



Rat der
Europäischen Union

Brüssel, den 9. August 2016
(OR. en)

11680/16

PHARM 52
SAN 311
MI 533

ÜBERMITTLUNGSVERMERK

Absender:	Herr Jordi AYET PUIGARNAU, Direktor, im Auftrag des Generalsekretärs der Europäischen Kommission
Eingangsdatum:	8. August 2016
Empfänger:	Herr Jeppe TRANHOLM-MIKKELSEN, Generalsekretär des Rates der Europäischen Union
Nr. Komm.dok.:	COM(2016) 498 final
Betr.:	BERICHT DER KOMMISSION Tätigkeiten der Mitgliedstaaten und der Europäischen Arzneimittel-Agentur im Zusammenhang mit der Pharmakovigilanz bei Humanarzneimitteln (2012 — 2014)

Die Delegationen erhalten in der Anlage das Dokument COM(2016) 498 final.

Anl.: COM(2016) 498 final



Brüssel, den 8.8.2016
COM(2016) 498 final

BERICHT DER KOMMISSION

**Tätigkeiten der Mitgliedstaaten und der Europäischen Arzneimittel-Agentur im
Zusammenhang mit der Pharmakovigilanz bei Humanarzneimitteln (2012 — 2014)**

{SWD(2016) 284 final}

BERICHT DER KOMMISSION

Tätigkeiten der Mitgliedstaaten und der Europäischen Arzneimittel-Agentur im Zusammenhang mit der Pharmakovigilanz bei Humanarzneimitteln (2012 — 2014)

1. EINFÜHRUNG

In der Europäischen Union (EU) unterliegen Humanarzneimittel einer strengen Prüfung und Bewertung hinsichtlich Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit, bevor sie entweder auf Ebene der Mitgliedstaaten oder der Union zugelassen werden. Nach ihrer Markteinführung werden sie im Rahmen der Pharmakovigilanz weiter überwacht.

Laut Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) bezeichnet der Begriff Pharmakovigilanz „die Wissenschaft und die Tätigkeiten zur Ermittlung, zur Beurteilung, zum Verständnis und zur Verhütung unerwünschter Wirkungen oder anderer Probleme in Verbindung mit Arzneimitteln“.

Manche Nebenwirkungen oder „unerwünschte Wirkungen“ werden möglicherweise erst erkannt, wenn eine große Zahl von Menschen das Medikament im Alltag erhalten haben. Deshalb ist es von ausschlaggebender Bedeutung, dass die Sicherheit aller Arzneimittel über ihre gesamte Verwendungsdauer in der Gesundheitsfürsorge hinweg überwacht wird.

Der rechtliche Rahmen der EU für die Pharmakovigilanz bei Humanarzneimitteln ist in der Verordnung (EG) Nr. 726/2004¹ und in der Richtlinie 2001/83/EG² festgelegt. Die Rechtsvorschriften wurden in den Jahren 2010³ bzw. 2012⁴ geändert.

Artikel 29 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 und Artikel 108b der Richtlinie 2001/83/EG schreiben eine regelmäßige Berichterstattung über die Durchführung von Pharmakovigilanz-Aufgaben durch die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) und die Mitgliedstaaten vor.

Im vorliegenden Bericht und in der beigefügten Arbeitsunterlage⁵ werden die Tätigkeiten des vernetzten und inklusiven EU-Systems zur Überwachung und Kontrolle der Sicherheit von Humanarzneimitteln beschrieben; der Schwerpunkt liegt dabei auf den Tätigkeiten im Zeitraum vom Geltungsbeginn der neuen Vorschriften im Jahr 2012 bis Ende 2014, es sind jedoch auch Informationen über einige Aufgaben und Verfahren enthalten, die bis Juli 2015 eingeleitet wurden.

¹ Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur (ABl. L 136 vom 30.4.2004, S. 1).

² Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67).

³ Verordnung (EU) Nr. 1235/2010 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2010 zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur hinsichtlich der Pharmakovigilanz von Humanarzneimitteln und der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien (ABl. L 348 vom 31.12.2010, S. 1) und Richtlinie 2010/84/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2010 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel hinsichtlich der Pharmakovigilanz (ABl. L 348 vom 31.12.2010, S. 74).

⁴ Verordnung (EU) Nr. 1027/2012 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 25. Oktober 2012 zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 hinsichtlich der Pharmakovigilanz (ABl. L 316 vom 14.11.2012, S. 38) und Richtlinie 2012/26/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 25. Oktober 2012 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG hinsichtlich der Pharmakovigilanz (ABl. L 299 vom 27.10.2012, S. 1).

⁵ SWD (2016) 284 final.

2. ENGE ZUSAMMENARBEIT ZWISCHEN EUROPÄISCHEN REGULIERUNGSBEHÖRDEN

Die Gewährleistung, dass die Regulierungsbehörden auf neu auftretende oder dringende Gesundheitsprobleme zügig und effizient reagieren können, ist ein Schlüsselement der neuen Rechtsvorschriften zur Pharmakovigilanz. Zu diesem Zweck arbeiten die für Arzneimittel zuständigen Regulierungsbehörden in 31 Ländern des Europäischen Wirtschaftsraums (EWR), die EMA und die Europäische Kommission eng und partnerschaftlich als Netzwerk zusammen, um neu auftretende Probleme im Interesse des Zugangs der Patienten zu sicheren und wirksamen Arzneimitteln zu erörtern und rasch anzugehen⁶. Die Möglichkeit, schnell solide Regulierungsmaßnahmen zu treffen, wurde mit den Rechtsvorschriften verbessert, und zwar durch die Einrichtung des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz, die Stärkung des Koordinierungsausschusses für die gegenseitige Anerkennung und dezentralisierte Verfahren [human] (CMDh) sowie die Einführung neuer Verfahren für die beschleunigte Beschlussfassung, wenn die öffentliche Gesundheit gefährdet ist.

2.1. Die Rolle der Mitgliedstaaten

Das gesamte Pharmakovigilanz-System wird von den einzelnen Mitgliedstaaten des EWR getragen. Sie stellen viele der Ressourcen und Kenntnisse zur Bewertung von Signalen für mögliche neu auftretende Nebenwirkungen zur Verfügung und sind federführend bei der Bewertung und Analyse der Daten, wenn ein Sicherheitsproblem auf europäischer Ebene bewertet wird. Sie betreiben die Inspektorate, die gewährleisten, dass die in der EU in Verkehr gebrachten Arzneimittel auf angemessene Weise hergestellt werden und von geeigneter Qualität sind und dass die Pharmakovigilanz-Systeme der Branche ordnungsgemäß funktionieren.

Nach den Rechtsvorschriften ist der CMDh⁷, ein Gremium, das die nationalen Regulierungsbehörden der EWR-Staaten vertritt, damit beauftragt, eine führende Rolle bei der Beschlussfassung zu übernehmen, wenn es sich nicht um zentral zugelassene Arzneimittel handelt.

2.2. Die Rolle der Europäischen Arzneimittel-Agentur

Die EMA nimmt im EU-System eine zentrale Rolle bei der Koordinierung von dessen Tätigkeiten und der technischen, regulatorischen und wissenschaftlichen Unterstützung der Mitgliedstaaten und der Branche ein.

Der neue wissenschaftliche Ausschuss, der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) wurde im Juli 2012 eingerichtet. Das Mandat des PRAC erstreckt sich auf alle Aspekte des Risikomanagements bei Humanarzneimitteln. Zu den Mitgliedern des PRAC zählen Experten aus den Bereichen Pharmakovigilanz und Regulierung aus den

⁶ Europäische Arzneimittel-Agentur, The European regulatory system for medicines and the European Medicines Agency, EMA/437313/2014.

⁷ Weitere Informationen über die Rolle und die Tätigkeiten des CMDh sind über folgende Website abrufbar: <http://www.hma.eu/cmdh.html>

EU-Mitgliedstaaten sowie Wissenschaftler und Vertreter der Angehörigen der Gesundheitsberufe und von Patientenorganisationen, die von der Europäischen Kommission ernannt werden. In Abbildung 1 im Anhang ist die relative Häufigkeit der wichtigsten Pharmakovigilanz-Tätigkeiten auf der Tagesordnung des PRAC im Zeitraum von Juli 2012 bis Dezember 2014 dargestellt.

2.3. Die Rolle der Kommission

Die Europäische Kommission ist die zuständige Behörde für nach dem zentralisierten Verfahren zugelassene Arzneimittel und verleiht die rechtliche Verbindlichkeit, die das Pharmakovigilanz-System der EU untermauert.

3. DIE WICHTIGSTEN AUFGABEN UND TÄTIGKEITEN IM ZUSAMMENHANG MIT DER PHARMAKOVIGILANZ

Der gesamte Pharmakovigilanz-Prozess — angefangen von Systemen, die auf mögliche unerwünschte Wirkungen überwachen und sie ermitteln, bis hin zu Regulierungsmaßnahmen zur Risikominderung — ist über das Regulierungsnetzwerk, die pharmazeutische Industrie und die Gesundheitssysteme in hohem Maße koordiniert. Das System erhält ein breites Spektrum an Beiträgen, u. a. von Regulierungsbehörden in Drittländern, Hochschulen, Angehörigen der Gesundheitsberufe und Patienten.

Der Pharmakovigilanz-Prozess lässt sich in die folgenden Hauptaufgaben untergliedern:

- **Risikomanagementplanung** — Bewertung der Risiken in Bezug auf jedes neue Arzneimittel und Erstellung von Plänen zur Erhebung von Daten und zur Minderung dieser Risiken. Von Juli bis Dezember 2012 hat der PRAC 48 Risikomanagementpläne (RMP) überprüft, im Jahr 2013 waren es 637 und 2014 waren es 597. Die Mitgliedstaaten erhielten zusammen rund 3500 (2012), 7500 (2013) und 9000 (2014) RMP für national zugelassene Arzneimittel.
- Erhebung und Verwaltung von Fallberichten über mögliche Nebenwirkungen (**unerwünschte Arzneimittelwirkungen** (UAW)). Abbildung 2 im Anhang veranschaulicht die Anzahl der Berichte über schwerwiegende Zwischenfälle im Zeitraum von 2011 bis 2014.
- **Signalerkennung und -management** — Auswertung von Berichten über vermutete Nebenwirkungen zur Ermittlung von Signalen. Zwischen September 2012 und Dezember 2014 wurden vom PRAC rund 193 einzigartige Signale bewertet. Abbildung 3 im Anhang zeigt die Anzahl der Diskussionen im PRAC über neue Signale bzw. Follow-up-Diskussionen, und Abbildung 4 vermittelt einen Überblick über die regulatorischen Maßnahmen nach Signalbewertung.
- Routinemäßige Nutzen-/Risiko-Überwachung von Arzneimitteln durch **regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte** (PSUR) und Pflege der Liste (EURD-Liste) mit Zeitplänen für die Einreichung von PSUR. Die Zahl der vom PRAC überprüften PSUR belief sich auf 20 (Juli bis Dezember 2012), 436 (2013) und 471 (2014). Abbildung 5 im Anhang enthält einen Überblick über die Regulierungsmaßnahmen

nach der Beurteilung der PSUR. Ferner belief sich die Zahl der PSUR, die den zuständigen nationalen Behörden in den Mitgliedstaaten zur rein nationalen Beurteilung vorgelegt wurden, auf rund 5000 (2012), 3500 (2013) bzw. 3000 (2014) mit zusätzlich 62, 151 bzw. 116 PSUR-Verfahren zur Arbeitsteilung für rein national zugelassene Arzneimittel im gleichen Zeitraum.

- **Befassungen** – europaweite Überprüfungen wichtiger Fragen in Bezug auf Sicherheit und Nutzen-/Risiko. Zwischen Juli 2012 und Dezember 2014 wurden dem PRAC 31 Befassungen aufgrund von Sicherheitsbedenken übermittelt. Neun dieser Befassungen betrafen zentral zugelassene Arzneimittel, die übrigen ausschließlich auf nationaler Ebene zugelassene Arzneimittel (siehe Abbildung 6 im Anhang). Einige weitere, auf nationaler Ebene aufgeworfene Bedenken wurden ebenfalls vom CMDh erörtert, um zu entscheiden, ob eine Bewertung auf EU-Ebene erforderlich ist, sie führten jedoch letztlich nicht zu einer Befassung. Im Jahr 2013 fanden zwei solche CMDh-Erörterungen statt, im Jahr 2014 sechs.
- Management von Informationen über Produkte, die einer **zusätzlichen Überwachung** unterliegen, und Produkte, **die zurückgenommen wurden**. Ende 2014 umfasste die Liste der Arzneimittel, die einer zusätzlichen Überwachung unterliegen, 193 zentral zugelassene Arzneimittel und acht Stoffe in 1269 auf nationaler Ebene zugelassenen Produkten. Im Laufe des Jahres 2014 gingen bei der EMA 132 Meldungen über die Rücknahme von Produkten ein.
- Bewertung und Koordinierung der Studien im Anschluss an das Inverkehrbringen durch **Unbedenklichkeits- und Wirksamkeitsstudien nach der Zulassung**. Zwischen Juli 2012 und Dezember 2014 überprüfte der PRAC Protokolle für 38 veranlasste nicht-interventionelle Unbedenklichkeitsstudien nach der Zulassung (PASS). Die Mitgliedstaaten bewerteten weitere 17 PASS-Protokolle für auf nationaler Ebene zugelassene Arzneimittel.
- Durchführung von **Inspektionen**, um zu gewährleisten, dass die Pharmakovigilanz-Systeme der Unternehmen im Einklang mit der Guten Pharmakovigilanz-Praxis stehen. Die Zahl der durchgeführten Inspektionen belief sich auf 207 (2012), 195 (2013) bzw. 167 (2014), wobei 26, 37 bzw. 48 zentral zugelassene Arzneimittel betrafen.
- **Kommunikation über sicherheitsrelevante Fragen** sowie Interaktion und Zusammenarbeit mit relevanten Akteuren. Tagesordnungen, wichtigste Punkte und Protokolle der Sitzungen des PRAC werden ebenso veröffentlicht wie Mitteilungen zu relevanten Themen der öffentlichen Sicherheit. Im zweiten Halbjahr 2012 wurden 14 Mitteilungen zur öffentlichen Sicherheit veröffentlicht, im Jahr 2013 waren es 78 und im Jahr 2014 waren es 57.
- **Entwicklung von Systemen und Leitlinien** sowie Förderung der Forschung zur Schließung der Wissenslücken.

- **Überwachung der Leistung des Systems**, einschließlich der Übereinstimmung mit den einschlägigen Rechtsvorschriften und Normen.
- **Schulung und Ausbau der Kapazitäten.**

4. VERBESSERUNG DER SYSTEME UND DIENSTE

Die Rolle der EMA umfasst die Bereitstellung einiger der für das Funktionieren des Pharmakovigilanz-Netzwerks erforderlichen Systeme und Dienste. Nach den neuen Rechtsvorschriften müssen einige neue Systeme und Dienste entwickelt und andere verbessert oder vereinfacht werden. Die Mitgliedstaaten und die wichtigsten Stakeholder (darunter die pharmazeutische Industrie) haben einen wichtigen Beitrag zur Konzeption und Entwicklung dieser Systeme geleistet. Dazu zählen:

- Die **Datenbank nach Artikel 57⁸** mit allen in der EU (sowohl zentral als auch national) zugelassenen Arzneimitteln und Informationen über mehr als 580 000 Arzneimittel von fast 4300 Zulassungsinhabern.
- **Dienst zur Überwachung der Fachliteratur** – Die EMA muss ausgewählte Publikationen der medizinischen Fachliteratur in Bezug auf Berichte über vermutete Nebenwirkungen bestimmter Wirkstoffe überwachen und sie als Unbedenklichkeitsberichte über Einzelfälle in die EudraVigilance-Datenbank einpflegen. Der Dienst wurde im Juni 2015 ins Leben eingerichtet.
- Das **PSUR-Archiv** wurde im Berichtszeitraum entwickelt und zur Verfügung gestellt, und 2015 wurde seine Funktionsfähigkeit erfolgreich auditiert.
- Laut den Rechtsvorschriften muss die **EudraVigilance-Datenbank** dahingehend verbessert werden, dass eine vereinfachte Berichterstattung unterstützt wird und die Such-, Analyse- und Trackingfunktionen sowie die Datenqualität verbessert werden. Im Berichtszeitraum wurden Fortschritte dabei erzielt, darunter der Aufbau der UAW-Website und die Unterstützung von Signalerkennungstätigkeiten. Die abschließende Auditierung des aktualisierten Systems soll Anfang 2018⁹ abgeschlossen sein.

5. ZUSAMMENARBEIT UND KOORDINIERUNG

Abgesehen von der Koordinierung im Netzwerk von mehr als 30 zuständigen nationalen Behörden arbeiten die Kommission und die EMA auch im Wege bilateraler Vereinbarungen und in multilateralen Foren wie dem Internationalen Rat für die Harmonisierung der technischen Anforderungen an Humanarzneimittel (ICH-Verband) eng mit anderen internationalen Regulierungsbehörden zusammen, um gemeinsame Ansätze und standardisierte Anforderungen für die Zulassung von Arzneimitteln zu fördern.

⁸ Artikel 57 Absatz 1 Buchstabe b der Verordnung (EG) Nr. 726/2004.

⁹ Weitere Informationen zur EudraVigilance-Datenbank sind dem Jahresbericht gemäß Artikel 24 Absatz 2 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 zu entnehmen. (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2016/03/WC500203705.pdf).

Gute Pharmakovigilanz stützt sich auf die Zusammenarbeit zwischen den Beteiligten, und dies wurde mit den Rechtsvorschriften gefördert. Der Beitrag von Patienten und Angehörigen der Gesundheitsberufe während der Zulassung von Arzneimitteln und der Pharmakovigilanz ist von entscheidender Bedeutung. Dies wird durch Vertreter der Zivilgesellschaft als Mitglieder des RPAC gewährleistet, die bei bestimmten Arten von Befassungen speziell konsultiert werden.

6. FORTWÄHRENDE UND KÜNFTIGE ENTWICKLUNG DES NETZWERKS

Das Pharmakovigilanz-Netzwerk konzentriert sich während des Berichtszeitraums und darüber hinaus auf Schulungen, mit denen das Verständnis der Pharmakovigilanz und der wissenschaftsgestützten Regulierung ausgebaut wird, damit bewährte Verfahren ausgetauscht, Effizienz und Wirksamkeit der Verfahren verbessert und Kapazitäten aufgebaut werden können.

Die Mitgliedstaaten und die EMA bieten umfangreiche Schulungen für das Personal der Regulierungsbehörden und die maßgeblichen externen Stakeholder an. Effizienz und Wirksamkeit der Pharmakovigilanz-Prozesse haben sich verbessert. Es sind Projekte aufgelegt worden, um Wissenschaft und Praxis im Bereich der Pharmakovigilanz zu verbessern, darunter: Strengthening Collaboration for Operating Pharmacovigilance in Europe (SCOPE) Joint Action (gemeinsame Aktion zur Verbesserung der Zusammenarbeit im Hinblick auf die Durchführung der Pharmakovigilanz in Europa); European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCePP) (Europäisches Netzwerk der Zentren für Pharmakoepidemiologie und Pharmakovigilanz); PROTECT-Projekt¹⁰. Die Ergebnisse dieser Initiativen werden bereits bei der Weiterentwicklung der Verfahren und der Aktualisierung von Leitlinien herangezogen.

7. SCHLUSSFOLGERUNGEN

Das europäische Pharmakovigilanz-Netzwerk ist ein Beispiel für eine erfolgreiche Zusammenarbeit auf europäischer Ebene, die dem Wohl der Bürgerinnen und Bürger der EU dient. Das vernetzte System ermöglicht es den Teilnehmern, das beste verfügbare Fachwissen und die besten verfügbaren Erkenntnisse gemeinsam zu nutzen und die regulatorischen Maßnahmen zu koordinieren und somit effizientere und kohärentere Ergebnisse zum Nutzen der Allgemeinheit zu erhalten. Die regulatorischen Instrumente, die im Rahmen der überarbeiteten Rechtsvorschriften zur Verfügung stehen (darunter Risikomanagementpläne, Unbedenklichkeitsstudien nach der Zulassung, Signalerkennung und -management auf EU-Ebene, Bewertung der regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte und Überprüfungen von Arzneimitteln im Wege von Befassungen), stellen einen zunehmend proaktiven Ansatz in Bezug auf die Arzneimittelsicherheit dar und werden von verbesserten Regulierungsmaßnahmen und verbesserter Kommunikation bei Feststellung von Sicherheitsbedenken flankiert.

¹⁰ Pharmakoepidemiologische Forschung zu den Ergebnissen von Therapien durch ein europäisches Konsortium, ein öffentlich-privat finanziertes Projekt im Rahmen der Initiative „Innovative Arzneimittel“.

Das System arbeitet sehr transparent, was notwendig ist, um das Vertrauen der Gesellschaft, in dessen Dienst es steht, zu gewinnen. Es sind Mechanismen eingerichtet worden, um zu gewährleisten, dass der Öffentlichkeit in der EU korrekte Informationen über die Sicherheit zeitnah zugehen. Die wichtigsten Stakeholder, wie Patienten und Angehörige der Gesundheitsberufe, sind in das System eingebunden, z. B. durch das System, über das Patienten vermutete Nebenwirkungen melden können. In Zukunft soll die Beteiligung noch ausgebaut werden, etwa durch öffentliche Anhörungen bei kritischen Sicherheitsfragen.

Die Arbeiten an der Infrastruktur zur Unterstützung der Weiterentwicklung des Systems und zur Vereinfachung und Straffung der bestehenden Verfahren werden im Rahmen des Möglichen fortgesetzt, so dass der Regulierungsaufwand für alle Beteiligten auf ein Minimum reduziert wird. Der Beitrag des Dienstes zur Überwachung der medizinischen Fachliteratur, des neuen EudraVigilance-Systems, des PSUR-Archivs und die umfassende Nutzung der EU-Produktdatenbank gemäß Artikel 57 werden die Effizienz steigern und zu Vereinfachungen für die Stakeholder führen. Auch die Arbeiten zum Abschluss der Entwicklung und Implementierung anderer Systeme, wie der zentralisierten Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen durch die EudraVigilance-Datenbank, werden fortgesetzt. Laufende Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der wissenschaftsgestützten Regulierung, wie etwa die Forschung im Wege der Forschungsrahmenprogramme der EU, werden ebenfalls zu künftigen Verbesserungen beitragen.

Abkürzungen

UAW	unerwünschte Arzneimittelwirkung
CHMP	Ausschuss für Humanarzneimittel (Committee for Medicinal Products for Human Use)
CMDh	Koordinierungsausschuss für die gegenseitige Anerkennung und dezentralisierte Verfahren [human] (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised procedures – human)
EWR	Europäischer Wirtschaftsraum
EMA	Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency)
EU	Europäische Union
EURD	Liste der in der Union festgelegten Stichtage und des Vorlagerhythmus für regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte (European Union reference dates and frequency of submission of periodic safety update reports)
ICSR	Unbedenklichkeitsbericht über Einzelfälle (individual case safety report)
PASS	Unbedenklichkeitsstudie nach der Zulassung (post-authorisation safety study)
PRAC	Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee)
PSUR	Regelmäßiger aktualisierter Unbedenklichkeitsbericht (periodic safety update report)
RMP	Risikomanagementplan

ANHANG – Abbildungen und Tabellen

Abbildung 1: Anzahl der Themen auf der Tagesordnung des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) in den Zeiträumen Juli – Dezember 2012, Januar – Dezember 2013 und Januar – Dezember 2014

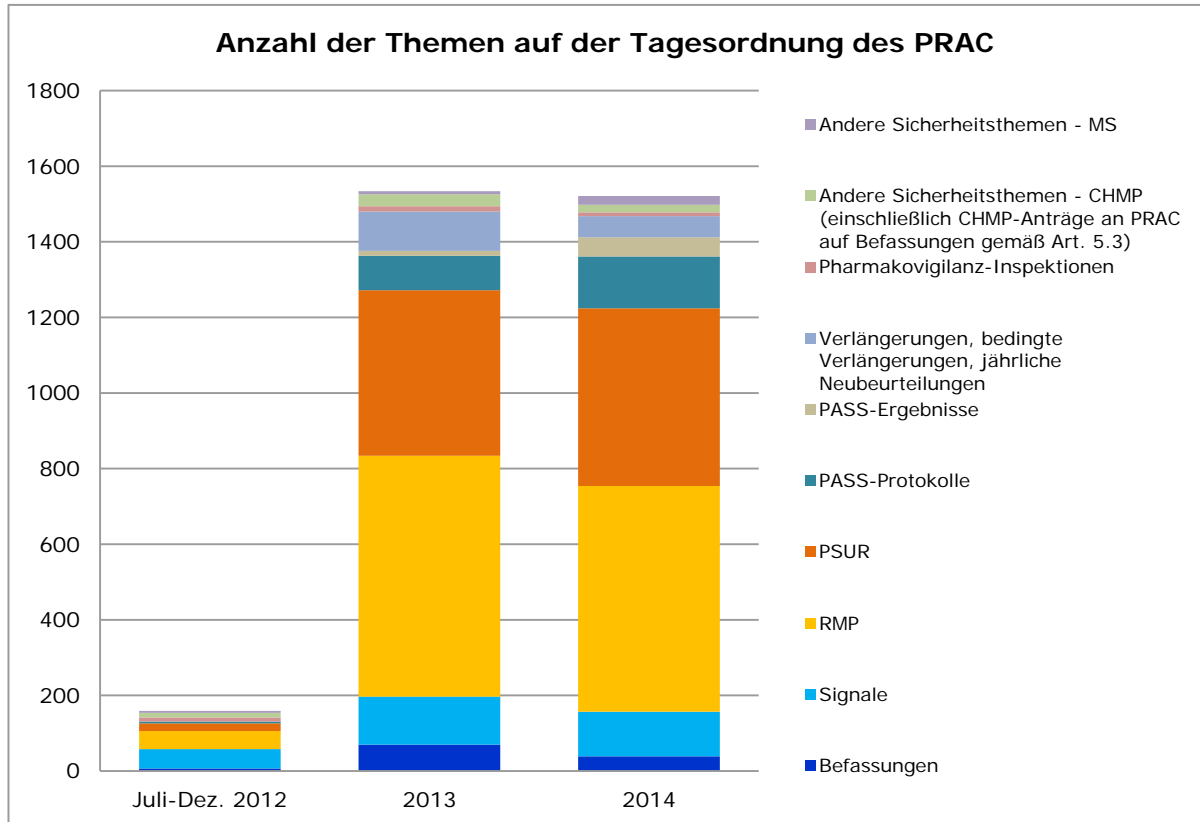
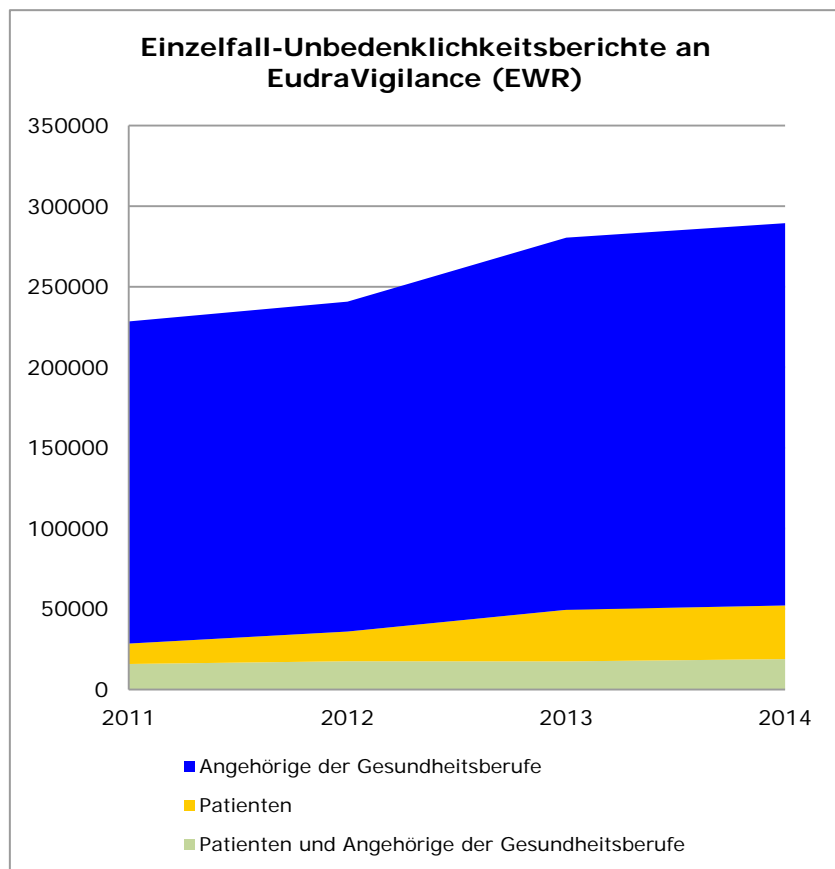


Abbildung 2: Unbedenklichkeitsberichte über Einzelfälle an die EudraVigilance-Datenbank aus Ländern des Europäischen Wirtschaftsraums oder nicht dem EWR angehörenden Ländern im Zeitraum 2011 – 2014



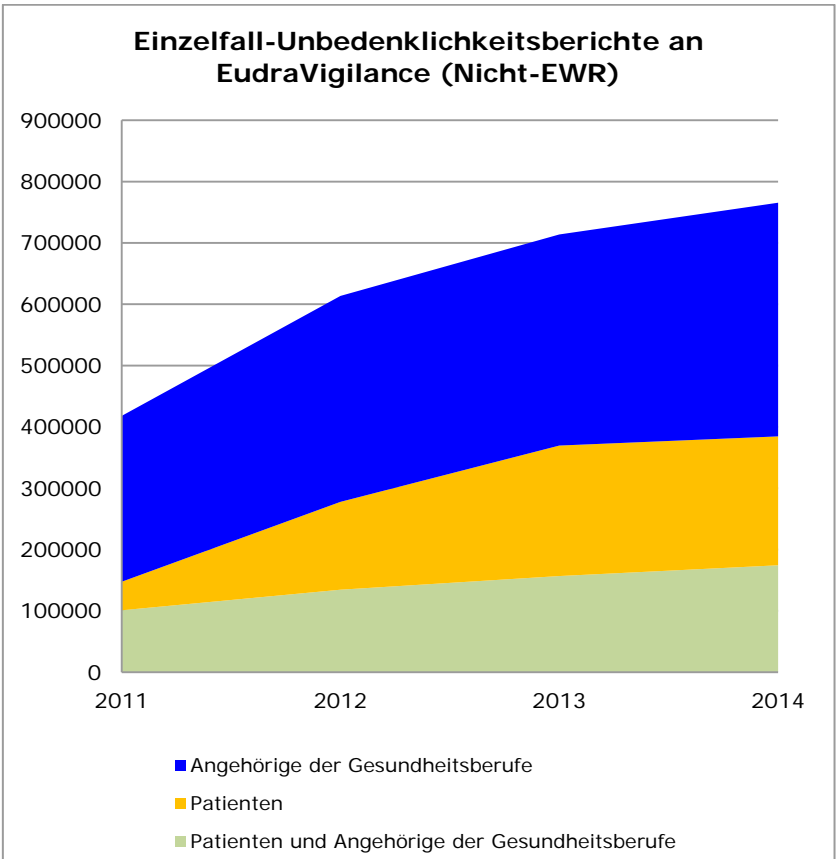


Abbildung 3: Anzahl der Diskussionen im Zusammenhang mit Signalen (neu und Follow-up) im Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) von September 2012 bis Dezember 2014

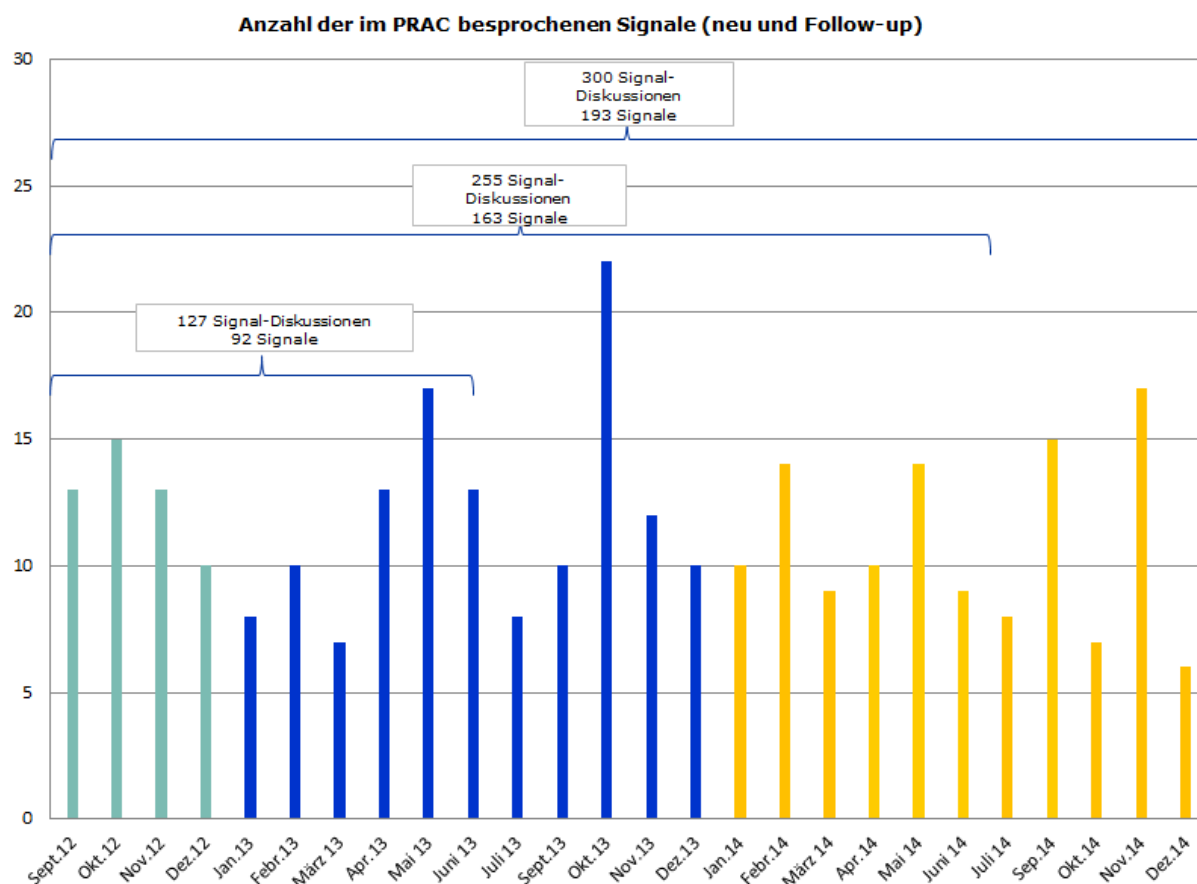


Abbildung 4: Art der Regulierungsmaßnahmen nach Signalbewertung durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) im Zeitraum von September 2012 bis Dezember 2014

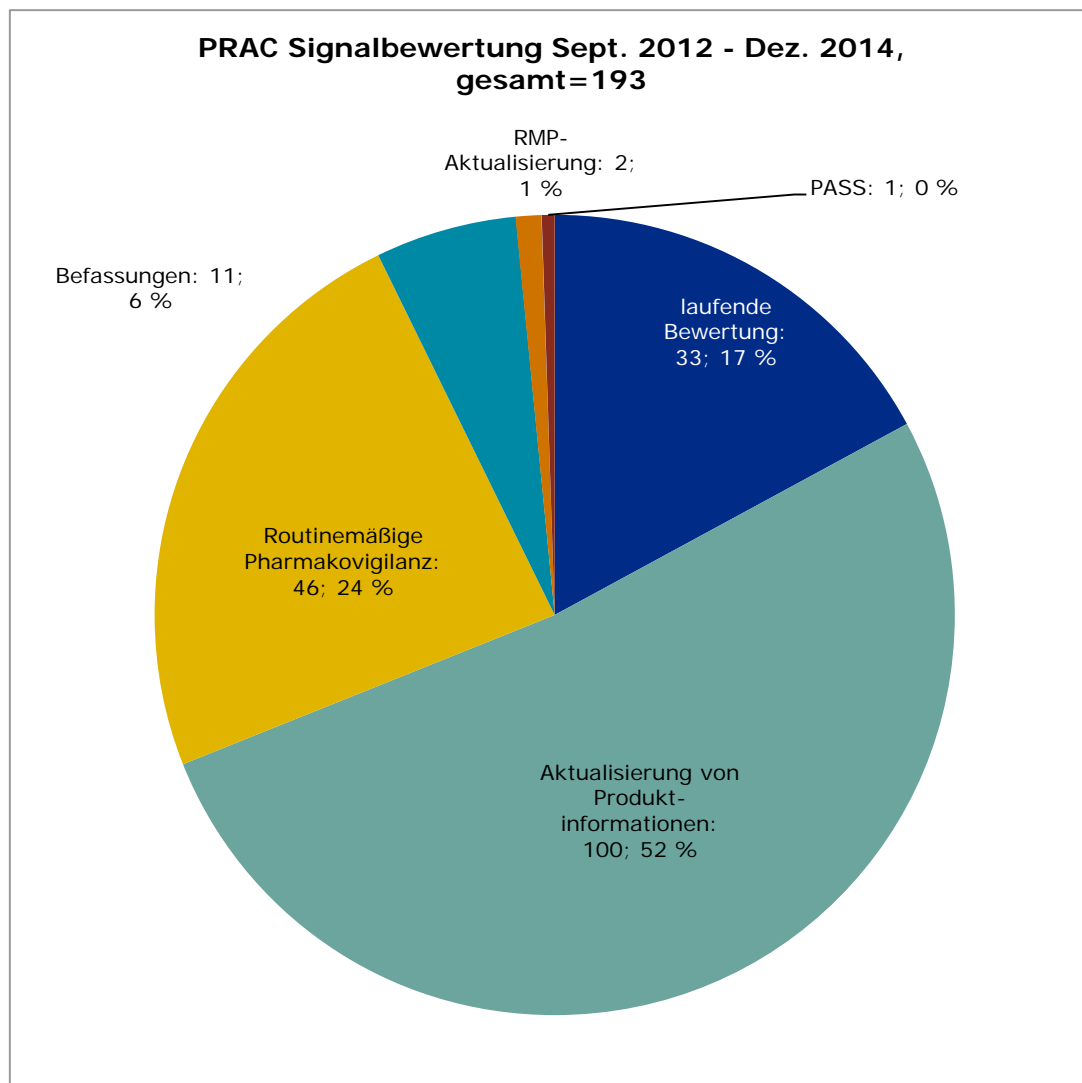
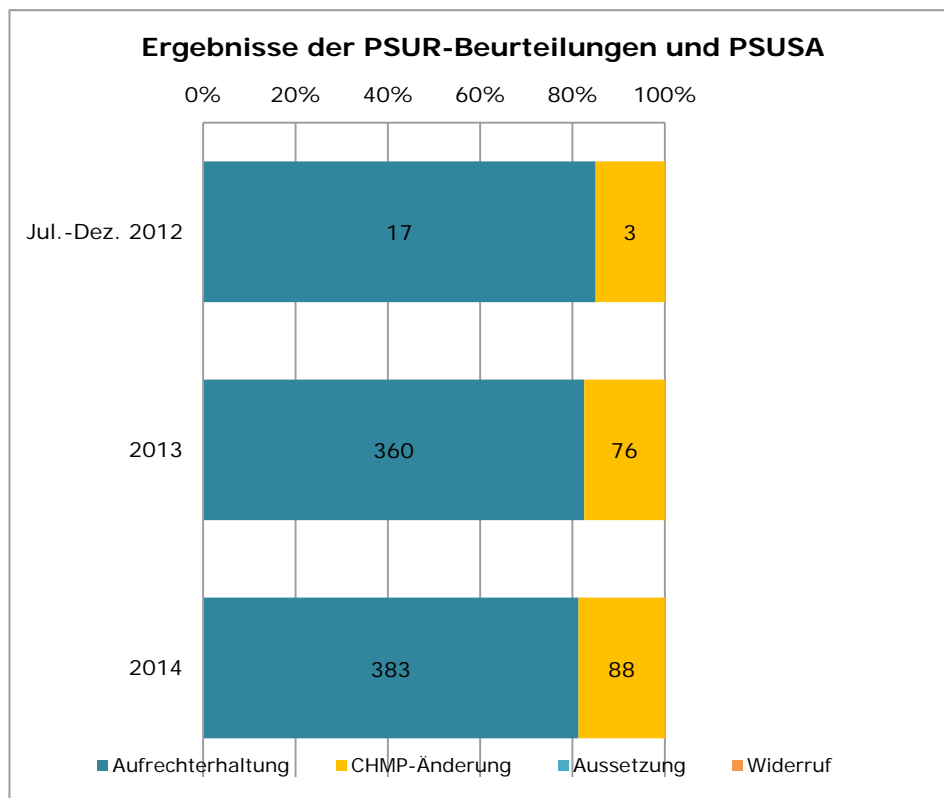


Abbildung 5: Ergebnisse der Beurteilungen der regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte (PSUR) durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) im Zeitraum von September 2012 bis Dezember 2014



PSUSA – regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte – Einzelbewertungen

Abbildung 6: Befassungen im Zusammenhang mit der Pharmakovigilanz mit Beginn in den Jahren 2012, 2013 und 2014

Verfahren	Artikel	Beginn	Ergebnis
2012			
Codein	31	Okt. 12	Ä
Diclofenac	31	Okt. 12	Ä
SABA (Beta-Agonisten mit kurzer Wirkdauer)	31	Nov. 12	Ä,W
HES (Hydroxyethylstärke-lösungen)	31	Nov. 12	Ä
Almitrin	31	Nov. 12	W
Diacerein	31	Nov. 12	Ä
2013			
Tredaptive, Trevaclyn, Pelzont (Nicotinsäure/Laropiprant)	20	Jan. 13	A
Tetrazepam	107i	Jan. 13	A
Cyproteron, Ethinylestradiol – DIANE 35 & andere Arzneimittel mit Cyproteronacetat 2 mg und Ethinylestradiol 35 Mikrogramm	107i	Febr. 13	Ä
Kombinierte hormonale Kontrazeptiva	31	Febr. 13	Ä
Flupirtin	107i	März 13	Ä
Domperidon	31	März 13	Ä,W
Nicotinsäure und verwandte Stoffe – Acipimox, Xantinolnicotinat	31	März 13	Ä
Kogenate Bayer/Helixate NexGen (Octocog alfa)	20	März 13	Ä
das Renin-Angiotensin-System (RAS) beeinflussende Arzneimittel	31	Mai 13	Ä
Protelos/Osseor (Strontiumranelat)	20	Mai 13	Ä
NUMETA G13 %E, NUMETA G16 %E Infusionsemulsion und zugehörige Bezeichnungen (Glukose, Fett, Aminosäuren und Elektrolyten)	107i	Juni 13	Ä,A
Zolpidem enthaltende Arzneimittel	31	Juli 13	Ä
Hydroxyethylstärke (HES) enthaltende Arzneimittel	107i	Juli 13	Ä
Bromocriptin enthaltende Arzneimittel	31	Sept. 13	Ä
mit Valproat verwandte Stoffe	31	Okt. 13	Ä
Iclusig (Ponatinib)	20	Dez. 13	Ä

2014			
Testosteron	31	Apr. 14	Ä
Codein für Husten in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe	31	Apr. 14	Ä,W
Ambroxol/Bromhexin	31	Apr. 14	Ä
Methadon	107i	Apr. 14	Ä,A
Hydroxyzin	31	Mai 14	Ä
Corlantor und Procoralan (Ivabradin)	20	Mai 14	Ä
Ibuprofen und Dexibuprofen	31	Juni 14	Ä

Erläuterungen:

Befassungen gemäß Artikel 20 – betrifft nur zentral zugelassene Arzneimittel

Befassungen gemäß Artikel 107 – dringende Befassungen im Unionsinteresse

Befassungen gemäß Artikel 31 – Befassungen im Unionsinteresse

Ä – Änderung der Zulassung

W – Widerruf der Zulassung

A – Aussetzung der Zulassung