriebes oder der Einrichtung zu treffen, soweit es zur Verhütung dringender Gefahren für die öffentliche Sicherheit und Ordnung geboten ist.

(4a) Soweit es zur Durchführung dieses Gesetzes oder der auf Grund dieses Gesetzes erlassenen Rechtsverordnungen oder der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 erforderlich ist, dürfen auch die Sachverständigen der Mitgliedstaaten der Europäischen Union, soweit sie die mit der Überwachung beauftragten Personen begleiten, Befugnisse nach Absatz 4 Nr. 1 wahrnehmen.

(5) Der zur Auskunft Verpflichtete kann die Auskunft auf solche Fragen verweigern, deren Beantwortung ihn selbst oder einen seiner in § 383 Abs. 1 Nr. 1 bis 3 der Zivilprozessordnung bezeichneten Angehörigen der Gefahr strafrechtlicher Verfolgung oder eines Verfahrens nach dem Gesetz über Ordnungswidrigkeiten aussetzen würde.

(6) ¹Das Bundesministerium wird ermächtigt, durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates Regelungen über die Wahrnehmung von Überwachungsaufgaben in den Fällen festzulegen, in denen Arzneimittel von einem pharmazeutischen Unternehmer im Geltungsbereich des Gesetzes in den Verkehr gebracht werden, der keinen Sitz im Geltungsbereich des Gesetzes hat, soweit es zur Durchführung der Vorschriften über den Verkehr mit Arzneimitteln sowie über die Werbung auf dem Gebiete des Heilwesens erforderlich ist. ²Dabei kann die federführende Zuständigkeit für Überwachungsaufgaben, die sich auf Grund des Verbringens eines Arzneimittels aus einem bestimmten Mitgliedstaat der Europäischen Union ergeben, jeweils einem bestimmten Land oder einer von den Ländern getragenen Einrichtung zugeordnet werden.

1. **1. Normzweck.** Die zuletzt mehrfach geänderte (s. G v. 9.8.2019, BGBl. I 1202) Vorschrift regelt – zusammen mit den sonstigen Normen des 11. Abschnitts – die **Überwachung von Betrieben und Einrichtungen**, die im weitesten Sinne mit Arzneimitteln umgehen. Da mit Ausnahme der gesetzlich ausdrücklich geregelten Zuständigkeiten der Bundesoberbehörden der Vollzug des Gesetzes Ländersache ist, enthält das AMG selbst keine Bestimmungen über die Zuständigkeit der örtlich für die Überwachung zuständigen Behörden (Art. 83 GG). Diese folgen vielmehr aus dem jeweils einschlägigen Landesrecht.
2. **2. Überwachte Einrichtungen (Abs. 1).** Die Überwachung erstreckt sich auf sämtliche Betriebe und Einrichtungen, in denen mit Arzneimitteln im weitesten Sinne umgegangen wird. Darüber hinaus erweitert I 2 die Überwachung auch auf Wirkstoffe und andere zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe und Gewebe, soweit sie nach den dort genannten gesetzlichen Bestimmungen geregelt sind. Das bezieht sich für Wirkstoffe auf die Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV), die insoweit spezifische Regelungen enthält.
3. Nach dem im Zuge der 15. AMG-Novelle neu eingefügten I 5 unterfällt die **Rekonstitution** von Fertigarzneimitteln (§ 4 XXXI) nicht der Überwachung durch die zuständige Behörde. Etwas anderes gilt nur für klinische Prüfpräparate.
4. **3. Anforderungen an Überwachungspersonal (Abs. 2).** In Abs. 2 werden Anforderungen an das **Überwachungspersonal** gestellt. Dieses muss zunächst hauptberuflich im Bereich der Arzneimittelüberwachung tätig sein. Dadurch soll sichergestellt werden, dass eine wirtschaftliche Unabhängigkeit gegenüber den zu überwachenden Einrichtungen und Betrieben gewährleistet ist (Kloesel/Cyran § 64 Anm. 27). Darüber hinaus fordert Abs. 2 keine besondere Sachkenntnis; vielmehr enthält Abs. 2 S. 1 lediglich die Befugnis zur Beiziehung von Sachverständigen und in Abs. 2 S. 3 ein Gebot, bei den dort genannten Produkten Mitarbeiter der jeweils zuständigen Bundesoberbehörde beizuziehen. Immerhin ergibt sich aber aus § 8 AMGvV (Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des Arzneimittelgesetzes v.