

PHARMAKOVIGILANZ-PROJEKTE DES BAH-WIDI



INHALTSVERZEICHNIS

4	Pharmakovigilanz-Datenbank des BAH-WiDi
5	Gemeinschaftliche MedDRA-Lizenz
6	24-Stunden-Erreichbarkeit
8	Gemeinschaftliche E-Learning-Plattform des BAH-WiDi
10	Gemeinschaftliche PSUR-Erstellung
11	Signal Management und CoBRA®
12	SOPs im Pharmakovigilanz-Bereich
14	Auditierung und Zertifizierung von Pharmakovigilanz-Systemen
16	Erfassung von Antibiotika-Resistenzen
18	Gemeinschaftliche Literaturrecherche und -auswertung
19	Impressum

Der Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (BAH) ist der mitgliederstärkste Branchenverband der Arzneimittelindustrie in Deutschland. Er vertritt die Interessen von mehr als 450 Mitgliedsunternehmen, die in Deutschland ca. 80.000 Mitarbeiter beschäftigen. Global agierende Arzneimittel-Hersteller werden ebenso aktiv in die vielfältige Verbandsarbeit eingebunden wie der breit repräsentierte Mittelstand. Das Aufgabenspektrum des BAH umfasst sowohl die verschreibungspflichtigen als auch die nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel sowie die stofflichen Medizinprodukte. Im Sinne der Patientensicherheit sind dem BAH die Selbstmedikation mit einer Beratung durch Arzt oder Apotheker und die Wahrung der Apothekenpflicht ein besonderes Anliegen. Mit seiner hohen Fach- und Sachkompetenz ist der BAH enger Ansprechpartner von Politik, Behörden und Institutionen im Gesundheitswesen sowie ein starkes Bindeglied zwischen den verschiedenen Interessengruppen.

Pharmakovigilanz-Projekte des BAH-WiDi

Die Anforderungen im Bereich Pharmakovigilanz haben in den letzten Jahren immer weiter zugenommen. Dies bedeutet für die Unternehmen, dass immer mehr personelle und technische Ressourcen bereitgestellt werden müssen, was letztendlich zu erheblichen Kostensteigerungen führt. Der Wissenschafts- und Wirtschaftsdienst des BAH (BAH-WiDi) bietet daher zu den wichtigsten Themen der Pharmakovigilanz Service-Projekte an, mit denen die Unternehmen ressourcensparend und effizient ihren Verpflichtungen nachkommen können.

Durch die gemeinschaftliche Ausrichtung können hochwertige und intelligente Lösungen zu überschaubaren Kosten angeboten werden. Außerdem können mit dem firmen- und produktübergreifenden Ansatz dieser Gemeinschaftsprojekte Synergien optimal genutzt werden. Beiräte, die aus der Mitte der Unternehmen gewählt werden, steuern die Projekte. Es finden regelmäßige Aktualisierungen und Anpassungen an gesetzliche Veränderungen statt. Außerdem etabliert der BAH-WiDi ein System zur Qualitätssicherung. Durch jährliche Plenarsitzungen sowie zusätzliche Nutzertreffen und Schulungen findet ein reger Erfahrungsaustausch zwischen den Firmen statt. In diesen Projekten arbeitet der BAH-WiDi mit renommierten Dienstleistern zusammen, die regelmäßig auditiert werden.

Ihre Ansprechpartner:

Dr. Elmar Kroth
Geschäftsführer Wissenschaft

Ap. Melanie Broicher
*Leiterin Abteilung
Arzneimittelsicherheit*

Ap. Mara Ernst
Referentin Arzneimittelsicherheit

PHARMAKOVIGILANZ-DATENBANK DES BAH-WiDi

Start des Service: 1. November 2005

Seit November 2005 betreibt der BAH-WiDi eine gemeinschaftliche Pharmakovigilanz-Datenbank. Bei dieser Software handelt es sich um eine Komplettlösung für die Pharmakovigilanz, die das Handling aller Informationen (Erfassung, Approval, Dokumentenmanagement, Hochladen von Attachments und weiteren Informationen) sowie die Ausgabe von Fallberichten, etwa zu gestalteten Listen u.a. für die PSUR-Erstellung oder für andere Zwecke im Unternehmen, gestattet. Die Datenbank ist in Deutschland eine führende Software-Lösung für diesen Zweck.

Zwischenzeitlich konnten neben der European Medicines Agency (EMA), dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) die zuständigen Behörden aus vielen weiteren Ländern des Europäischen Wirtschaftsraumes über einen Gatewayzugang angebunden werden.

Die Software wird – wie in allen BAH-Serviceprojekten üblich – unter der Aufsicht eines Beirates, der von den Nutzerfirmen gewählt wird, durch einen Dienstleister zentral betreut und gewartet. In diesem Projekt bedeutet dies u.a., dass die halbjährlichen MedDRA-Updates (siehe unter II. Gemeinschaftliche MedDRA-Lizenz) eingespielt werden und auf Änderungen in der Gesetzgebung mit einer Erweiterung der Programmierung reagiert wird. Die Software und Updates werden zentral validiert. Außerdem erfolgen sowohl die Kontaktaufnahme mit verschiedensten Behörden in den EU-Mitgliedstaaten als auch das komplette Testprozedere von der „Zentrale“ aus; die nutzenden Unternehmen haben bislang noch nie einen Testfall senden müssen.

Nutzerlizenz für die Datenbank

Hier haben Sie die Auswahl zwischen zwei Lizenzmodellen, 2.150 Euro p.a. für eine Lizenz mit höheren Transaktionskosten (gedacht für Häuser, die wenig Fallberichte übermitteln) oder 3.550 Euro p.a. mit einem geringeren Entgelt für Transaktionen.

Mit jedem der beiden Modelle haben Sie vollen Zugriff auf alle Leistungen der Software inklusive der Validierungsdokumentation, des Nutzerforums etc. Es gibt keinerlei Beschränkungen etwa bezüglich des Datenvolumens oder der Zahl der Nutzer im Unternehmen.

Transaktionskosten

Erst wenn Sie an eine oder mehrere Behörden oder an Partnerunternehmen Berichte senden, entstehen Kosten. Senden Sie einen Fallbericht bspw. gleichzeitig an fünf Empfänger, entstehen die Kosten nur einmal. In der Transaktion eingeschlossen sind ebenfalls alle eintreffenden Bestätigungen (MDN und Acknowledgements) aller Empfänger. Abhängig vom o.g. Lizenzmodell fallen Kosten für die Transaktion von Fallberichten zwischen 60 bis 125 Euro an.

Schulung

Nutzer erhalten eine eintägige Einweisung in die optimale Handhabung der Software. Diese Schulung ist obligatorisch für mindestens einen Mitarbeiter Ihres Hauses.

MedDRA-Lizenz

Um die Datenbank nutzen zu können, benötigt jeder Nutzer eine MedDRA-Lizenz. Diese kann individuell bei der MSSO gezeichnet werden, oder Sie beteiligen sich an der vom BAH angebotenen weltweit ersten Sammellizenz (siehe unter II. Gemeinschaftliche MedDRA-Lizenz).

Mehr Kosten entstehen nicht, gleich wie viele Fallberichte Sie in der Datenbank vorhalten, wie oft Sie die Datenbank aufrufen oder Line Listings generieren etc.

Die Unternehmen müssen selbst die Registrierung (oder ggf. eine Um-Registrierung von einer anderen Lösung) bei der EMA beantragen. Hierzu gibt der BAH-WiDi eine Checkliste heraus, die den Unternehmen die notwendigen Schritte erläutert. Testfälle müssen nicht gesendet werden, den erforderlichen Testfall sendet die vom WiDi beauftragte Stelle.

Die EMA ist mit dem System bereits gut vertraut; eine Vielzahl von Unternehmen ist bereits durch die Registrierung gegangen. Die Anmeldung bei den nationalen Behörden übernimmt der BAH-WiDi. Bei einigen Behörden müssen spezifische Formblätter ausgefüllt werden, die entsprechend vorbereitet zur Verfügung gestellt werden.

Selbstverständlich sind die Nutzerinstanzen mandantensicher; kein Unternehmen hat Zugriff auf die Daten eines anderen – es sei denn, es ist als Dienstleister für dieses tätig und daher entsprechend autorisiert. Ebenso klar – auch der BAH-WiDi hat keinerlei Zugang zu den Daten.

Ihre Ansprechpartnerin

Ap. Mara Ernst

Referentin Arzneimittelsicherheit

ernst@bah-bonn.de

GEMEINSCHAFTLICHE MedDRA-LIZENZ

Start des Service: 1. Mai 2006

Im Zusammenhang mit der strukturierten elektronischen Übermittlung von Berichten über Verdachtsfälle schwerwiegender Arzneimittelrisiken an die zuständigen Behörden im In- und Ausland wurde auch die Verwendung der international abgestimmten medizinischen Terminologie MedDRA (Medical Dictionary for Drug Regulatory Activities) zur Kodierung von medizinischen Informationen verbindlich gemacht. Die Nutzung von MedDRA setzt eine entsprechende Lizenz voraus, die die MedDRA-Vertriebsorganisation MSSO vergibt. Die Gebühren für eine solche Lizenz sind dabei insbesondere für kleine und mittlere Unternehmen nicht unbeträchtlich (für Unternehmen mit einem Jahresumsatz zwischen 10 und 500 Mio. US-Dollar betragen diese ca. 5.550 US-Dollar oder etwa 5.000 Euro jährlich).

Vor diesem Hintergrund hat sich der BAH im Zuge seiner Pharmakovigilanz-Serviceprojekte intensiv um eine gemeinschaftliche MedDRA-Lizenz bemüht und im Mai 2006 die weltweit erste Sammellizenz erhalten, die seither jährlich verlängert wird. Im Rahmen dieses Abkommens haben Unternehmen, die an einem oder mehreren der BAH-Pharmakovigilanz-Projekte teilnehmen, die Möglichkeit, mit MedDRA zu kodieren bzw. entsprechende Codes zu empfangen und weiterzugeben.

Ihre Ansprechpartnerin

Ap. Mara Ernst

Referentin Arzneimittelsicherheit

ernst@bah-bonn.de

24-Stunden-Erreichbarkeit

Start des Service: 1. Januar 2016

Neben der gesetzlich vorgeschriebenen ständigen Erreichbarkeit des Stufenplanbeauftragten/ der QPPV für Behörden wird seitens der Überwachungs- und auch der Zulassungsbehörden erwartet, dass ein Zulassungsinhaber bzw. ein pharmazeutischer Unternehmer für dringliche Fragen zu seinen Produkten auch außerhalb der regulären Geschäftszeiten für Patienten und Angehörige der Heilberufe erreichbar ist. Hierfür gibt es zwar keine klare rechtliche Verpflichtung, jedoch wird auf die Eigenverantwortung im Rahmen der Produkthaftung verwiesen. Dringende Meldungen/Risiken zu einem Produkt (v.a. schwere Qualitätsmängel) müssen dem Stufenplanbeauftragten und/oder der QPPV umgehend gemeldet werden können.

Zur Gewährleistung einer 24-Stunden-Erreichbarkeit des pharmazeutischen Unternehmens bei Fragen/Meldungen von Patienten und Angehörigen der Heilberufe arbeiten viele Unternehmen mit Dienstleistern zusammen oder haben firmeninterne Lösungen erarbeitet. Regelmäßig werden jedoch bei Pharmakovigilanz-Inspektionen durch nationale und internationale Behörden diesbezüglich Mängel identifiziert. Vor diesem Hintergrund hat sich eine BAH-Arbeitsgruppe gebildet, die die Eckpunkte eines Gemeinschaftsprojektes erarbeitet hat, das den behördlichen Anforderungen gerecht wird und für die BAH-Mitgliedsunternehmen eine möglichst komfortable und kostengünstige Lösung darstellt. Ziel des Service-Angebotes ist es, durch ein gemeinschaftliches Vorgehen Synergien zu nutzen. Das betrifft beispielsweise die Vertragsgestaltung, die Servicetiefe sowie die Schulung der Mitarbeiter des Dienstleistungspartners und dessen zentrale Auditierung. Darüber hinaus lassen sich Kostenvorteile im Vergleich zu firmenindividuellen Lösungen realisieren.

Als Dienstleister wurde in diesem Projekt die Sanvartis GmbH ausgewählt. Die Sanvartis GmbH ist eines der größten medizinischen Service Center in Deutschland und auf medizinisch anspruchsvolle Telefonie-Projekte im deutschen Gesundheitswesen spezialisiert und ist somit in der Lage, sowohl bezüglich der Qualitätssicherung, als auch der fachlichen Qualifikation die Anforderungen zu erfüllen.

Leistungen

Beantwortung von Anrufen, die über eine Servicenummer (eine spezifische Telefonnummer pro Unternehmen) eingehen:

- **Sicherstellung einer telefonischen Erreichbarkeit außerhalb der Bürozeiten** (Montag – Freitag 18:00 – 8:00 Uhr und Samstag/ Sonntag/ an Feiertagen)
Aber: Fokus Pharmakovigilanz, d.h. keine Bestellungen, keine Nutzung der Hotline für Marketing-Aktionen
- **Sicherstellung der Einhaltung von Vorgaben des Datenschutzes durch die Verwendung einer firmenspezifische Telefonnummer**

Bearbeitung und Weiterleitung aller eingegangenen Informationen unter Berücksichtigung von Vorgaben und Verfahrensanweisungen des BAH:

- 1. Dringende Anfragen zu einem Produkt:**
Umgehende (telefonische und schriftliche) Weiterleitung von qualitäts- und sicherheitsrelevanten Informationen, die umgehendes Handeln durch den pharmazeutischen Unternehmer erforderlich machen, an den Stufenplanbeauftragten und/oder entsprechend von Ihnen benannte Person(en). Liegt ein medizinischer Notfall vor, wird der Anrufer ggf. an den Notarzt weitergeleitet oder dieser wird verständigt.

2. Pharma-Information:

Fachkundige Information zu Ihren Produkten gemäß Produktinformation und ggf. anhand entsprechender Q&A-Dokumente. Allgemeinere Anfragen können dem Anrufer somit bereits beantwortet werden; bei spezifischen Fragestellungen, aus denen sich jedoch kein dringender Handlungsbedarf ergibt, wird die Anfrage unmittelbar nach dem Gespräch an das Unternehmen zur Bearbeitung (per E-Mail) weitergeleitet (Weitergabe der Kontaktdaten des Anrufers unter Berücksichtigung der datenschutzrechtlichen Vorgaben).

- **Sicherstellung der Erfassung und Weiterleitung aller eingegangenen Informationen zu Ihren Produkten bzw. Ihrem Unternehmen (Follow-Up der Information durch den pharmazeutischen Unternehmer)**

Festlegung von Standardprozessen sowie Schulung der Mitarbeiter des Dienstleisters durch den BAH-WiDi und Sanvartis:

- **Sicherstellung der Einhaltung von Pharmakovigilanz- und datenschutzrechtlichen Vorschriften**

Qualitätsmanagement / Reconciliation / Dokumentationskontrollen.

Gemeinschaftliche, unabhängige Auditierung durch den BAH-WiDi oder einen beauftragten Dienstleister (keine individuelle, unternehmensspezifische Auditierung notwendig).

- **Sicherstellung einer umfangreichen Qualitätssicherung und Möglichkeit zur kontinuierlichen Optimierung des Services**

Kosten

Grundlage für das Kostenmodell in diesem Projekt ist der Umsatz Ihres Unternehmens mit Arzneimitteln (analog zur Berechnung des BAH-Mitgliedsbeitrags). Für die Durchführung der o.g. Leistungen zur Gewährleistung einer 24-Stunden-Erreichbarkeit Ihres Unternehmens werden folgende Kosten veranschlagt:

Umsatz Arzneimittel in Deutschland / Jahr	Projektkosten / Jahr
< 5 Mio.	6.000 EUR
5 – 25 Mio.	9.000 EUR
25 – 50 Mio.	12.000 EUR
50 – 150 Mio.	15.000 EUR
> 150 Mio.	19.000 EUR

Einmalig kommen hinzu:

Projektaufnahmegebühr = 250 Euro
(zzgl. Mehrwertsteuer)

Ihre Ansprechpartnerin
Ap. Mara Ernst
Referentin Arzneimittelsicherheit
ernst@bah-bonn.de

GEMEINSCHAFTLICHE E-LEARNING-PLATTFORM DES BAH-WiDi

Start des Service: 1. Oktober 2009

Dokumentierte und erfolgskontrollierte Schulungen stellen für die Arzneimittel-Industrie eine erhebliche Herausforderung dar. Bisherige Erfahrungen aus Inspektionen des Pharmakovigilanz-Bereiches durch in- und ausländische Behörden sowie durch Lizenzpartner zeigen, dass den Schulungsaktivitäten, deren Erfolgskontrolle sowie der entsprechenden Dokumentation eine sehr hohe Aufmerksamkeit gewidmet wird.

Überdies bedeutet die Durchführung von Präsenz-Schulungen und deren Dokumentation für alle Beteiligten einen erheblichen zeitlichen Aufwand und stellt für die Unternehmen eine nicht zu unterschätzende finanzielle Belastung dar. Zudem stößt das Überprüfen des Schulungserfolges häufig an datenschutzrechtliche und arbeitsrechtliche Grenzen.

In dieser Situation hat der BAH-WiDi eine intelligente und einfache Lösung zur Durchführung und Dokumentation von Schulungen sowie zum Nachweis des Schulungserfolges mittels elektronischer Instrumente (sogenanntes E-Learning) gesucht. Nachdem ein entsprechend verfeinertes Angebot im Mitgliederkreis auf großes Interesse gestoßen ist, wurde dieses Projekt nunmehr umgesetzt; die E-Learning-Plattform wurde am 5. Oktober 2009 freigegeben.

Die Leistungen des Projektes

Folgende Leistungen werden im Rahmen des Projektes angeboten:

- Etablierung einer webbasierten Schulungsplattform durch den BAH-WiDi, die es den Schulungsteilnehmern ermöglicht, jederzeit von überall auf Schulungsinhalte zuzugreifen

- Zentrale Erarbeitung wesentlicher Schulungsinhalte
- Möglichkeit der flexiblen Planung und Durchführung von Schulungen durch das jeweilige Unternehmen einschließlich benötigter Dokumentation (unabhängig von Präsenz-Schulungen)
- Nachweis des Schulungserfolges mittels integrierter Erfolgskontrolle (unter Berücksichtigung datenschutzrechtlicher und arbeitsrechtlicher Anforderungen)
- Erhebliche Zeitersparnis der verantwortlichen Personen im Unternehmen bei gleichzeitig hochwertigen Schulungsunterlagen (Entlastung)
- Möglichkeit zur Einbindung von externen Partnern in die Schulungsaktivitäten (z.B. CRO, Leasingaufendienst, Vertriebspartner)
- Zweisprachige Anlage des Systems möglich (deutsch/englisch)
- Möglichkeit zur Einstellung firmenspezifischer Schulungsinhalte (z.B. Standard Operating Procedures (SOPs), Produktschulungen) in einfacher Weise möglich (siehe S. 9 „Added Value“)

Bezüglich der zentral einzuspeisenden Schulungsinhalte hat sich der BAH-WiDi zunächst auf einige Module im Bereich der Außendienstschulung zur Pharmakovigilanz, auf Grundmodule zum Medizinprodukte-, Urheber- und Chemikalienrecht sowie zu Fragestellungen im Bereich der klinischen Prüfung konzentriert.

Dieses Angebot wird zielgruppenspezifisch sukzessive erweitert.

Schulungsdokumentation und Erfolgskontrolle

Die angebotene Plattform gestattet die erforderliche Dokumentation von Schulungen, ausgehend von der Zuweisung von Schulungsinhalten über deren Bearbeitung durch die Schulungsteilnehmer bis hin zur Erfolgskontrolle. Diese kann – je nach den Bedürfnissen des Unternehmens sowie konkreter Vorgaben z.B. durch den Betriebsrat – durch den firmeneigenen Administrator sehr differenziert gestaltet werden. Die Software ermöglicht sowohl eine detaillierte als auch eine sehr globale Auswertung einzelner Fragen.

„Added Value“

Die Gemeinschaftslösung bietet über die Vermittlung der zentral erarbeiteten Schulungsinhalte hinaus erhebliches zusätzliches Potenzial, beispielsweise in der dokumentierten und erfolgskontrollierten Schulung unternehmensspezifischer Inhalte und Dokumente (z.B. SOPs, Arbeitsanweisungen). So können innerhalb der Gemeinschaftslösung firmenspezifische Bereiche eingerichtet werden, in denen – selbstverständlich nur für Mitarbeiter des jeweiligen Unternehmens zugänglich – zu schulende Dokumente sehr einfach erstellt/eingestellt und ausgewählten Mitarbeitern zugewiesen werden, die ihre Kenntnisnahme innerhalb des Systems dokumentieren können. Auch hier kann die inhaltliche Kenntnisnahme durch eine spezifische Erfolgskontrolle nachgewiesen werden.

Einfache Administration

Die Verwaltung der Gemeinschaftslösung insgesamt obliegt dem BAH-WiDi. Die Nahtstelle zu den Unternehmen bilden die verantwortlichen Personen im Unternehmen (Administratoren), die die firmenspezifischen Bereiche innerhalb der Gemeinschaftslösung verwalten und die Nutzer bzw. Nutzergruppen im Unternehmen einrichten.

Hohe Sicherheitsstandards

Der Zugriff auf die E-Learning-Lösung erfolgt webbasiert über sichere Internet-Leitungen (Bankenstandard); die einzelnen Nutzerinstanzen innerhalb der Lösung sind mandantensicher und nur von berechtigten Nutzern des Unternehmens einsehbar.

Die Plattform wird hierzu auf speziellen Servern des ausgewählten Dienstleisters in einem professionellen Rechenzentrum eingerichtet, das über alle notwendigen Sicherheitseinrichtungen verfügt.

Qualitätssicherung

Die verwendete Datenbank-Software wurde eingehend auf Fehlerfreiheit getestet und ist zertifiziert. Zudem wurde der Dienstleistungspartner von der DQS (siehe Projekt „Auditierung und Zertifizierung“) 2014 erfolgreich auditiert. Jeder Schulungsteilnehmer identifiziert sich beim Systemstart mit einem spezifischen Benutzernamen und Passwort, wodurch eine eindeutige Zuordnung der jeweiligen Person möglich ist. Eine zentrale Qualifizierung und Validierung der Plattform wurde durchgeführt.

Geringe Kosten

Aufgrund der gemeinschaftlichen Ausrichtung des Projektes können die Kosten sehr überschaubar gehalten werden. Diese gliedern sich in einen jährlichen Festbeitrag für die Anlage der Nutzerinstanz (1.240 bzw. 2.480 Euro p.a. je nach Umsatz des Unternehmens, Grenze 7,5 Mio. Euro) und einen variablen Beitrag (12 Euro p.a. pro Nutzer).

Datenschutz

Die detaillierte Auswertung der vorhandenen Informationen wird unter datenschutzrechtlichen Aspekten geprüft und freigegeben.

Detailliertere Informationen zum Projekt und seinem Leistungsspektrum finden Sie unter www.gelp.eu.

Ihr Ansprechpartner

Dr. Elmar Kroth

Geschäftsführer Wissenschaft

kroth@bah-bonn.de

GEMEINSCHAFTLICHE PSUR-ERSTELLUNG

Start des Service: 1. November 2005

Im Rahmen des EU-Pharmapakets 2010 und der nationalen Umsetzung mit dem 2. Arzneimittel-Änderungsgesetz (AMG-ÄndG) im Oktober 2012 wurde die Verpflichtung zur Erstellung von Routine-Periodic Safety Update Reports (PSUR) für viele Unternehmen reduziert. Wenn allerdings eine PSUR-Pflicht besteht, muss dies nach neuem Format erfolgen, und hier wurde der inhaltliche Umfang erheblich erweitert. Der Schwerpunkt liegt nun auf einer aktuellen Signaldetektion und der Nutzen-Risiko-Bewertung des Produktes. Die Evaluierung von Signalen (potenziellen Risiken) muss nicht nur für die Berichtsperiode, sondern auch kumulativ seit Marktzulassung vorgenommen werden. Dafür müssen u.a. Einzelfallberichte, klinische und präklinische Arbeiten, Reviews und Meta-Analysen berücksichtigt werden. Neben der sorgfältigen Evaluierung sicherheitsrelevanter Daten sind auch Informationen zu Efficacy und Effectiveness auszuwerten, wie es nach GVP-Modul VII gefordert wird.

Die Erstellung eines solchen PSURs ist mit einem erheblichen personellen und finanziellen Aufwand verbunden. Die Beteiligung an diesem Projekt bietet die Möglichkeit, den gesetzlichen Verpflichtungen kostengünstig und ressourcenschonend nachzukommen.

Die Preise sind in einem transparenten Kostenmodell nach Aufwand (gemessen am Literaturtrefferaufkommen) gestaffelt.

Der BAH informiert monatlich anhand eines Aufrufs jeweils zwei Monate vor dem entsprechenden Data Lock Point (DLP) die interessierten Unternehmen über die betroffenen Wirkstoffe, verbunden mit einem verbindlichen Kostenangebot. Diesem Aufruf liegt ein Bestellformular bei, das bei Interesse binnen vier Wochen an den BAH zurückzusenden ist.



Die DLPs werden den jeweils aktuell gültigen Stofflisten (EURD-Liste, ggf. weitere Listen) entnommen.

Der PSUR wird in der Regel 30 Tage vor dem Termin der Einreichung bei der Behörde an die Firmen versandt.

Der Dienstleister des Projektes – die Firma Dr. Ebeling & Assoc. GmbH – wird regelmäßig von einer Gruppe von Experten der Mitgliedsfirmen auditiert, die Zertifikate stehen allen Nutzern zur Verfügung. Wie bei allen BAH-Service-Projekten der Pharmakovigilanz werden vertragliche Regelungen für die Dokumentation bei den Unternehmen angeboten.

Weitere Informationen über unseren PSUR-Service finden Sie unter:

www.bah-bonn.de
www.bah-psur.de
www.bah-psur.com (in englischer Sprache)

Ihre Ansprechpartnerin
Ap. Melanie Broicher
 Leiterin Abteilung Arzneimittelsicherheit
broicher@bah-bonn.de

SIGNAL MANAGEMENT UND CoBRA®



Start des Service: 1. Juli 2013

Basierend auf der geänderten Richtlinie 2001/83/EU, dem Modul IX „Signal Management“ der „Guideline on Good Pharmacovigilance Practices“ (GVP) und § 29 AMG (Anzeigepflicht) stellen Signaldetektion und kontinuierliche Nutzen-Risiko-Bewertung ein Schlüsselement für die Konformität mit der nationalen und europäischen Gesetzgebung dar.

Das Signal Management ist ein permanenter Prozess mit fortlaufender Bewertung des wirkstoffbezogenen Nutzen-Risiko-Profiles und dessen möglicher Änderungen. Die Einsicht in die Dokumentation aller damit zusammenhängenden Aktivitäten kann jederzeit von den Behörden verlangt werden, wodurch ein kontinuierlicher, gut dokumentierter und qualitätskontrollierter Prozess etabliert werden muss. Auch und gerade für Arzneimittel, die von der PSUR-Pflicht befreit sind, ist der Nachweis der kontinuierlichen Nutzen-Risiko-Bewertung von wesentlicher Bedeutung.

Um die u.a. im GVP-Modul IX beschriebenen umfangreichen Verpflichtungen auf kostengünstige und effektive Weise erfüllen zu können, hat der PSUR-Dienstleister des BAH-WiDi, die Dr. Ebeling & Assoc. GmbH, ein Konzept zur Durchführung der literaturbezogenen Signal-Detektion, des Signal-Managements sowie der kontinuierlichen Nutzen-Risiko-Bewertung mit qualitätsgesicherter Dokumentation der Aktivitäten entwickelt.

Dieser Service wird den Mitgliedsunternehmen seit Juli 2013 im Rahmen des BAH-WiDi-Gemeinschaftsprojekts „Signal Management und CoBRA®“ (Continuous Benefit Risk Assessment) angeboten.

Alle Prozesse des Signal Management mit Signalerkennung, Validierung, Bewertung und Maßnahmenempfehlungen werden dokumentiert und sind rückverfolgbar („Tracking“). Die Unternehmen erhalten

quartalsweise einen entsprechenden Bericht, den sogenannten CoBRA®-Report.

Über Workshops und Beiratssitzungen findet ein regelmäßiger Erfahrungsaustausch statt, so dass über den Input der Firmen das Projekt kontinuierlich weiter entwickelt werden kann und den Unternehmen maximalen Nutzen bringt.

Auch für dieses Projekt finden regelmäßige Auditingen statt.

Ihre Ansprechpartnerin
Ap. Melanie Broicher
 Leiterin Abteilung Arzneimittelsicherheit
broicher@bah-bonn.de

SOPs IM PHARMAKOVIGILANZ-BEREICH

Start des Service: 1. Januar 2009

Bislang hat der Verband in Zusammenarbeit mit seinen Mitgliedsunternehmen mehr als 20 Dokumente in Form von Standard Operating Procedures (SOPs) und detaillierten Arbeitsanweisungen zur Pharmakovigilanz für die fiktive Firma „Muster“ erarbeitet und in seinem Webportal zum Herunterladen bereitgestellt. Zwischenzeitlich liegen beispielsweise zu folgenden Bereichen verabschiedete Papiere vor:

Auswahl SOPs:

Vorschlag für eine Pharmakovigilanz-Stammdokumentation

- Template Summary
- Template Hauptdokument

PV 001: Schulung im Pharmakovigilanz-Bereich

PV 002: Durchführung einer Selbstbewertung des Pharmakovigilanz-Bereiches

PV 003: Pharmakovigilanz-Vereinbarungen (Contractual Agreements in Pharmacovigilance)

PV 004: Erstellung und Einreichung von PSURs

In dieser SOP werden die inhaltlichen und formalen Vorgehensweisen zur korrekten Erstellung und fristgerechten Einreichung von PSURs umfassend beschrieben.

PV 006: Signal Detection and Review

In dieser SOP werden einerseits grundlegende Definitionen, wie etwa die eines „Signals“, und andererseits Verfahren der quantitativen und qualitativen Signaldetektion beschrieben. Dabei wurde besonders darauf geachtet, Vorgehensweisen zu beschreiben, die für kleinere und mittelständische Unternehmen mit üblicherweise geringeren Datenmengen anwendbar sind. In mehreren Anlagen werden beispielhaft Verfahren zur Detektion und Auswertung von Signalen skizziert.

Die SOP wird mit der Arbeitsanweisung „Erstellung einer Tabelle zur quantitativen Signaldetektion“ konkretisiert.

PV 007: Bearbeitung von Meldungen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen

Diese SOP beschreibt die Prozessschritte zur Verarbeitung und Bewertung von Einzelfallinformationen sowie ggf. deren fristgerechter Einreichung bei den zuständigen Behörden, beispielsweise dem BfArM. Sie soll sicherstellen, dass alle notwendigen Informationen den mit diesen Aufgaben betrauten Personen korrekt und fristgerecht zur Verfügung gestellt werden, eine sachgerechte Bewertung erfolgt und auf dieser Basis alle erforderlichen Maßnahmen getroffen werden können (z.B. fristgerechte Einreichung von Fallberichten bei Behörden). Außerdem sollen die wechselseitigen Verantwortungsbereiche abgegrenzt werden.

Zur Konkretisierung wurden zu dieser SOP weitere Arbeitsanweisungen erstellt:

- **AW PV 701: „Data Entry Conventions“** zu verschiedenen Konventionen bei der Eingabe von Fallberichten in eine moderne PV-Datenbank
- **AW PV 702: „Einholen von weiteren Informationen zur UAW-Verdachtsmeldung bei Spontanfällen (Follow up)“**
- **AW PV 703: „Wissenschaftliche Bewertung von Fallberichten“**
Diese Arbeitsanweisung beschreibt, wie bei der Firma „Muster“ eine wissenschaftliche Bewertung eines unerwünschten Ereignisses vorgenommen wird. Damit soll sichergestellt werden, dass stets eine einheitliche, fundierte und sachgerechte Bewertung von Fallberichten erfolgt, auf deren Basis alle erforderlichen Maßnahmen getroffen werden können.

PV 008: Archivierung von pharmakovigilanzrelevanten Dokumenten

In dieser SOP werden die Anforderungen an die Archivierung von pharmakovigilanzrelevanten Dokumenten niedergelegt. Dabei werden sowohl die Art der Archivierung (papiergebunden) als auch die Dauer der Archivierung sowie die damit verbundenen Verantwortlichkeiten geregelt.

Alle Mitgliedsunternehmen des BAH können diesen zusätzlichen Service gegen geringes Entgelt nutzen.

Ihre Ansprechpartnerinnen

Ap. Melanie Broicher

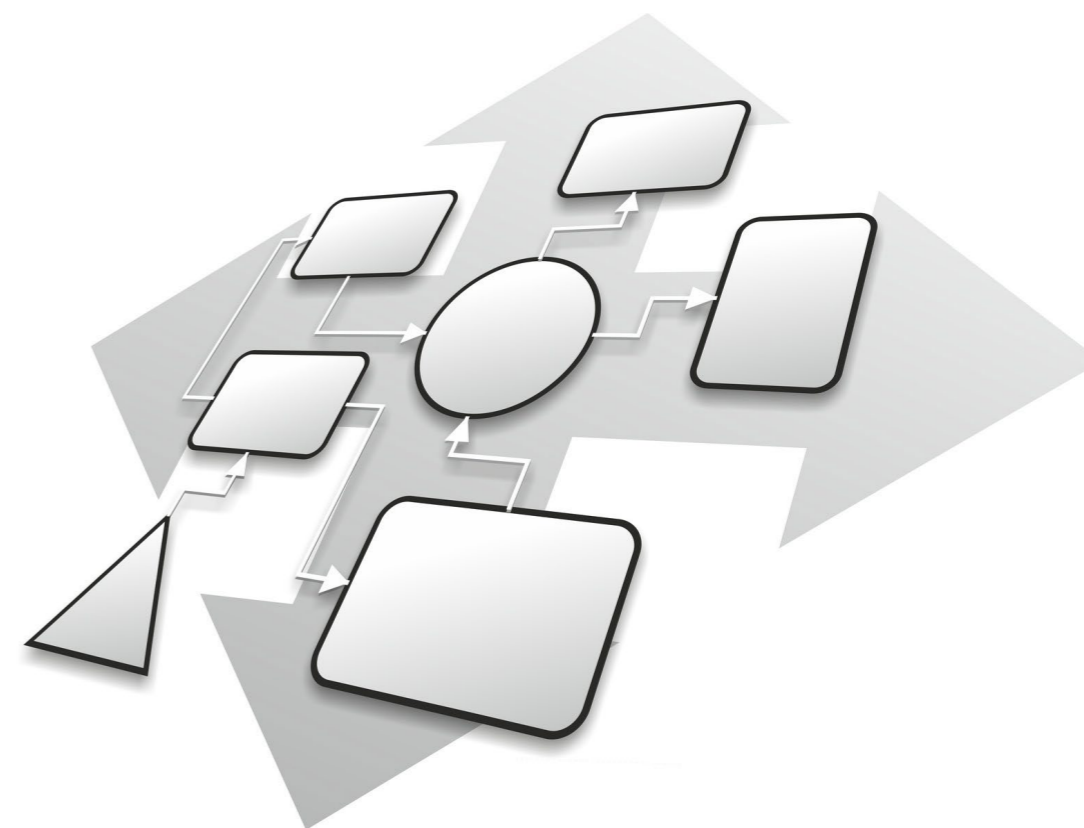
Leiterin Abteilung Arzneimittelsicherheit

broicher@bah-bonn.de

Ap. Mara Ernst

Referentin Arzneimittelsicherheit

ernst@bah-bonn.de



AUDITIERUNG UND ZERTIFIZIERUNG VON PHARMAKOVIGILANZ-SYSTEMEN

Bereits seit längerem wird bei behördlichen Pharmakovigilanz-Inspektionen die regelmäßige Auditierung von pharmakovigilanzrelevanten Partnern (innerhalb und außerhalb des Unternehmens) gefordert. Mit dem 2. AMG-Änderungsgesetz wurde diese Forderung auch in das AMG übernommen (§ 63b Abs. 2 AMG). Details zu dieser Verpflichtung finden sich in verschiedenen Modulen der Good Pharmacovigilance Practices-Guideline, v.a. in Modul IV „Audit“.

Die Durchführung von regelmäßigen Audits der eigenen wie auch der Pharmakovigilanz-Systeme von Partnern überfordert viele Unternehmen, da diese oft nicht über ausreichend qualifizierte und von der Pharmakovigilanz-Abteilung unabhängige Auditoren verfügen. Der zunächst vielfach für sinnvoll erachtete Einsatz von im GMP-Bereich qualifizierten und erfahrenen Auditoren hat sich aufgrund der Besonderheiten des Pharmakovigilanz-Bereiches nicht in allen Fällen als zielführend erwiesen. Die Durchführung von Audits wird daher oftmals durch spezialisierte Dienstleister erfolgen müssen.

In dieser Situation hat der BAH – unterstützt von Experten aus den Mitgliedsunternehmen – einen Anforderungskatalog für Audits von Pharmakovigilanz-Systemen entwickelt, der sich sowohl an den relevanten Regularien als auch an der realen Situation in mittelständischen Unternehmen orientiert.

Zur Überprüfung dieses Anforderungskataloges in Form von Audits hat der BAH eine Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft zur Zertifizierung von Managementsystemen (DQS) abgeschlossen. Die DQS GmbH ist seit 1985 international geschätzter Partner für Audits und Zertifizierungen. Gründungsmitglieder waren u.a. die Deutsche Gesellschaft für Qualität e.V. (DGQ) und das Deutsche Institut für Normung e.V. (DIN). Mit rund 200 Mitarbeitern und rund 800 überwiegend externen Auditoren ist die

DQS GmbH heute größte Tochtergesellschaft der weltweit agierenden DQS UL Gruppe mit Kunden in 130 Ländern. DQS-Audits werden als Messlatte eingesetzt, um zu bestimmen, ob Managementsysteme den Forderungen nationaler oder internationaler Regelwerke entsprechen und ob Prozesse robust und effektiv sind.

Primäres Ziel eines Audits ist eine Bestandsaufnahme der Leistungsfähigkeit des Pharmakovigilanz-Systems im auditierten Unternehmen sowie das Ermitteln von Schwachstellen und Optimierungspotenzialen. Der gemeinschaftlich erarbeitete Anforderungskatalog stellt dabei sicher, dass angemessene, jedoch nicht überzogene Forderungen erhoben werden. BAH und DQS legen Wert darauf, dass ein Audit mit einem vertretbaren organisatorischen Aufwand und überschaubaren Kosten durchgeführt werden kann.



Ein DQS-Systemaudit des Pharmakovigilanz-Systems läuft wie folgt ab:

- Zunächst erfolgt eine umfassende Prüfung und Beurteilung der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation (PSMF). Optional kann ein Voraudit erfolgen (Testaudit als Vorbereitung auf das Systemaudit), wenn dies gewünscht wird.
- Das DQS-Systemaudit des Pharmakovigilanz-Systems erfolgt vor Ort auf Basis von Stichproben. Das Audit wird durch zwei Auditoren durchgeführt (ein Pharmakovigilanz-Experte und ein Systemauditor) und dauert in der Regel einen Tag.
- Bei erfüllten Anforderungen wird ein Zertifikat zum Nachweis der Konformität ausgestellt (Gültigkeit: 3 Jahre).
- Im ersten und zweiten Folgejahr nach dem Audit erfolgt die Prüfung eines vom Unternehmen erstellten jährlichen Zwischenberichts (Annual Report) durch die DQS. In dem Annual Report wird von dem Unternehmen aufgeführt, welche Neuerungen es im Pharmakovigilanz-System gab und wie eventuelle Findings aus dem Audit behoben worden sind.

Zusätzliche Audits können in den Folgejahren des Audits notwendig werden, wenn es größere Unternehmensveränderungen gibt (z.B. eine große Akquisition oder ein Verkauf des Unternehmens, einen Wechsel der QPPV bzw. des Stufenplanbeauftragten oder der Pharmakovigilanz-Datenbank).

Wenn es keine größeren Unternehmensveränderungen bzw. Änderungen im Pharmakovigilanz-Systems gibt, erfolgt zur Erneuerung des Zertifikates erst wieder nach dem dritten Jahr ein vollumfängliches Systemaudit, sofern dies von dem Unternehmen beauftragt wird.

Für weitere Detailinformationen steht Ihnen die BAH-Geschäftsstelle gerne zur Verfügung.

Kosten

Die Kooperation von BAH und DQS ermöglicht es Unternehmen, ihr Pharmakovigilanz-System unabhängig und zu überschaubaren Kosten auditieren zu lassen. Bei erfolgreichem Verlauf eines Audits erhält das betreffende Unternehmen ein Zertifikat, das nach innen und außen dazu dienen kann, weitere Audits zu vermeiden.

Leistungsinhalt	Kosten für BAH-Mitglieder
Erstaudit mit folgenden Leistungen: <ul style="list-style-type: none"> • Prüfung des PSMF • Systemprüfung vor Ort mit zwei Auditoren • Auditbericht • Zertifikat mit Laufzeit von 3 Jahren 	5.500 EUR
Optionales Voraudit	1.500 EUR
Prüfung eines Annual Report	500 EUR
Wiederholungsaudit	5.500 EUR

Ihre Ansprechpartnerin
Ap. Mara Ernst
 Referentin Arzneimittelsicherheit
 ernst@bah-bonn.de

ERFASSUNG VON ANTIBIOTIKA-RESISTENZEN

Start des Service: 1. Januar 2005



Hersteller von Antibiotika sind gesetzlich dazu verpflichtet, die Fachinformationen zu ihren Produkten einschließlich Antibiotika-Resistenzen auf dem aktuellsten Stand zu halten. Dies erfordert einen hohen Aufwand und spezielle Fachkenntnisse. Der BAH bietet federführend für die anderen Verbände der Arzneimittelindustrie einen besonderen Service an: die gemeinschaftliche Erstellung von Resistenz-Tabellen für systemisch wirkende Antibiotika.

Leistungen für Ihr Unternehmen

Anhand von Literaturdaten, die von der Zentralstelle für die Auswertung von Resistenzdaten bei systemisch wirkenden Antibiotika (Z.A.R.S.) gesammelt werden, werden Resistenztabellen für Ihre Wirkstoffe regelmäßig aktualisiert. Für die Recherche werden neben Fachartikeln auch verschiedene Studien, Berichte von nationalen Referenzzentren und Hochschulen sowie bisher unveröffentlichte Daten herangezogen.

Sie müssen also diese Daten nicht selbst recherchieren und auswerten. Die auf der Z.A.R.S.-Webseite eingestellten Daten und Texte werden vor ihrer Veröffentlichung mit dem BfArM abgestimmt, so dass Sie die für Sie erarbeiteten Textvorschläge und Tabellen einfach in Ihre Fachinformationen übernehmen können. Hierfür haben Sie ein Jahr Zeit. Detailliertere Informationen über die Wirkstoffe, die aktuell von Z.A.R.S. erfasst sind, finden Sie unter www.resistenztabellen.de.

Kosten

Für jeden im Z.A.R.S.-Projekt erfassten Wirkstoff fallen Kosten in Höhe von 1.100 Euro an. Haben zwei Firmen den gleichen Wirkstoff angemeldet, fällt pro Unternehmen anteilmäßig nur ein Betrag in Höhe von 550 Euro auf den Wirkstoff an, bei drei Unternehmen nur 370 Euro. Pro Wirkstoff wird ein Mindestbeitrag von 220 Euro erhoben.

Unternehmen pro Wirkstoff in Z.A.R.S.	Kosten pro Unternehmen für den Wirkstoff
1	1.100 EUR
2	550 EUR
3	370 EUR
4	275 EUR
5	220 EUR

Bitte beachten Sie: Die individuelle Kostenbelastung kann erst nach Auswertung der eingegangenen verbindlichen Meldungen ermittelt werden.

Weitere Kosten

Die wichtigste Quelle zur Aktualisierung der Tabellen ist die Resistenzstudie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG). Damit die PEG-Studie langfristig gesichert ist, wird ein zusätzlicher Beitrag zur Finanzierung dieser Studie erhoben.

Pharmazeutische Unternehmen, die einen oder zwei Wirkstoffe bei Z.A.R.S. angemeldet haben, zahlen neben den oben erwähnten Kosten einen jährlichen Zusatzbeitrag in Höhe von 1.500 Euro. Unternehmen mit drei bis sechs Wirkstoffen leisten einen Zusatzbeitrag in Höhe von 4.000 Euro pro Jahr.

Für Unternehmen, die sich im Rahmen dieses Projektes zu Gruppen zusammengeschlossen haben, wird im 3-Jahres-Zyklus einmalig ein Zuschlag von 5.000 Euro erhoben.

	Jährlicher Zuschlag zur Z.A.R.S.-Gebühr
Unternehmen mit 1 oder 2 in Z.A.R.S. angemeldeten Wirkstoffen	1.500 EUR Zuschlag
Unternehmen mit 3 bis 6 in Z.A.R.S. angemeldeten Wirkstoffen	4.000 EUR Zuschlag
Unternehmen mit 7 oder mehr in Z.A.R.S. angemeldeten Wirkstoffen	6.500 EUR Zuschlag
Zuschlag für Unternehmensgruppen	5.000 EUR einmalig im 3-Jahres-Zyklus

Ihr Ansprechpartner
Dr. Elmar Kroth
 Geschäftsführer Wissenschaft
kroth@bah-bonn.de

GEMEINSCHAFTLICHE LITERATUR-RECHERCHE UND -AUSWERTUNG

Start des Service: 1. April 2003

In diesem Projekt wird die weltweite – und darin inkludierte deutsche – Fachliteratur regelmäßig und kostengünstig unter Berücksichtigung der aktuellen regulatorischen Vorgaben gesichtet und ausgewertet; dies erfolgt durch renommierte Dienstleister. Die Recherche erfolgt wöchentlich in relevanten wissenschaftlichen Datenbanken. Seit Start des Medical Literature Monitoring (MLM)-Services der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) im Juli 2015 werden auch diese Informationen auf Wunsch ausgewertet. Im gemeinschaftlichen Portfolio sind zurzeit rund 250 chemisch-definierte Stoffe und Stoffgruppen und im Bereich der Besonderen Therapierichtungen rund 400 Stoffe und Stoffgruppen abgedeckt. Grundsätzlich sind im Projekt aber alle Wirkstoffe recherchierbar.

Die beauftragten Dienstleistungspartner nehmen anhand von einheitlichen Kriterien – niedergelegt in projektbezogenen Standardverfahrensanweisungen – eine Bewertung der recherchierten Berichte vor. Jede gefundene Publikation wird einer der vier eingerichteten Kategorien – von „Möglicher meldepflichtiger Einzelfall/Potential Case“ über „PSUR-relevant“ und „Interessant“ zu „Andere“ – zugeordnet.

Die Firmen erhalten einen Vorschlag hinsichtlich der Kausalität und der Bewertung „schwerwiegend/nicht schwerwiegend“. Die Entscheidung, ob eine Meldung und Übermittlung an die Behörden erfolgt, bleibt bei den Unternehmen.

Die Ergebnisse können online aktiv auf einer Projekt-Webseite abgerufen oder optional per „push-mail“ automatisch zugestellt werden; zur Vereinfachung der Weiterverarbeitung können XML-Dateien oder auch CIOMS-Bogen bezogen werden (für 15-Tage-Meldungen). Die XML-Dateien können problemlos direkt in die firmeneigene Datenbank oder auch in die BAH-WiDi-Datenbank importiert werden.

Detaillierte vertragliche Regelungen, beispielsweise für eine Dokumentation in der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation (PSMF), sind verfügbar.

Zum 1. April 2003 wurden die Recherchen zu diesem Projekt aufgenommen. Die breite Nutzerschaft profitiert von der langjährigen Erfahrung und den fortlaufenden Aktualisierungen und Anpassungen an behördliche und gesetzliche Anforderungen.

Ende 2014 zog sich der BAH-WiDi aus der direkten Vertragsbeziehung zwischen den Dienstleistern und den beteiligten Unternehmen zurück, ist aber weiterhin Schirmherr des Projektes, organisiert regelmäßige Treffen der Nutzer und begleitet die Tätigkeit des Beirats sowie die regelmäßigen Auditierungen der Dienstleister.

Beide Dienstleister des Projektes – die Firma YES Pharma Services GmbH (PharmaLex) für die chemisch-definierten Wirkstoffe und die Firma BPS Bremer Pharmacovigilance-Service GmbH, die für die Stoffe der Besonderen Therapierichtungen zuständig ist – werden regelmäßig von der DQS, dem Audit-Partner des BAH-WiDi, auditiert. Die Zertifikate stehen allen Nutzern zur Verfügung.

Eine zusammenfassende Leistungsbeschreibung, das Wirkstoff-Portfolio und die aktuellen Preise sind im Mitgliederbereich der BAH-Homepage abrufbar.

Ihre Ansprechpartnerin

Ap. Melanie Broicher

Leiterin Abteilung Arzneimittelsicherheit
broicher@bah-bonn.de

IMPRESSUM

Herausgeber und Redaktion

Wissenschafts- und Wirtschaftsdienst des BAH
Ubirstraße 71–73
53173 Bonn

T 0228 957 45 - 0
F 0228 957 45 - 90

www.bah-bonn.de
bah@bah-bonn.de

Redaktionsschluss: März 2016

Gestaltung und Druck:

Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V.
KRAHE DRUCK GmbH

Bildnachweise:

Titel: © BAH
Seite 10: © VRD - Fotolia.com
Seite 13: © Fiedels - Fotolia.com
Seite 14: © bluedesign - Fotolia.com
Seite 16: © Jörn Wolter - wolterfoto.de



Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V.

Geschäftsstelle Bonn
Ubierstraße 71–73
53173 Bonn

T 0228 957 45 - 0
bah@bah-bonn.de
www.bah-bonn.de

Geschäftsstelle Berlin
Friedrichstraße 134
10117 Berlin

T 030 308 7596 - 0