DURCHFÜHRUNGSVERORDNUNG (EU) 2021/1281 DER KOMMISSION

vom 2. August 2021

mit Bestimmungen zur Anwendung der Verordnung (EU) 2019/6 des Europäischen Parlaments und des Rates in Bezug auf die gute Pharmakovigilanz-Praxis sowie das Format, den Inhalt und die Zusammenfassung der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation für Tierarzneimittel

(Text von Bedeutung für den EWR)

DIE EUROPÄISCHE KOMMISSION —

gestützt auf den Vertrag über die Arbeitsweise der Europäischen Union,

gestützt auf die Verordnung (EU) 2019/6 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11. Dezember 2018 über Tierarzneimittel und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/82/EG [1], insbesondere auf Artikel 77 Absatz 6,

in Erwägung nachstehender Gründe:

(1) Die gute Pharmakovigilanz-Praxis sollte alle sicherheitsbezogenen Tätigkeiten während des gesamten Lebenszyklus von Tierarzneimitteln abdecken, die gemäß Artikel 5 der Verordnung (EU) 2019/6 zugelassen oder gemäß Artikel 86 der genannten Verordnung registriert wurden. Die Nichteinhaltung der Pharmakovigilanz-Pflichten könnte schwerwiegende Auswirkungen auf die Gesundheit von Mensch und Tier sowie auf die Umwelt haben.

(2) Die Zulassungsinhaber sollten die gute Pharmakovigilanz-Praxis beachten und ein robustes und effizientes Pharmakovigilanz-System einrichten, das durch ein alle Pharmakovigilanz-Tätigkeiten abdeckendes Qualitätsmanagementsystem unterstützt wird und ein Risikomanagementsystem mit allen nötigen Verfahren und Prozessen zur Optimierung der sicheren Anwendung ihrer Tierarzneimittel umfasst. Das Qualitätsmanagementsystem sollte regelmäßig aktualisiert und durch Audits in risikobasierten Abständen überprüft werden; es sollte Bestimmungen zur Festlegung von Korrektur- und Präventivmaßnahmen sowie für das Management und die Dokumentation entsprechender Änderungen an diesen Maßnahmen enthalten.

(3) Zur leichteren Durchsetzung der Pharmakovigilanz-Pflichten sollte die volle Verantwortung für alle auf Dritte übertragenen Pharmakovigilanz-Pflichten weiterhin bei den Zulassungsinhabern liegen.

(4) Als wichtiger Bestandteil des Qualitätsmanagementsystems der Zulassungsinhaber sollten alle Pharmakovigilanz-Informationen, einschließlich der Standardverfahren, in einem Dokumentenmanagementsystem gespeichert werden. Das Dokumentenmanagementsystem sollte ein Aufzeichnungsmanagementsystem zur Verarbeitung von Sicherheitsdaten umfassen.

(5) Die Meldung unerwünschter Ereignisse ist nach wie vor die wichtigste Informationsquelle für die Sicherheitsüberwachung nach der Zulassung und die Bewertung der Nutzen-Risiko-Bilanz eines Arzneimittels. Die Zulassungsinhaber sollten sämtliche erhaltenen Berichte über unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit ihren Tierarzneimitteln innerhalb von 30 Tagen in der Pharmakovigilanz-Datenbank der Union erfassen, damit Informationen aus dem gesamten Lebenszyklus eines Arzneimittels analysiert werden können.

(6) Der Austausch von Pharmakovigilanz-Daten sollte durch die Verwendung der medizinischen Standardterminologie harmonisiert werden, damit sich die Kohärenz der Daten im Zusammenhang mit der Meldung unerwünschter Ereignisse verbessert.

[1] ABl. L 4 vom 7.1.2019, S. 43.

(7) Die Inzidenz unerwünschter Ereignisse sollte so berechnet werden, dass ein Vergleich zwischen verschiedenen Produkten und Produktgruppen sowie zwischen unterschiedlichen Zeiträumen für ein gegebenes Produkt möglich ist.

(8) Der Signalmanagementprozess sollte eine kontinuierliche Überwachung der Nutzen-Risiko-Bilanz eines Tierarzneimittels ermöglichen. Er sollte daher ein Kernelement des Pharmakovigilanz-Systems sein, mithilfe dessen geeignete Maßnahmen gemäß Artikel 77 Absatz 4 der Verordnung (EU) 2019/6 getroffen werden können.

(9) Die Kommunikation über die sichere und wirksame Anwendung von Tierarzneimitteln sollte eine sachgemäße Anwendung unterstützen; dies sollte während des gesamten Risikomanagementprozesses berücksichtigt werden.

(10) Die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation sollte alle relevanten Informationen und Dokumente zu den Pharmakovigilanz-Tätigkeiten enthalten, einschließlich Informationen über die Aufgaben, die als Unteraufträge an Dritte vergeben wurden. Diese Informationen sollten zu einer ordnungsgemäßen Planung und Durchführung von Audits durch die Zulassungsinhaber beitragen und der für die Pharmakovigilanz verantwortlichen qualifizierten Person die Aufsicht über die Pharmakovigilanz-Tätigkeiten erleichtern. Darüber hinaus sollten die zuständigen Behörden durch diese Informationen in der Lage sein zu überprüfen, ob alle Aspekte des Systems den Anforderungen entsprechen.

(11) Die Zulassungsinhaber sollten sicherstellen, dass sie und alle Dritten, die Pharmakovigilanz-Tätigkeiten für ihre Tierarzneimittel durchführen, die erforderlichen Vorbereitungen treffen, um Kontrollen oder Inspektionen durch die zuständigen nationalen Behörden oder die Europäische Arzneimittel-Agentur zu ermöglichen.

(12) Diese Verordnung sollte gemäß Artikel 153 Absatz 1 der Verordnung (EU) 2019/6 ab dem 28. Januar 2022 gelten.

(13) Die Maßnahmen dieses Beschlusses entsprechen der Stellungnahme des Ständigen Ausschusses für Tierarzneimittel —

HAT FOLGENDE VERORDNUNG ERLASSEN:

KAPITEL 1

ALLGEMEINE BESTIMMUNGEN UND PHARMAKOVIGILANZ-SYSTEM

Artikel 1

Begriffsbestimmungen

Für die Zwecke dieser Verordnung bezeichnet der Ausdruck

a) „Qualitätsmanagementsystem“ ein formalisiertes System mit umfassenden Prozessen, Verfahren und Pflichten für die Umsetzung der Qualitätspolitik und das Erreichen der Qualitätsziele, mit dessen Hilfe die Tätigkeiten einer Organisation koordiniert und gelenkt und ihre Wirksamkeit und Effizienz in dieser Hinsicht kontinuierlich verbessert werden sollen;

b) „Leistungsindikator“ eine Information, die in regelmäßigen Abständen erhoben wird, um die Leistung eines Systems zu überwachen;

c) „Signal“ eine Information aus einer Quelle oder mehreren Quellen, einschließlich Beobachtungen und Experimenten, die auf einen neuen möglichen Kausalzusammenhang oder einen neuen Aspekt eines bekannten Kausalzusammenhangs zwischen einer Intervention und einem unerwünschten Ereignis oder einer Reihe zusammenhängender unerwünschter Ereignisse hindeutet, sodass eine genauere Untersuchung der möglichen Kausalität als wahrscheinlich gerechtfertigt beurteilt wird.

Artikel 2

Pharmakovigilanz-System

(1) Das von den Zulassungsinhabern eingerichtete und gepflegte Pharmakovigilanz-System gemäß Artikel 77 Absatz 1 der Verordnung (EU) 2019/6 muss die in der vorliegenden Verordnung dargelegten Anforderungen erfüllen.

(2) Die Zulassungsinhaber stellen sicher, dass das Pharmakovigilanz-System

a) voll funktionsfähig ist;

b) von einem umfassenden Qualitätsmanagementsystem gemäß den Artikeln 4 bis 9 abgedeckt wird;

c) ein Risikomanagementsystem mit allen nötigen Verfahren und Prozessen zur Optimierung einer sicheren Anwendung und zur Überwachung der Nutzen-Risiko-Bilanz ihrer Tierarzneimittel umfasst;

d) klare Regelungen in Bezug auf die Rollen, Pflichten und Aufgaben aller am Betrieb des Systems beteiligten Parteien umfasst;

e) ordnungsgemäß kontrolliert wird und dass gegebenenfalls die zur Verbesserung seines Betriebs erforderlichen Systemänderungen vorgenommen werden können;

f) klar und eindeutig in der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation dokumentiert ist.

(3) Die Zulassungsinhaber stellen sicher, dass die für die Pharmakovigilanz verantwortliche qualifizierte Person gemäß Artikel 77 Absatz 8 der Verordnung (EU) 2019/6 so viel Kontrolle über das Pharmakovigilanz-System hat, wie sie benötigt, um die Einhaltung von Artikel 78 der genannten Verordnung zu unterstützen, aufrechtzuerhalten und zu verbessern. Die Zulassungsinhaber stellen sicher, dass ein geeignetes Verfahren eingerichtet wurde, durch das etwaige Interessenkonflikte der für die Pharmakovigilanz verantwortlichen qualifizierten Person erkannt und behoben werden können.

(4) Die Zulassungsinhaber verfügen über ausreichend kompetentes und entsprechend qualifiziertes und ausgebildetes Personal, das für sie die Pharmakovigilanz-Tätigkeiten durchführt.

(5) Alle Personen, die an den Verfahren und Prozessen des zur Durchführung der Pharmakovigilanz-Tätigkeiten eingerichteten Pharmakovigilanz-Systems beteiligt sind, stellen bei der Wahrnehmung ihrer Aufgaben für den Zulassungsinhaber sicher, dass das System ordnungsgemäß funktioniert.

(6) Die Zulassungsinhaber legen Verfahren für den Vertretungsfall fest und dokumentieren sie, um die Betriebskontinuität im Hinblick auf die Erfüllung der Pharmakovigilanz-Pflichten zu gewährleisten.

(7) Die Zulassungsinhaber sind weiterhin in vollem Umfang für alle Pharmakovigilanz-Pflichten verantwortlich, die gemäß der Verordnung (EU) 2019/6 und dieser Verordnung im Rahmen von Unteraufträgen auf Dritte übertragen wurden.

Artikel 3

Für die Pharmakovigilanz verantwortliche qualifizierte Person

(1) Die Qualifikation und Ausbildung der für die Pharmakovigilanz verantwortlichen qualifizierten Person gemäß Artikel 77 Absatz 8 der Verordnung (EU) 2019/6 umfasst nachweisliche Erfahrungen im Bereich der Pharmakovigilanz.

(2) Die für die Pharmakovigilanz verantwortliche qualifizierte Person hat die tierärztliche Ausbildung gemäß Artikel 38 der Richtlinie 2005/36/EG des Europäischen Parlaments und des Rates ([2]) abgeschlossen. Wurde eine solche Ausbildung nicht abgeschlossen, so treffen die Zulassungsinhaber entsprechende Vorkehrungen, um sicherzustellen, dass die für die Pharmakovigilanz verantwortliche qualifizierte Person ständig von einem Tierarzt bzw. einer Tierärztin unterstützt wird. Diese Unterstützung ist ordnungsgemäß zu dokumentieren.

([2]) Richtlinie 2005/36/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 7. September 2005 über die Anerkennung von Berufsqualifikationen (ABl. L 255 vom 30.9.2005, S. 22).

KAPITEL 2

QUALITÄTSMANAGEMENTSYSTEM

Artikel 4

Qualitätsmanagementsystem für die Pharmakovigilanz

(1) Die Zulassungsinhaber richten ein geeignetes und wirksames Qualitätsmanagementsystem für die Durchführung ihrer Pharmakovigilanz-Tätigkeiten ein und setzen dieses um.

(2) Das Qualitätsmanagementsystem ist in der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation zu beschreiben.

(3) Die Zulassungsinhaber stellen sicher, dass das Qualitätsmanagementsystem detaillierte Strategien, Prozesse und Verfahren für das Dokumentenmanagement, die Aus- und Weiterbildung, die Audits und das Änderungsmanagement umfasst, die die in den Artikeln 5 bis 9 beschriebenen Tätigkeiten abdecken. Im Rahmen dieser Strategien, Prozesse und Verfahren ist das Qualitätsmanagementsystem in regelmäßigen risikobasierten Abständen auf der Grundlage vorab festgelegter Kriterien zu überprüfen.

(4) Die Zulassungsinhaber stellen sicher, dass das Qualitätsmanagementsystem detaillierte Strategien, Prozesse und Verfahren im Hinblick auf das Aufzeichnungsmanagementsystem und die Datenerhebung gemäß den Artikeln 10 bis 15 umfasst; dies betrifft folgende Pharmakovigilanz-Tätigkeiten:

a) die erstmalige Erfassung aller mutmaßlich unerwünschten Ereignisse;

b) die Erhebung zusätzlicher Daten;

c) die Zusammenstellung der Berichte über mutmaßlich unerwünschte Ereignisse und der zusätzlichen Daten;

d) andere Schritte der Datenverarbeitung als die unter den Buchstaben a bis c genannten;

e) die Bewertung der Daten;

f) die Überwachung der Qualität, Integrität und Vollständigkeit aller im Pharmakovigilanz-System erfassten Informationen, einschließlich der an die Pharmakovigilanz-Datenbank der Union übermittelten Informationen, und den Umgang mit Duplikaten;

g) die Erfassung aller unerwünschten Ereignisse in der Pharmakovigilanz-Datenbank der Union;

h) die Archivierung aller relevanten Dokumente.

(5) Die Zulassungsinhaber stellen sicher, dass das Qualitätsmanagementsystem detaillierte Strategien, Prozesse und Verfahren für das Risikomanagement, die Überwachung der Nutzen-Risiko-Bilanz, das Signalmanagement und die Kommunikation mit allen relevanten Interessenträgern gemäß den Artikeln 16 bis 20 umfasst.

(6) Die Zulassungsinhaber stellen sicher, dass das Qualitätsmanagementsystem detaillierte Strategien, Prozesse und Verfahren für die Datenpflege und die Verfügbarkeit der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation gemäß den Artikeln 24 und 25 umfasst.

(7) Die Zulassungsinhaber legen klar fest, welche Aufgaben und Pflichten die Personen haben, die an den Pharmakovigilanz-Tätigkeiten und an der Dokumentation gemäß den Absätzen 3 bis 6 beteiligt sind.

(8) Die Zulassungsinhaber richten ein Qualitätsmanagementsystem mit folgenden Aspekten ein:

a) Qualitätsplanung: Einrichtung von Strukturen, einer integrierten Planung und kohärenten Prozessen;

b) Einhaltung der Qualitätsanforderungen: Wahrnehmung der Aufgaben und Pflichten im Einklang mit den Qualitätsanforderungen;

c) Qualitätskontrolle und -sicherung: Überwachung und Bewertung der Wirksamkeit der eingerichteten Strukturen und Prozesse sowie der der Wirksamkeit der Umsetzung der Prozesse;

d) Qualitätsverbesserungen: Korrektur und Verbesserung der Strukturen und Prozesse, sofern dies erforderlich ist.

Artikel 5

Dokumentenmanagementsystem

(1) Die Zulassungsinhaber richten ein Dokumentenmanagementsystem ein, mit dem die Aufbewahrung aller Dokumente im Zusammenhang mit den Pharmakovigilanz-Tätigkeiten sichergestellt wird, und pflegen dieses. Die Dokumente werden archiviert und indexiert, sodass sie über den gesamten Aufzeichnungszeitraum zuverlässig und einfach zugänglich sind.

(2) Die Dokumente müssen gegebenenfalls der Versionskontrolle unterliegen.

(3) Dokumente und Pharmakovigilanz-Daten, die sich auf ein bestimmtes zugelassenes Arzneimittel beziehen, sind während der Gültigkeitsdauer der betreffenden Zulassung und nach ihrem Ablauf für einen Zeitraum von fünf Jahren aufzubewahren.

Artikel 6

Ausbildung

(1) Alle an der Durchführung der Pharmakovigilanz-Tätigkeiten beteiligten Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen sind für ihre Aufgaben und Pflichten im Zusammenhang mit den Tätigkeiten gemäß Artikel 4 Absätze 3 bis 6 aus- und fortzubilden; dies betrifft auch Tätigkeiten im Zusammenhang mit klinischen Prüfungen, technischen Produktbeanstandungen, Normen, Vertrieb und Vermarktung.

(2) Die Zulassungsinhaber verfügen über ein Aus- und Fortbildungsmanagementsystem, um die Kompetenzen ihres Personals aufrechtzuerhalten und weiterzuentwickeln. Informationen über die Pläne und Aufzeichnungen zur Aus- und Fortbildung im Zusammenhang mit den Pharmakovigilanz-Tätigkeiten sowie ein Verweis auf ihren Aufbewahrungsort sind in Anhang IV Ziffer iv der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation anzugeben.

Artikel 7

Leistungsindikatoren

Die Zulassungsinhaber verwenden einschlägige Leistungsindikatoren, um die Durchführung der Pharmakovigilanz-Tätigkeiten und die Ergebnisse der Maßnahmen zur Risikominimierung fortlaufend zu überwachen. Sie führen in Anhang IV Ziffer iii der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation eine Liste dieser Leistungsindikatoren mit Angabe der Gründe, aus denen sie ausgewählt wurden, und einer Beschreibung ihrer Anwendung.

Artikel 8

Audits

(1) Die Zulassungsinhaber führen in regelmäßigen risikobasierten Abständen Audits des Pharmakovigilanz-Systems durch, um sicherzustellen, dass es den Anforderungen der vorliegenden Verordnung entspricht, und um seine Wirksamkeit festzustellen. Die Audits sind so zu planen, dass sie alle Pharmakovigilanz-Tätigkeiten in einem festgelegten Zeitraum erfassen, und in ihrem Rahmen ist zu prüfen, ob die Pharmakovigilanz-Tätigkeiten den Strategien, Prozessen und Verfahren des Qualitätsmanagementsystems entsprechen. Sie werden von Personen durchgeführt, die nicht direkt an den zu prüfenden Sachverhalten oder Prozessen beteiligt oder dafür verantwortlich sind.

(2) Dritte, die damit beauftragt sind, die Pharmakovigilanz-Tätigkeiten ganz oder teilweise für die Zulassungsinhaber oder gemeinsam mit den Zulassungsinhabern durchzuführen, akzeptieren, dass die Zulassungsinhaber bei ihnen Audits durchführen oder durchführen lassen.

(3) Die Zulassungsinhaber erstellen für den Ablauf der Audits einen risikobasierten Zeitplan. Der Prozess der risikobasierten Planung ist zu beschreiben und die Begründung für den risikobasierten Zeitplan ist zu dokumentieren. Anhang IV Ziffer ii der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation muss eine Liste der geplanten und abgeschlossenen Audits einschließlich ungeklärter kritischer oder wesentlicher Auditergebnisse enthalten.

Artikel 9

Management von Korrektur- und Präventivmaßnahmen sowie Änderungen

(1) Die Zulassungsinhaber verfügen über einen Prozess für das Management von Korrektur- und Präventivmaßnahmen, um etwaige Abweichungen zu reduzieren, die bei Audits, im täglichen Betriebsablauf oder bei Inspektionen festgestellt werden. Die getroffenen Korrektur- und Präventivmaßnahmen sind für die letzten fünf Jahre zu dokumentieren.

(2) In von der zuständigen Behörde verlangten Plänen mit Korrektur- und Präventivmaßnahmen ist schriftlich ein wirksamer Prozess zu dokumentieren, mit dem die ermittelten Risiken oder Mängel systematisch angegangen und minimiert werden. Dies umfasst die Analyse der Ursachen, klar beschriebene mögliche Korrektur- und Präventivmaßnahmen, einen entsprechenden Zeitplan sowie die Unterrichtung der relevanten Interessenträger.

(3) Die Zulassungsinhaber überwachen und bewerten die Wirksamkeit der Korrektur- und Präventivmaßnahmen. Alle Änderungen im Zusammenhang mit diesen Maßnahmen sind zu bewerten.

(4) Im Rahmen des Änderungsmanagements wird ein kontrollierter Änderungsprozess eingerichtet, der die Überwachung und Dokumentation der Wirksamkeit der Korrektur- und Präventivmaßnahmen und die Unterrichtung der relevanten Interessenträger umfasst.

KAPITEL 3

AUFZEICHNUNGSMANAGEMENTSYSTEM, DATENERHEBUNG UND -ÜBERWACHUNG

Artikel 10

Aufzeichnungsmanagementsystem

(1) Das Dokumentenmanagementsystem gemäß Artikel 5 umfasst ein Aufzeichnungsmanagementsystem für die Entgegennahme, Aufzeichnung, Zusammenstellung und Bewertung von Informationen über unerwünschte Ereignisse und für die Aufzeichnung von Sicherheitsinformationen.

(2) Die Beschreibung des Aufzeichnungsmanagementsystems zur Aufzeichnung von unerwünschten Ereignissen und Sicherheitsinformationen in Abschnitt D der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation enthält folgende Informationen:

a) die Art des Aufzeichnungsmanagementsystems, das für die Meldung unerwünschter Ereignisse verwendet wird, gegebenenfalls einschließlich des Namens der verwendeten Datenbank;

b) den Standort, an dem das Aufzeichnungsmanagementsystem geführt wird;

c) eine Beschreibung der Funktionsweise des Aufzeichnungsmanagementsystems;

d) die operative Verantwortung des Personals, das für das Aufzeichnungsmanagementsystem zuständig ist;

e) eine Zusammenfassung der für das System durchgeführten Bewertung seiner Zwecktauglichkeit.

(3) Die Zulassungsinhaber können die Pharmakovigilanz-Datenbank der Union als ihr elektronisches Aufzeichnungsmanagementsystem zur Aufzeichnung unerwünschter Ereignisse nutzen. In diesem Fall ist in Abschnitt D der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation anzugeben, dass das genutzte Aufzeichnungsmanagementsystem die Pharmakovigilanz-Datenbank der Union ist.

Artikel 11

Mutmaßlich unerwünschte Ereignisse

Die Zulassungsinhaber erheben gemäß Artikel 77 Absatz 1 der Verordnung (EU) 2019/6 Informationen über alle mutmaßlich unerwünschten Ereignisse aus allen Quellen innerhalb oder außerhalb der Union und führen detaillierte Aufzeichnungen darüber. Diese Aufzeichnungen umfassen Überwachungsstudien nach dem Inverkehrbringen und Fachliteratur zu ihren Tierarzneimitteln sowie mutmaßlich unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit einer nicht zulassungsgemäßen Anwendung der Arzneimittel.

Artikel 12

Aufzeichnung mutmaßlich unerwünschter Ereignisse

(1) Informationen über mutmaßlich unerwünschte Ereignisse sind nach international anerkannten Normen aufzuzeichnen und zu codieren. Dabei ist die neueste Fassung der jeweiligen Norm entsprechend dem angegebenen Anwendungsdatum maßgeblich.

(2) Die Aufzeichnungen über unerwünschte Ereignisse enthalten mindestens Folgendes:

a) eine identifizierbare meldende Person oder Quelle (einschließlich Ländercode);

b) Angaben zu identifizierbaren Tieren, Menschen oder Umweltaspekten;

c) die Namen der Tierarzneimittel oder Humanarzneimittel;

d) Einzelheiten zu den unerwünschten Ereignissen.

(3) Ist der Name des betreffenden Arzneimittels im ersten Bericht aus der primären Quelle nicht enthalten, unternehmen die Zulassungsinhaber angemessene Anstrengungen, um seinen Namen oder zumindest einen Teil seines Handelsnamens in Erfahrung zu bringen. Sind weder der Name noch der Handelsname bekannt und können sie nicht in Erfahrung gebracht werden, so werden im Aufzeichnungsmanagementsystem die Namen der Wirkstoffe erfasst.

(4) Die Zulassungsinhaber unternehmen — falls erforderlich — angemessene Anstrengungen, um weitere Informationen zur Untersuchung mutmaßlich unerwünschter Ereignisse anzufordern, darunter die Ergebnisse entsprechender diagnostischer Tests, damit die gemeldeten Daten der unerwünschten Ereignisse vollständig sind.

Artikel 13

Aufzeichnung unerwünschter Ereignisse in der Pharmakovigilanz-Datenbank der Union

(1) Die Zulassungsinhaber zeichnen unerwünschte Ereignisse in der Pharmakovigilanz-Datenbank der Union auf.

(2) Für die Aufzeichnung nicht codierter Informationen ist in der Pharmakovigilanz-Datenbank der Union eine Sprache zu verwenden, die in der Medizin üblich ist; dies gilt auch für Informationen über unerwünschte Ereignisse, die außerhalb der Union auftreten.

(3) Die Zulassungsinhaber überprüfen regelmäßig die Fachliteratur auf unerwünschte Ereignisse, die ihre Tierarzneimittel betreffen. Bei der Festlegung der Methode und der Häufigkeit der Literaturüberprüfung ist der risikobasierte Ansatz zu berücksichtigen. Es sind mindestens folgende Informationen zu erfassen: der Wirkstoff, die Art des Arzneimittels, die langfristige Stabilität der Anzahl und Inzidenz entsprechender Meldungen auf dem Markt und die Stabilität des Pharmakovigilanz-Profils.

Artikel 14

Erfassung zusätzlicher Daten

(1) Damit aus Drittländern stammende Berichte über unerwünschte Ereignisse umfassend analysiert werden können, zeichnen die Zulassungsinhaber in der Produktdatenbank der Union jeweils die verschiedenen Produktnamen und Zulassungsnummern eines Arzneimittels beziehungsweise — falls das Arzneimittel in der Union nicht zugelassen ist — eines ähnlichen, in der Union zugelassenen Arzneimittels im Sinne der Leitlinie 24 der Internationalen Konferenz zur Harmonisierung der technischen Anforderungen an die Zulassung von Tierarzneimitteln (VICH) ([3]) auf. Die Zulassungsinhaber aktualisieren die Informationen, sobald erforderlich.

(2) Die Gesamtzahl der Tiere, bei denen in einem festgelegten Zeitraum ein unerwünschtes Ereignis festgestellt wird, multipliziert mit 100 und geteilt durch die geschätzte Zahl der in diesem Zeitraum behandelten Tiere, ergibt die Inzidenz der gemeldeten unerwünschten Ereignisse. Zur Berechnung der geschätzten Zahl der behandelten Tiere anhand der Pflichtangabe des Verkaufsvolumens gemäß Artikel 58 Absatz 12 der Verordnung (EU) 2019/6 ermitteln die Zulassungsinhaber je Land, Zieltierart und Packungsgröße jedes ihrer Tierarzneimittel einen Faktor und erfassen diesen in der Produktdatenbank der Union. Der Faktor gibt an, wie viele Tiere in Abhängigkeit von der Posologie des Arzneimittels mit einer Packung einer bestimmten Packungsgröße behandelt werden können, wobei die Formulierung nicht

([3]) https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl24-guideline-pharmacovigilance-veterinary-medicinal-products-management-adverse-event-reports_en.pdf

berücksichtigt wird. Zur Berechnung der Inzidenz der aus Drittländern gemeldeten unerwünschten Ereignisse anhand der geschätzten Anzahl der behandelten Tiere geben die Zulassungsinhaber für jedes ihrer Tierarzneimittel das für alle Drittländer insgesamt verzeichnete Verkaufsvolumen an, aufgeschlüsselt nach Zieltierart und in Bezug auf dieselbe oder eine vergleichbare Packungsgröße.

(3) Die Agentur veröffentlicht eine Anleitung zu der mathematischen Formel, mit der der Faktor berechnet werden kann. Die Zulassungsinhaber zeichnen in der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation auf, welche Annahmen über die Verteilung des Verkaufsvolumens je Zieltierart und das Behandlungsschema je Zieltierart der Berechnung des Faktors zugrunde gelegt werden. Die Zulassungsinhaber aktualisieren den Faktor, sobald erforderlich.

Artikel 15

Überwachungsstudien nach dem Inverkehrbringen

(1) Überwachungsstudien nach dem Inverkehrbringen können von den Zulassungsinhabern auf eigene Initiative durchgeführt werden oder sie werden von ihnen nach Aufforderung durch eine zuständige Behörde oder die Agentur gemäß Artikel 76 Absätze 3 und 4 der Verordnung (EU) 2019/6 durchgeführt.

(2) Über eine freiwillige Überwachungsstudie nach dem Inverkehrbringen ist die zuständige Behörde oder die Agentur unmittelbar nach dem Beginn der Studie zu unterrichten. Innerhalb eines Jahres nach dem Abschluss der Datenerhebung legt der Zulassungsinhaber der zuständigen Behörde bzw. der Agentur das Protokoll und den Abschlussbericht vor.

(3) Bei einer angeforderten Überwachungsstudie nach dem Inverkehrbringen reicht der Zulassungsinhaber spätestens zwei Monate vor der Durchführung der Prüfung bei der zuständigen Behörde bzw. der Agentur, die im jeweiligen Fall die Studie angefordert hat, den Entwurf des Studienprotokolls zur Genehmigung ein.

(4) Der Zulassungsinhaber setzt die zuständige Behörde in dem Hoheitsgebiet, in dem die Überwachungsstudie nach dem Inverkehrbringen durchgeführt wird, von der Durchführung der Studie in Kenntnis, wenn diese Behörde die Studie nicht angefordert hat.

(5) Nach dem Abschluss der Studie übermittelt der Zulassungsinhaber das Studienprotokoll, die Zusammenfassung des Abschlussberichts und den Abschlussbericht der Studie an die zuständige Behörde bzw. die Agentur, die im jeweiligen Fall die Überwachungsstudien nach dem Inverkehrbringen angefordert hat, sowie an die zuständige Behörde in dem Hoheitsgebiet, in dem die Studie durchgeführt wurde.

(6) Der Zulassungsinhaber legt alle relevanten Dokumente in einer Sprache vor, die in der Medizin üblich ist; davon ausgenommen sind Studien über Tierarzneimittel, die in einem einzigen Mitgliedstaat zugelassen sind. Für solche Studien legt der Zulassungsinhaber eine Übersetzung des Titels und der Zusammenfassung des Studienprotokolls sowie eine Zusammenfassung des Abschlussberichts der Studie in einer in der Medizin üblichen Sprache vor.

(7) Der Zulassungsinhaber stellt sicher, dass alle die Studie betreffenden Informationen so verarbeitet und gespeichert werden, dass sie korrekt gemeldet, interpretiert und überprüft werden können. Der Zulassungsinhaber stellt sicher, dass der Analysedatensatz und die Statistikprogramme, die zur Generierung der Daten des Abschlussberichts der Studie verwendet wurden, elektronisch gespeichert und bei Aufforderung durch die zuständige Behörde bzw. die Agentur für Audits und Inspektionen zur Verfügung gestellt werden.

Artikel 16

Risikomanagementsystem

(1) Die Zulassungsinhaber stellen sicher, dass das Pharmakovigilanz-System ein Risikomanagementsystem umfasst, sodass gegebenenfalls geeignete Maßnahmen zur Minimierung festgestellter Risiken getroffen werden können.

(2) Das Risikomanagementsystem muss einen Prozess für die Überwachung der Nutzen-Risiko-Bilanz der Arzneimittel und für das Signalmanagement umfassen. Es muss ebenfalls ein Kommunikationssystem gemäß Artikel 20 umfassen.

(3) Die Zulassungsinhaber dokumentieren die Risikomanagementmaßnahmen und die Ergebnisse der Maßnahmen zur Risikominimierung in der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation und stellen eine kontinuierliche Bewertung sicher.

Artikel 17

Signalmanagementprozess

(1) Der Signalmanagementprozess muss mindestens aus folgenden Pharmakovigilanz-Prozessen bestehen: Signalerkennung, Priorisierung, Validierung und Bewertung sowie Dokumentation der Ergebnisse.

(2) Sind die Zulassungsinhaber für ein Tierarzneimittel verantwortlich, das in verschiedenen Mitgliedstaaten in unterschiedlichen Zulassungsverfahren zugelassen wurde, oder für ein ähnliches Arzneimittel im Sinne der Leitlinie 24 der Internationalen Konferenz zur Harmonisierung der technischen Anforderungen an die Zulassung von Tierarzneimitteln (VICH) ([4]), so kann der Signalmanagementprozess für diese Arzneimittel kombiniert auf Wirkstoffebene durchgeführt werden.

(3) Die Zulassungsinhaber führen das Signalmanagement nach einem risikobasierten Ansatz durch und überprüfen die Daten in einer Häufigkeit, die für das ermittelte Risiko angemessen ist. Der risikobasierte Ansatz wird auf der Grundlage folgender Sachverhalte festgelegt: Art des Arzneimittels, Dauer des Inverkehrbringens und Stabilität des Pharmakovigilanz-Profils, ermittelte und potenzielle Risiken sowie Bedarf an zusätzlichen Informationen. Der risikobasierte Ansatz wird zur Bestimmung der Methode und des Umfangs des Signalmanagementprozesses sowie der Häufigkeit seiner Durchführung angewendet und die entsprechende Begründung ist zu dokumentieren.

(4) Bei der Signalbewertung werden die potenziellen Auswirkungen eines Signals auf die Nutzen-Risiko-Bilanz eines Arzneimittels analysiert und bewertet; diese Bewertung soll einen relativen Vergleich zwischen verschiedenen Produkten oder Produktgruppen, einschließlich Analysen auf Wirkstoffebene und stratifizierten Analysen, ermöglichen.

(5) Die Agentur veröffentlicht Hinweise zu bewährten Verfahren des Signalmanagements.

(6) Das Ergebnis des Signalmanagementprozesses ist aufzuzeichnen und die entsprechende Begründung ist für eine Inspektion bereitzuhalten.

(7) Die Zulassungsinhaber führen für jeden ihrer Wirkstoffe oder jedes ihrer Produkte in der Pharmakovigilanz-Datenbank der Union pro Jahr mindestens eine Signalerkennungsanalyse durch.

(8) Zulassungsinhaber, die die Pharmakovigilanz-Datenbank der Union als ihr Aufzeichnungsmanagementsystem für Berichte über unerwünschte Ereignisse nutzen, führen das Signalmanagement in der Pharmakovigilanz-Datenbank der Union durch.

(9) Nutzen die Zulassungsinhaber nicht die Pharmakovigilanz-Datenbank der Union für das Signalmanagement, stellen sie sicher, dass ihr Aufzeichnungsmanagementsystem für Berichte über unerwünschte Ereignisse alle Berichte über unerwünschte Ereignisse enthält, für die sie zuständig sind. Sie stellen insbesondere sicher, dass ihre eigene Datenbank auch diejenigen Berichte über unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit ihren Tierarzneimitteln enthält, die aus anderen Quellen an die Pharmakovigilanz-Datenbank der Union gemeldet wurden.

([4]) https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl24-guideline-pharmacovigilance-veterinary-medicinal-products-management-adverse-event-reports_en.pdf

Artikel 18

Überwachung der Nutzen-Risiko-Bilanz

(1) Die Zulassungsinhaber überwachen fortlaufend die Nutzen-Risiko-Bilanz ihrer Produkte; dabei berücksichtigen sie alle verfügbaren Informationen von Tierärzten, von anderen Angehörigen der Gesundheitsberufe und aus der Öffentlichkeit, Berichte über unerwünschte Ereignisse von anderen Zulassungsinhabern oder den zuständigen Behörden, die in der Pharmakovigilanz-Datenbank der Union aufgezeichnet werden, sowie die Fachliteratur.

(2) Die Zulassungsinhaber überwachen fortlaufend die Nutzen-Risiko-Bilanz und ergreifen die erforderlichen Maßnahmen zur Risikominimierung, um die Sicherheit der Anwendung ihrer Tierarzneimittel zu optimieren.

(3) Die Zulassungsinhaber erwägen die potenzielle Auswirkung jedes unerwünschten Ereignisses auf die Nutzen-Risiko-Bilanz ihrer Arzneimittel, außer es besteht kein Kausalzusammenhang zwischen ihren Arzneimitteln und dem unerwünschten Ereignis.

Artikel 19

Schlussfolgerung zur Nutzen-Risiko-Bilanz

(1) Die Zulassungsinhaber halten in der Pharmakovigilanz-Datenbank der Union jährlich eine Schlussfolgerung zur Nutzen-Risiko-Bilanz jedes ihrer Arzneimittel fest und bestätigen, dass der Signalmanagementprozess durchgeführt wurde.

(2) Das Ergebnis des Signalmanagementprozesses wird in die Schlussfolgerung gemäß Absatz 1 aufgenommen, wenn ein neues validiertes Signal oder neue validierte Signale im Zusammenhang mit medizinisch wichtigen Begriffen aus dem Wörterbuch zulassungsrelevanter tiermedizinischer Begriffe (VeDDRA) ermittelt wurde(n), selbst wenn keine weiteren Maßnahmen für erforderlich erachtet werden. In der Schlussfolgerung wird dargelegt, ob die Nutzen-Risiko-Bilanz nach wie vor als günstig angesehen wird und ob Maßnahmen zur Verbesserung der Nutzen-Risiko-Bilanz für notwendig erachtet werden.

(3) Stellen die Zulassungsinhaber ein neues Risiko oder eine Änderung der Nutzen-Risiko-Bilanz eines ihrer Arzneimittel fest, so erfassen sie in der Pharmakovigilanz-Datenbank der Union eine Zusammenfassung der Analyse und eine Schlussfolgerung zur Nutzen-Risiko-Bilanz. Dies erfolgt innerhalb der Fristen gemäß Artikel 81 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2019/6 und die zuständige Behörde bzw. die Agentur wird benachrichtigt.

Artikel 20

Kommunikation

(1) Die Zulassungsinhaber verfügen über einen umfassenden Kommunikationsplan, in dem die relevanten Interessenträger in der Union benannt werden, darunter Tierärzte, andere Angehörige der Gesundheitsberufe, Kunden und die Öffentlichkeit. Im Kommunikationsplan wird dargelegt, wie bei dringenden Sicherheitsbedenken vorzugehen ist, um zügig über Bedenken zu informieren, die sich aus Pharmakovigilanz-Daten oder im Zusammenhang mit anderen einschlägigen Pharmakovigilanz-Informationen ergeben.

(2) Der Kommunikationsplan enthält Informationen darüber, wie die Zulassungsinhaber

a) den Adressatenkreis festlegen;

b) wirksame Maßnahmen zur Kommunikation mit den Adressaten festlegen;

c) die konkreten Ziele der Kommunikation festlegen;

d) einen Zeitplan für die Kommunikation festlegen;

e) sicherstellen, dass die Informationen für die Adressaten relevant und verständlich sind;

f) alle von der Kommunikation betroffenen Interessenträger ermitteln und koordinieren;

g) gemäß Artikel 77 Absatz 11 der Verordnung (EU) 2019/6 bei jeder Veröffentlichung von Mitteilungen über Pharmakovigilanz-Informationen zuvor oder zugleich die zuständige Behörde bzw. die Agentur davon unterrichten;

h) die Wirksamkeit der Kommunikation messen.

(3) Die Zulassungsinhaber nutzen für die Übermittlung von Warnmeldungen im Zusammenhang mit Pharmakovigilanz-Daten das Datenverarbeitungsnetz der Pharmakovigilanz-Datenbank der Union.

KAPITEL 4

DIE PHARMAKOVIGILANZ-STAMMDOKUMENTATION

Artikel 21

Allgemeine Anforderungen an die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation

(1) Die Informationen in der gemäß Artikel 77 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2019/6 vorgeschriebenen Pharmakovigilanz-Stammdokumentation müssen korrekt sein und das bestehende Pharmakovigilanz-System widerspiegeln.

(2) Zwischen den Zulassungsinhabern und Dritten getroffene vertragliche Vereinbarungen über Pharmakovigilanz-Tätigkeiten werden klar und detailliert dokumentiert und auf dem neuesten Stand gehalten.

(3) Die Zulassungsinhaber können gegebenenfalls für verschiedene Arzneimittelkategorien getrennte Pharmakovigilanz-Systeme verwenden. Jedes dieser Systeme ist in einer eigenen Pharmakovigilanz-Stammdokumentation zu beschreiben.

Artikel 22

Inhalt und Struktur der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation

(1) Die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation besteht aus einem Hauptteil zur Beschreibung des Pharmakovigilanz-Systems sowie aus Anhängen mit detaillierten Angaben.

(2) Der Hauptteil der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation enthält folgende Abschnitte:

a) Abschnitt A mit allgemeinen Angaben zur Pharmakovigilanz-Stammdokumentation:

   i) die Bezugsnummer für die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation;

   ii) der Aufbewahrungsort der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation für Pharmakovigilanz-Inspektionen gemäß Artikel 126 Absatz 4 der Verordnung (EU) 2019/6;

b) Abschnitt B mit Angaben zu der für die Pharmakovigilanz verantwortlichen qualifizierten Person, dem unterstützenden Tierarzt bzw. der unterstützenden Tierärztin und den entsprechenden Verfahren für den Vertretungsfall:

   i) Angaben zu der für die Pharmakovigilanz verantwortlichen qualifizierten Person, einschließlich Name, Kontaktdaten und einer durch den Zulassungsinhaber und die qualifizierte Person unterzeichneten Erklärung, in der bestätigt wird, dass die betreffende qualifizierte Person über die notwendigen Mittel verfügt, um die Aufgaben und Pflichten gemäß der Verordnung (EU) 2019/6 zu erfüllen;

   ii) die Dokumentation der gegebenenfalls durch den Zulassungsinhaber getroffenen Vorkehrungen in Bezug auf den unterstützenden Tierarzt bzw. die unterstützende Tierärztin gemäß Artikel 3 Absatz 2, einschließlich Kontaktdaten;

   iii) eine Beschreibung der Vertretungsregelungen gemäß Artikel 2 Absatz 6, die in Abwesenheit der für die Pharmakovigilanz verantwortlichen qualifizierten Person bzw. des unterstützenden Tierarztes bzw. der unterstützenden Tierärztin gelten;

c) Abschnitt C mit Angaben zum Zulassungsinhaber:

   i) eine detaillierte Beschreibung der Organisationsstruktur des Zulassungsinhabers, gegebenenfalls einschließlich des Mutterunternehmens oder einer verbundenen Unternehmensgruppe;

   ii) die Position der für die Pharmakovigilanz verantwortlichen qualifizierten Person im Unternehmen;

d) Abschnitt D mit einer Beschreibung des Dokumentenmanagementsystems gemäß Artikel 5, einschließlich des Aufzeichnungsmanagementsystems für die Aufzeichnung unerwünschter Ereignisse gemäß Artikel 10;

e) Abschnitt E mit einer Beschreibung des Qualitätsmanagementsystems für die Pharmakovigilanz-Tätigkeiten, einschließlich aller folgenden Elemente:

i) eine Beschreibung der für die Pharmakovigilanz-Tätigkeiten angewandten Prozesse gemäß Artikel 4 Absätze 3, 4, 5 und 6;

ii) eine Beschreibung des bestehenden Aus- und Fortbildungsmanagementsystems gemäß Artikel 6 Absatz 2;

iii) eine Beschreibung des Systems zur Dokumentation oder Archivierung von Informationen gemäß Artikel 5 Absatz 2;

iv) eine Beschreibung des Systems zur Überwachung der Leistung des Pharmakovigilanz-Systems gemäß Artikel 7;

v) eine Beschreibung der Pflichten im Hinblick auf die Audits zur Qualitätssicherung des Pharmakovigilanz-Systems gemäß Artikel 8, gegebenenfalls auch im Hinblick auf die Audits bei Subunternehmern;

vi) eine Liste der Audits mit ungeklärten kritischen oder wesentlichen Ergebnissen;

vii) eine Beschreibung des Managements bezüglich des Plans mit Korrektur- und Präventivmaßnahmen und des Änderungsmanagements gemäß Artikel 9;

f) Abschnitt F mit einer Beschreibung der vertraglichen Vereinbarungen über Pharmakovigilanz-Tätigkeiten, die die Zulassungsinhaber mit Dritten getroffen haben, sofern zutreffend.

(3) Die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation enthält folgende Anhänge:

a) Anhang I: ein Logbuch, in dem alle Änderungen am Hauptteil der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation aufgezeichnet werden;

b) Anhang II: zusätzliche Informationen über die für die Pharmakovigilanz verantwortliche qualifizierte Person, den unterstützenden Tierarzt bzw. die unterstützende Tierärztin und die entsprechenden Vertretungsregelungen:

i) den Lebenslauf der für die Pharmakovigilanz verantwortlichen qualifizierten Person gemäß Artikel 3 Absatz 1 mit Angaben zur Qualifikation und Ausbildung und gegebenenfalls den Lebenslauf des unterstützenden Tierarztes bzw. der unterstützenden Tierärztin gemäß Artikel 3 Absatz 2;

ii) eine Beschreibung der Aufgaben und Pflichten der für die Pharmakovigilanz verantwortlichen qualifizierten Person;

iii) den Nachweis der Registrierung in der Pharmakovigilanz-Datenbank;

iv) eine Liste der Pharmakovigilanz-Tätigkeiten, die von der für die Pharmakovigilanz verantwortlichen qualifizierten Person an Dritte delegiert wurden;

c) Anhang III: zusätzliche Angaben zum Zulassungsinhaber:

i) eine Liste aller Tierarzneimittel, die unter die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation fallen, mit Angabe des internationalen Freinamens (INN) der Wirkstoffe, sofern zutreffend, der Mitgliedstaaten, in denen das Arzneimittel zugelassen oder registriert ist, der Art des Zulassungsverfahrens und der jeweiligen Zulassungsnummer in den Mitgliedstaaten, in denen das Arzneimittel zugelassen ist;

ii) gegebenenfalls eine Liste der Bezugsnummern für die anderen Pharmakovigilanz-Stammdokumentationen des Zulassungsinhabers;

iii) gegebenenfalls eine Liste der lokalen oder regionalen Vertreter, die Berichte über mutmaßlich unerwünschte Ereignisse entgegennehmen, einschließlich ihrer Kontaktdaten, Pflichten und der jeweiligen Gebiete;

iv) eine Liste der Standorte, an denen Pharmakovigilanz-Tätigkeiten gemäß Artikel 4 Absätze 3, 4, 5 und 6 durchgeführt werden;

d) Anhang IV: genauere Angaben zum Qualitätsmanagementsystem:

i) eine Liste der Dokumente, Strategien, Verfahren und Prozesse, die für Pharmakovigilanz-Tätigkeiten gemäß Artikel 4 Absätze 3, 4, 5 und 6 eingesetzt werden;

ii) eine Liste aller geplanten und abgeschlossenen Audits einschließlich ungeklärter kritischer oder wesentlicher Auditergebnisse;

iii) gegebenenfalls eine Liste der Leistungsindikatoren und ihrer Verwendung gemäß Artikel 7;

iv) Informationen über die Pläne und Aufzeichnungen zur Aus- und Fortbildung gemäß Artikel 6 Absatz 2;

v) die Methode zur Berechnung des Faktors gemäß Artikel 14 Absatz 2;

vi) eine Liste der Risikomanagementmaßnahmen und die Ergebnisse der Maßnahmen zur Risikominimierung;

e) Anhang V: genauere Informationen über die vertraglichen Vereinbarungen über Pharmakovigilanz-Tätigkeiten, die die Zulassungsinhaber mit Dritten getroffen haben:

i) gegebenenfalls eine Liste der Tätigkeiten oder Leistungen, die der Zulassungsinhaber zur Erfüllung seiner Pharmakovigilanz-Pflichten als Unteraufträge an Dritte vergeben hat, sowie Informationen über die jeweiligen Subunternehmer, einschließlich Name und Anschrift;

ii) gegebenenfalls eine Liste der in Artikel 78 der Verordnung (EU) 2019/6 genannten Aufgaben der für die Pharmakovigilanz verantwortlichen qualifizierten Person, die vollständig oder teilweise ausgelagert wurden, sowie Informationen über die jeweiligen Subunternehmer, einschließlich Name und Anschrift;

iii) gegebenenfalls eine Liste der bestehenden Verträge und Vereinbarungen mit Dritten, mit Angabe der betreffenden Arzneimittel und Gebiete.

(4) Gegebenenfalls können die Informationen in Form von Schaubildern oder Flussdiagrammen dargestellt werden.

Artikel 23

Zusammenfassung

Die Zusammenfassung der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation enthält folgende Informationen:

a) die Bezugsnummer für die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation;

b) den Aufbewahrungsort der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation;

c) Name, Kontaktdaten und Ort der Tätigkeit der für die Pharmakovigilanz verantwortlichen qualifizierten Person;

d) die unterzeichnete Erklärung gemäß Artikel 22 Absatz 2 Buchstabe b Ziffer i;

e) die Art des Aufzeichnungsmanagementsystems, das für die Meldung unerwünschter Ereignisse verwendet wird, gegebenenfalls mit Angabe des Namens der verwendeten Datenbank.

Artikel 24

Datenpflege

(1) Die Zulassungsinhaber halten die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation auf dem neuesten Stand und überarbeiten sie gegebenenfalls, um den gewonnenen Erfahrungen und dem technischen und wissenschaftlichen Fortschritt Rechnung zu tragen.

(2) Die Zulassungsinhaber stellen sicher, dass die für die Pharmakovigilanz verantwortliche qualifizierte Person zur Erfüllung der in Artikel 78 der Verordnung (EU) 2019/6 genannten Aufgaben ständig Zugang zur Pharmakovigilanz-Stammdokumentation hat.

(3) Die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation unterliegt der Versionskontrolle und trägt das Datum, an dem sie zuletzt aktualisiert wurde.

(4) Die Zulassungsinhaber zeichnen in einem Logbuch alle inhaltlichen Änderungen des Hauptteils der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation auf, die in den letzten fünf Jahren vorgenommen wurden. Die Zulassungsinhaber geben im Logbuch den geänderten Abschnitt, die Art der Änderung, das Datum, die verantwortliche Person und gegebenenfalls den Grund für die Änderung an.

(5) Die Zulassungsinhaber legen der zuständigen Behörde bzw. der Agentur auf Anfrage innerhalb von sieben Tagen eine Kopie ihres Logbuchs oder eines anderen angeforderten Teils der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation vor.

(6) Die Zulassungsinhaber unterrichten die zuständige Behörde oder die Agentur über jede Änderung der Informationen in der Zusammenfassung der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation, indem sie eine Änderung gemäß Artikel 61 der Verordnung (EU) 2019/6 einreichen.

(7) Wurde das in der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation beschriebene System förmlich eingestellt, bewahren die Zulassungsinhaber noch fünf Jahre lang eine elektronische Version des Systems auf.

Artikel 25

Aufbewahrungsort und Verfügbarkeit

(1) Die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation ist entweder an dem Standort in der Union aufzubewahren, an dem die hauptsächlichen Pharmakovigilanz-Tätigkeiten des Zulassungsinhabers durchgeführt werden, oder an dem Standort, an dem die für die Pharmakovigilanz verantwortliche qualifizierte Person tätig ist.

(2) Die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation kann in elektronischer Form gespeichert oder zugänglich gemacht werden. Die für die Speicherung und den Zugriff verwendeten Datenträger müssen durchsuchbar sein und dauerhaft lesbar bleiben.

(3) Auf Anfrage ist eine gemäß Artikel 22 Absätze 2 und 3 geordnete, gedruckte Kopie der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation ganz oder in Teilen für Audits und Inspektionen zur Verfügung zu stellen. Die gedruckte Kopie oder der angeforderte Teil davon hat vollständig und lesbar zu sein.

(4) Die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation ist an dem Ort, an dem sie aufbewahrt wird, ständig und unmittelbar für Inspektionen zugänglich. Wird die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation elektronisch geführt, reicht es aus, dass die in elektronischer Form gespeicherten Daten unmittelbar zugänglich sind.

KAPITEL 5

KONTROLLEN UND INSPEKTIONEN DURCH DIE ZUSTÄNDIGEN BEHÖRDEN

Artikel 26

Kontrollen

(1) Die Zulassungsinhaber sind auf Kontrollen gemäß Artikel 123 der Verordnung (EU) 2019/6 vorbereitet und stellen sicher, dass auch die folgenden Personen auf diese Kontrollen vorbereitet sind:

a) die für die Pharmakovigilanz verantwortliche qualifizierte Person gemäß Artikel 77 Absatz 8 der Verordnung (EU) 2019/6;

b) die für die Meldung unerwünschter Ereignisse verantwortlichen Vertreter gemäß Artikel 14 Absatz 1 Buchstaben a und l sowie Artikel 77 Absatz 3 der Verordnung (EU) 2019/6;

c) sonstige natürliche oder juristische Personen, die im Auftrag der Zulassungsinhaber oder gemeinsam mit diesen Pharmakovigilanz-Tätigkeiten vollständig oder teilweise durchführen.

(2) Pharmakovigilanz-Inspektionen gemäß Artikel 123 Absatz 6 der Verordnung (EU) 2019/6 können als Vor-Ort-Inspektionen oder Ferninspektionen durchgeführt werden.

Artikel 27

Pharmakovigilanz-Inspektionen

(1) Die Zulassungsinhaber sind auf Inspektionen ihres Pharmakovigilanz-Systems und der entsprechenden Pharmakovigilanz-Stammdokumentation gemäß Artikel 123 Absatz 6 und Artikel 126 der Verordnung (EU) 2019/6 vorbereitet und stellen sicher, dass die in Artikel 26 Absatz 1 genannten Personen ebenfalls darauf vorbereitet sind.

(2) Inspektionen bei den Zulassungsinhabern können an dem Standort durchgeführt werden, an dem die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation aufbewahrt wird, oder an jedem anderen Standort der Personen, die gemäß Absatz 1 einer Inspektion unterzogen werden. Inspektionen bei Dritten, die Pharmakovigilanz-Tätigkeiten durchführen, können an einem Standort innerhalb oder außerhalb der Union durchgeführt werden.

(3) Die Zulassungsinhaber stellen die erforderlichen Informationen zur Verfügung, die von der zuständigen Behörde oder der Agentur gemäß Artikel 79 Absatz 6 der Verordnung (EU) 2019/6 für Vor-Ort-Inspektionen oder Ferninspektionen angefordert werden.

(4) Pharmakovigilanz-Inspektionen können entweder Routineinspektionen oder gezielte Inspektionen sein; es kann sich um produktspezifische Inspektionen oder Inspektionen des Pharmakovigilanz-Systems im Allgemeinen handeln. Bei einer Inspektion

a) weisen die Zulassungsinhaber nach, dass sie über das Personal, die Systeme und Einrichtungen verfügen, um ihren Pharmakovigilanz-Pflichten nachzukommen, und dass sie jederzeit auf eine Inspektion vorbereitet sind;

b) legen die Zulassungsinhaber Belege für ihre vertraglichen Vereinbarungen vor, einschließlich einer klaren Beschreibung der Aufgaben und Pflichten Dritter, die als Unteraufträge vergebene Pharmakovigilanz-Tätigkeiten durchführen, sowie der Bestimmungen für die bei diesen Dritten durchgeführten Inspektionen und Audits;

c) weisen die Zulassungsinhaber nach, dass das Pharmakovigilanz-System den Rechtsvorschriften und den einschlägigen Pharmakovigilanz-Leitlinien entspricht;

d) legen die Zulassungsinhaber Informationen über das Management bezüglich des Plans mit Korrektur- und Präventivmaßnahmen und die Funktionalität und Umsetzung des Änderungsmanagements vor.

(5) Die Zulassungsinhaber können gemäß von der zuständigen Behörde oder der Agentur aufgefordert werden, den Plan mit Korrektur- und Präventivmaßnahmen gemäß Artikel 9 Absatz 2 vorzulegen.

Artikel 28

Inkrafttreten

Diese Verordnung tritt am zwanzigsten Tag nach ihrer Veröffentlichung im *Amtsblatt der Europäischen Union* in Kraft.

Sie gilt ab dem 28. Januar 2022.

Diese Verordnung ist in allen ihren Teilen verbindlich und gilt unmittelbar in jedem Mitgliedstaat.

Brüssel, den 2. August 2021

Für die Kommission
Die Präsidentin
Ursula VON DER LEYEN