

Pharmakovigilanz

Neuregelung der Vorlagefristen von Periodic Safety Update Reports

Strategien zur Arbeitsvereinfachung bei Industrie und Behörden

Dr. Elmar Kroth

Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH), Bonn

Mit der 14. AMG-Novelle wurden die gesetzlichen Bestimmungen zu den periodischen Berichten (PSURs) überarbeitet, ohne daß der Gesetzgeber dabei ausreichende Übergangsregelungen vorgesehen hat. Konkret ausgestaltet wurden die Übergangsbestimmungen von den Zulassungsbehörden in Form einer Bekanntmachung, die in der Praxis erhebliche Probleme und einen hohen administrativen Aufwand bereitet hat.

Um insbesondere bei nicht vermarkteten Produkten engmaschige Berichtsintervalle zu vermeiden,

können – auf Antrag und nach einem entsprechenden Bescheid – kurze Berichtsintervalle bis zur maximal dreijährigen Berichtspflicht verlängert werden.

Längerfristig ist jedoch sowohl aus Sicht der Industrie als auch der zuständigen Behörden nur eine Harmonisierung der Vorlagezeitpunkte der PSURs auf Wirkstoffbasis sinnvoll. Der Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH) hat hierzu entsprechende Vorschläge erarbeitet und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) vorgelegt. Erfreulicherweise stellt

die Bekanntmachung klar, daß eine Anpassung an die BAH-Datenstichtage jederzeit möglich ist und weder eines Antrages noch einer Genehmigung bedarf. Damit steht einer breiten Nutzung dieser Datenstichtage sowohl individuell durch die Unternehmen als auch zur gemeinschaftlichen PSUR-Erstellung nichts mehr entgegen. Auf Basis dieser harmonisierten Stichtage bietet der Verband seit einigen Monaten eine gemeinschaftliche Erstellung weiter Teile eines PSURs an, ein Angebot, das zunehmend stärker genutzt wird.

Regelungen zur Erstellung und Vorlage der PSURs nach der 12. AMG-Novelle¹⁾

Mit der 12. AMG-Novelle wurden im August 2004 die sog. „regelmäßigen, aktualisierten Berichte über die Unbedenklichkeit des Arzneimittels“ – im internationalen Kontext zumeist als Periodic Safety Update Reports (PSURs) bezeichnet – in das deutsche Arzneimittelgesetz eingeführt. Dieser Regelung zufolge sollten die PSURs unverzüglich nach Aufforderung oder

- mindestens alle sechs Monate während der ersten beiden Jahre nach der Zulassung,

- alle zwölf Monate in den folgenden drei Jahren nach der Zulassung,
- und danach in Abständen von fünf Jahren zusammen mit dem Antrag auf Verlängerung der Zulassung

der zuständigen Bundesoberbehörde vorgelegt werden.

Darüber hinaus waren und sind gemäß § 63b Abs. 5 Satz 6 AMG (nach der 14. AMG-Novelle Satz 7) engmaschigere Berichtsintervalle von maximal einem Jahr für Blutzubereitungen vorgesehen.

Diese Bestimmungen waren jedoch zunächst durch einen Inkrafttretensvorbehalt ausgesetzt und sind erst nach Streichung dieses



Dr. Elmar Kroth

¹⁾ Siehe hierzu auch die Berichterstattung in folgenden Artikeln in dieser Zeitschrift. Kroth, E., 4. Bekanntmachung zur Anzeige von Nebenwirkungen nach § 63b AMG, Pharm. Ind. 67, Nr. 7, 785–787 (2005); Kroth, E., Neuregelungen zur Arzneimittelsicherheit im Rahmen der 14. AMG-Novelle, Pharm. Ind. 67, Nr. 3, 278–281 (2005); Franken, A., Gawrich, S., Kroth, E., Die wichtigsten Änderungen des Arzneimittelgesetzes im Rahmen der 12. AMG-Novelle, Teil I: Neuregelungen im Bereich der Arzneimittelsicherheit, Pharm. Ind. 66, Nr. 7, 866–869 (2004).

Vorbehaltes im Zuge der sog. „kleinen AMG-Novelle“ im April 2005 in Kraft getreten.

Neuregelungen durch die 14. AMG-Novelle

Im Zuge der 14. AMG-Novelle, die am 6. September 2005 in Kraft getreten ist, wurden auch in § 63b Abs. 5 AMG bedeutsame Änderungen und Ergänzungen vorgenommen. Im Mittelpunkt stand hier die Neuausrichtung der PSUR-Vorlagefristen. Das Datum der Zulassung ist nun nur noch bis zum ersten Inverkehrbringen als Zeitgeber für die (halbjährlichen) PSUR-Intervalle maßgeblich. Alle nachfolgenden PSUR-Fristen beziehen sich dann auf das Datum des ersten Inverkehrbringens.

Daneben wurde auch im Bereich der maximalen Intervalle eine wichtige Veränderung vorgenommen. Betrug bislang das längstmögliche PSUR-Intervall fünf Jahre, so wurde dies nun auf drei Jahre verkürzt.

Somit sieht die seit dem 6. September 2005 gültige Regelung nun vor, daß ein Periodic Safety Updates Report unverzüglich nach Aufforderung oder

- mindestens alle sechs Monate während der ersten beiden Jahre nach der Zulassung *bis zum ersten Inverkehrbringen*,
- *mindestens alle sechs Monate während der ersten beiden Jahre nach dem ersten Inverkehrbringen*,
- alle zwölf Monate in den folgenden *zwei* Jahren nach der Zulassung,
- und danach in Abständen von *drei* Jahren zusammen mit dem Antrag auf Verlängerung der Zulassung

der zuständigen Bundesoberbehörde vorzulegen ist (Änderungen sind markiert).

Bereits in der Kommentierungsphase zur 14. AMG-Novelle wurde vom Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH) auf die zu erwartenden Probleme in der Übergangsphase vom (gerade wenige Monate) alten auf das neue Recht hingewiesen und angemessene Übergangsregelungen angemahnt. Diesem Anliegen hat der Gesetzgeber mit § 141 Abs. 13 AMG jedoch nur unvollkommen Rechnung getragen:

„Für Arzneimittel, die sich am 5. September 2005 im Verkehr befinden und für die zu diesem Zeitpunkt die Berichtspflicht nach § 63b Abs. 5 Satz 2 in der bis zum 5. September 2005 geltenden Fassung besteht, findet § 63b Abs. 5 Satz 3 nach dem nächsten auf den 6. September 2005 vorzulegenden Bericht Anwendung“.

Die o. g. Regelung nimmt damit nur eine Gruppe von Arzneimitteln – solche, die am Tag vor dem Inkrafttreten der 14. Novelle in Verkehr und seit mindestens fünf Jahren zugelassen waren – von der Neuregelung zunächst aus. In Bezug auf alle anderen Fallgruppen wurden *keine Übergangsregelungen* vorgesehen.

Aufgrund der bald nach Inkrafttreten der Novelle aufgetretenen Unsicherheiten über die Bezugszeitpunkte und die Vorlagefristen der PSURs haben das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) eine gemeinsame „Bekanntmachung über die Vorlage von regelmäßigen aktualisierten Berichten über die Unbedenklichkeit eines Arzneimittels nach § 63b Abs. 5 AMG“ auf den jeweiligen Web-Seiten veröffentlicht²⁾.

Fallgruppen für PSUR-Pflichten

In der Bekanntmachung werden sechs verschiedene Fallgruppen (a bis f) von Arzneimitteln unterschiedlicher Zulassungshistorie dahingehend analysiert, welcher Bezugszeitpunkt für die PSUR-Terminierung anzusetzen ist und in welchen Intervallen PSURs vorzulegen sind.

In der Analyse der Berichtspflichten gilt es zunächst, alle Produkte zu identifizieren, die *zum Zeitpunkt des Inkrafttretens der 14. AMG-Novelle – also am 6. September 2005 – nicht in Verkehr waren. Für diese Produkte – sie fallen je nach Konstellation in die Fallgruppen d) oder e) – gilt unmittelbar das neue Recht und damit die*

²⁾ Die Bekanntmachung wurde mit Datum vom 14. 9. 2005 auf den Web-Seiten vorpubliziert und erschien am 30. September 2005 im Bundesanzeiger Nr. 186, S. 14550.

halbjährlichen PSUR-Berichtspflichten.

Für die in Verkehr befindlichen Produkte richten sich die Berichtspflichten nach den Fallgruppen a) bis c) sowie f).

Vergleichsweise einfach gestalten sich die Fallgruppe a) und b).

In *Fallgruppe a)* fallen Produkte, die nach Inkrafttreten der 14. Novelle neu zugelassen werden; diese unterliegen von Anfang an dem neuen Recht und damit den neuen Berichtsintervallen.

Beispiel

Datum der Zulassung = Bezugszeitpunkt: 1. 10. 2005

Vorlage des nächsten (ersten) PSURs: 1. 4. 2006

Für Arzneimittel, die nach dem Inkrafttreten der 14. Novelle nach-zugelassen werden, ist gemäß *Fallgruppe b)* unmittelbar ein dreijähriger Berichtsintervall vorgesehen, bemessen vom Datum der Nachzulassung.

Beispiel

Datum der Nach-Zulassung = Bezugszeitpunkt: 1. 10. 2005

Vorlage des nächsten PSURs: 1. 10. 2008

Eine Übersicht über die komplexen Konstellationen der Fallgruppen c bis f zeigt Abb. 1.

In *Fallgruppe c)* sind solche Produkte einzuordnen, die am 6. September 2005 seit höchstens fünf Jahren zugelassen waren und sich in Verkehr befinden. Für diese Produkte gelten die neuen Vorlagefristen, bezogen auf das Datum des ersten Inverkehrbringens.

In diese Gruppe sind nach Rechtsauffassung des BAH nicht Produkte einbezogen, die in den letzten fünf Jahren einen Nachzulassungsbescheid erhalten haben. Wertet man die Nachzulassung als eine Verlängerung einer bereits zuvor bestehenden Zulassung, sind diese Produkte bereits länger als fünf Jahre zugelassen und somit in die *Fallgruppe f)* einzuordnen.

Wenn ein Produkt, das am 6. 9. 2005 zugelassen war, noch nie in Verkehr war (*Fallgruppe d)*), ist der Bezugszeitpunkt für die Errechnung der PSUR-Vorlage das Datum der Zulassung bzw. der Nachzulassung. Es gelten grundsätzlich halbjährliche Berichtsintervalle, es sei denn,

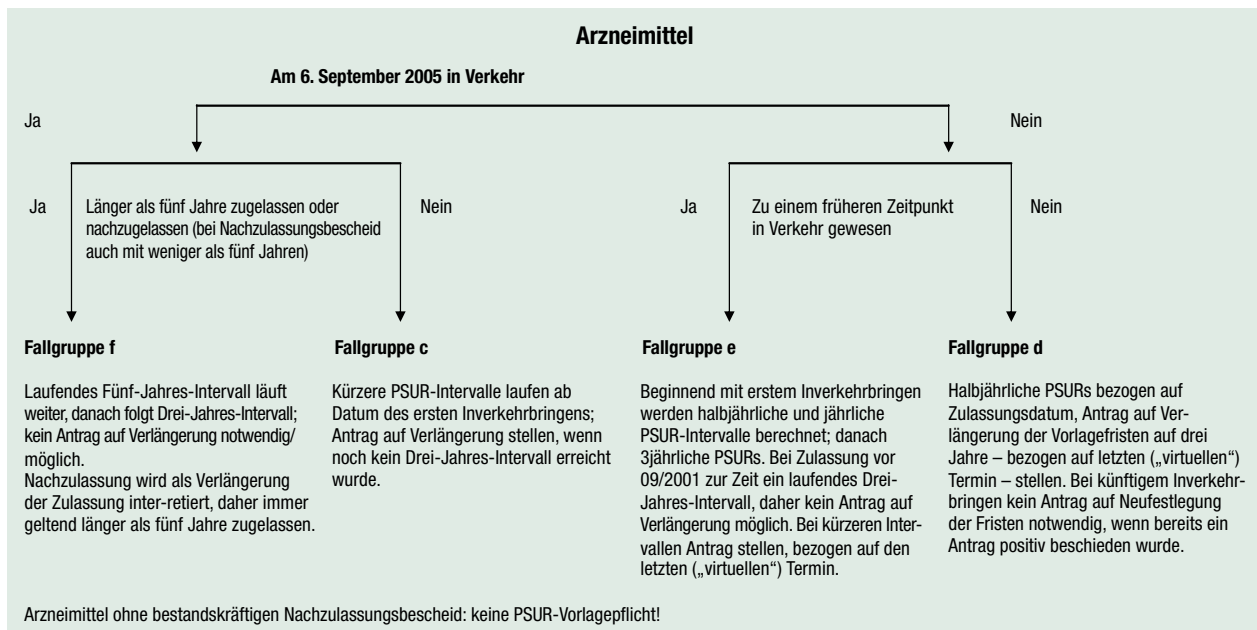


Abbildung 1

diese werden durch entsprechenden Antrag verlängert (siehe unten). Nach dem erstmaligen Inverkehrbringen tritt dann das Datum des ersten Inverkehrbringens an dessen Stelle.

Beispiel

Datum der Zulassung = Bezugszeitpunkt: 1. 6. 2000

Vorlage des nächsten PSURs: 1. 12. 2005

War ein zugelassenes Produkt zwar nicht am 6. September 2005, jedoch früher einmal in Verkehr (*Fallgruppe e*), so gelten zwar ebenfalls halbjährliche Berichtsintervalle, der Bezugszeitpunkt verschiebt sich jedoch auf das Datum des ersten Inverkehrbringens. In bezug auf solche Produkte konnte in einem konstruktiven Dialog mit dem BfArM geklärt werden, daß – basierend auf das Datum des zurückliegenden ersten Inverkehrbringens – die halbjährlichen, jährlichen und dreijährigen Zyklen berechnet werden, ungeachtet des späteren Außer-Verkehr-Gehens. Damit konnte klargestellt werden, daß für viele ältere Produkte, die zwar derzeit nicht in Verkehr sind, es jedoch früher einmal waren, heute die längeren (dreijährigen) Intervalle anzusetzen sind und sich damit für diese Pro-

dukte vielfach die Situation entschärft. Sofern der derzeit laufende PSUR-Vorlageintervall ausreichenden Spielraum eröffnet, kann eine Eintaktung auf die harmonisierten Stichtage damit ohne eine vorherigen Antrag auf Verlängerung der Fristen erfolgen (siehe unten).

Beispiel

Datum der Zulassung: 1. 1. 1990

Datum des ersten Inverkehrbringens = Bezugszeitpunkt: 1. 2. 1990

Datum des Außer-Handel-Gehens: 1. 1. 1995

Vorlage des nächsten PSURs: 1. 2. 2006 (halbjährliche Berichte bis 1992, jährliche bis 1994, seitdem dreijährige Berichte 1997, 2000, 2003 und 2006).

Die einzige Konstellation, in der noch das alte, vor Inkrafttreten der 14. AMG-Novelle gültige Recht und damit die fünfjährigen Berichtsintervalle fortgelten, ist in *Fallgruppe f*) geregelt. Hiervon sind Arzneimittel eingeschlossen, die am 6. September 2005 bereits länger als fünf Jahre zugelassen und auch in Verkehr waren. Diese Produkte, die sich derzeit im fünfjährigen PSUR-Zyklus befinden, können diesen beibehalten; eine Re-Kalibrierung auf das Datum des Inverkehrbringens ist nicht notwendig. Nach

Abschluß des fünfjährigen Zyklus schließen sich dann dreijährige Zyklen an.

Beispiel

Datum der Zulassung = Bezugszeitpunkt: 1. 6. 1998

Vorlage des nächsten PSURs: 1. 6. 2008

Auf die Rechtsauffassung, daß in diese Fallgruppe auch Produkte aus der Nachzulassung fallen, deren Bescheid weniger als fünf Jahre zurückliegt, war bereits hingewiesen worden.

Für Produkte, die noch keinen bestandskräftigen Nachzulassungsbescheid erhalten haben, besteht zur Zeit keine Verpflichtung, PSURs einzureichen. Zumindest in Fällen, in denen solche Produkte aktiv vermarktet werden, sollte jedoch geprüft werden, ob ein PSUR nicht dennoch angefertigt wird.

In Fällen, in denen das Datum des ersten Inverkehrbringens nicht ermittelt werden kann, da beispielsweise dieses weit zurück liegt oder beim Kauf einer Zulassung nicht mitgeteilt wurde, kann nach Auskunft des BfArM *hilfsweise* das Datum der Zulassung (bzw. Nachzulassung) zur Errechnung der PSUR-Vorlage herangezogen werden.

Verlängerung der Vorlagefristen

Wie eine sorgfältige Analyse der vorgeschlagenen Fallgruppen zeigt, würden bei einer Vielzahl von Zulassungen kurzfristig PSURs fällig werden, die nach altem Recht nicht oder nicht zum diesem Zeitpunkt erforderlich waren. Dies betrifft insbesondere Produkte, die sich nicht in Verkehr befinden, beispielsweise ruhende Zulassungen. Um für solche Produkte, von denen keinerlei Gefahren für Patienten ausgehen können und für die PSURs – zumal besonders engmaschige – aus dem Blickwinkel der Arzneimittelsicherheit entbehrlich erscheinen, nicht erstellen zu müssen, bietet die Bekanntmachung die Möglichkeit, die Vorlagefrist auf einen maximalen Zeitraum von drei Jahren zu verlängern. Hierzu ist laut Bekanntmachung jedoch ein entsprechender Antrag erforderlich; die notwendigen Angaben für diesen Antrag und dessen Begründung sind in der Bekanntmachung unter Punkt 3 angegeben. *In allen Fällen*, in denen kurze Vorlagefristen bei Produkten mit bekannten Wirkstoffen gelten – gleich ob sich das Produkt jemals im Verkehr befunden hat oder nicht –, **sollte umgehend ein Antrag auf Verlängerung der Vorlagefristen gestellt werden**. Als Begründung sollte angeführt werden, daß es sich dabei um einen bekannten Wirkstoff handelt und keine aktuellen besonderen Risikosituationen bestehen.

Wie werden Verlängerungstermine berechnet?

Insbesondere bei Produkten, zu denen bislang noch kein PSUR erstellt und eingereicht wurde, fällt es bisweilen schwer, einen Termin zu ermitteln, auf den ein Antrag auf Verlängerung der PSUR-Vorlagefristen bezogen wird. Laut BfArM ist darauf zu achten, daß die maximale Frist von drei Jahren nicht überschritten wird.

Folgender Modus wird vielfach zur Berechnung verwendet: Bezogen auf das Datum des ersten Inverkehrbringens – hilfsweise auch auf das Zulassungs- oder Nachzulassungsdatum – werden die halbjährlichen oder jährlichen Intervalle bis zum nächsten fällige Ter-

min berechnet. Von diesem wird auf den zuvor fälligen Termin zurückgesetzt, der dann der Ausgangspunkt für die dreijährige Verlängerung ist. Dieses Procedere ist unabhängig davon, ob tatsächlich ein PSUR zu dem genannten (zurückliegenden) Termin eingereicht wurde oder nicht.

Ein Beispiel für ein Produkt, das nie in Verkehr war:

Datum der Zulassung 1. 7. 1990

Vorlage des nächsten PSURs (ohne Antrag auf Verlängerung der Fristen): 1. 1. 2006

Rücksetzen auf Datum des zurückliegenden PSUR-Intervalle: 1. 7. 2005

Darauf bezogen kann ein Antrag auf Verlängerung um drei Jahre bis zum 1. 7. 2008 gestellt werden.

Die Anträge sollten an die Pharmakovigilanz-Abteilung der Bundesoberbehörden gerichtet werden.

Vielfach wurden bereits im Vorfeld der 14. Novelle Anträge auf Verlängerung der Vorlagefristen eingereicht, meist für einen Fünf-Jahres-Zeitraum. Aufgrund der neuen Rechtslage nach der 14. Novelle des AMG halten es die Bundesoberbehörden für notwendig, diese Alt-Anträge neuerlich – mit einer maximalen Fristverschiebung um drei Jahre – einzureichen. Zur Verwaltungsvereinfachung schlagen die Behörden vor, diese in Form eines Sammelantrages zu aktualisieren.

Die Anträge *bedürfen einer Genehmigung in Form eines Bescheides*, die jedoch rasch erfolgen soll. Die bereits vorliegenden Erfahrungen bestätigen erfreulicherweise diese Ankündigung. Mit Blick auf die Vielzahl der erwarteten Anträge auf Verlängerung der Vorlagefristen (Schätzungen zufolge werden entsprechende Anträge zu rd. 5000 Zulassungen gestellt) hat der BAH im konstruktiven Dialog mit dem BfArM erreicht, daß ein korrekt gestellter Antrag die Unternehmen auf dem Wege der Duldung zunächst von der Erstellung engmaschiger PSUR entpflichtet, bis ein diesbezüglicher Bescheid endgültig Rechtssicherheit schafft.

Bemerkenswert ist, daß die Anpassung eines Vorlagetermines an einen harmonisierten Datenstichtag (siehe unten) durch gemeinsamen *Sammel-Antrag* mehrerer pharmazeutischer Unternehmen, die ei-

nen Wirkstoff vertreiben, möglich ist. Dies kann vor dem Hintergrund, daß entsprechende Anträge gebührenpflichtig sein können, bedeutsam sein.

Langfristige Harmonisierung der Vorlagefristen auf BAH-Datenstichtage

In der Bekanntmachung begrüßen BfArM und PEI unter Abschnitt 4 explizit die (vom BAH geführte) Initiative von Unternehmen, die Vorlagefristen durch Setzung von Datenstichtage zu harmonisieren. *Ein solches Vorziehen von Berichtspflichten auf einen einheitlichen Stichtag* liegt nicht zuletzt auch im Interesse der zuständigen Bundesoberbehörden, ermöglicht doch nur eine harmonisierte Einreichung von möglichst vielen PSURs zu einem Wirkstoff eine effiziente Bewertung auf Seiten der Behörden. Daher wurde diese erwünschte Harmonisierung administrativ stark vereinfacht und *bedarf weder eines Antrages noch einer Genehmigung*. Die Behörden bitten jedoch um eine Mitteilung des geplanten Einreichungstermines.

Sofern sich ein Produkt in einem längeren Berichtszyklus befindet oder das BfArM einen entsprechenden Antrag auf Verlängerung der Vorlagefristen stattgegeben hat, kann und sollte eine Harmonisierung der Vorlagefristen entsprechend Punkt 4 der o. g. Bekanntmachung in Angriff genommen werden. Hier bietet sich an, die seitens des BAH den Bundesoberbehörden vorgeschlagenen harmonisierten Stichtage für die Erstellung und Abgabe der PSURs zu nutzen.

Beispiel

Datum von Zulassungen wirkstoffgleicher Produkte (aus Fallgruppe f): 22. 11. 1997, 1. 4. 1998, 1. 6. 1998, 1. 12. 1998

Vorlage des nächsten PSURs: 22. 11. 2007, 1. 4. 2008, 1. 6. 2008, 1. 12. 2008

Harmonisierung aller o. g. Zulassungen auf den BAH-Datenstichtag für diesen Wirkstoff: 30. 6. 2007

Nach einer solchen einmaligen Eintaktung befindet sich das Produkt in einem einheitlichen dreijährigen Zyklus, in dem sich der Stichtag wiederholt.

Gemeinschaftliche Erstellung von PSURs

Die Erstellung von PSURs bindet fraglos erhebliche personelle und finanzielle Ressourcen auf Seiten der Industrie, ohne daß hierdurch unmittelbar eine Entlastung auf anderen Feldern erzielt werden kann. Hierdurch werden insbesondere relativ umsatzschwache oder nicht in Verkehr befindliche Produkte belastet.

Ein wesentlicher Teil der PSURs leitet sich aus der weltweiten Fachliteratur ab. Die notwendige *Wirksubstanz-bezogene Literatursichtung und -aufarbeitung* ist im Grundsatz von jedem Unternehmen durchzuführen, das einen entsprechenden Wirkstoff vertreibt. Bei generisch genutzten Substanzen entsteht damit ein immenses Maß an Doppelarbeit; eine heterogene Bewertung der Sicherheitslage könnte regulatorische Konsequenzen nach sich ziehen.

Hier liegt es nahe, zumindest die auf allgemein verfügbaren Datenquellen basierenden Teile eines PSURs gemeinschaftlich zu erstellen. Daher hat der Wissenschafts- und Wirtschaftsdienst (WiDi) des BAH frühzeitig damit begonnen, ein entsprechendes Serviceangebot aufzubauen. Es wurden für rd. 600 Stoffe und Stoffkombinationen harmonisierte Datenstichtage erarbeitet und dem BfArM vorgelegt; das BfArM hat u. a. mit o. g. Bekanntmachung seine Zustimmung zu diesem Konzept signalisiert. Basierend auf diese Stichtage koordiniert der BAH seit einigen Monaten die gemeinschaftliche Erstellung der PSURs.

Eine solche gemeinschaftliche Erstellung von (Teilen eines) PSURs, bezogen auf einheitliche Datenstichtage, bietet die Möglichkeit, unternehmensübergreifend und unabhängig von seitherigen zulassungsbezogenen Terminen *alle PSURs zu einem Wirkstoff an einem konkreten Termin* einzureichen. Diese Vorgehensweise ermöglicht eine *außerordentlich kostengünstige und dennoch qualitativ hochwertige gemeinschaftliche Erstellung* von (Teilen eines) PSURs.

Im Rahmen des Projektes erfolgt zunächst die zentrale Erstellung der Literatur-bezogenen und gemeinschaftlichen PSUR-Teile, bestehend aus Ausführungen in den Abschnit-

ten 1 (Introduction), 6 (Individual Case Histories *from Literature*), 7.3 (Published Studies), 9 (Overall Safety Evaluation) und 10 (Conclusion) entsprechend den Vorgaben der EU-Empfehlungen³⁾. Darüber hinaus werden die produktspezifischen Angaben der Abschnitte 2 (Marketing Status), 3 (Regulatory Actions), 4 (Changes to Reference Safety Information) und 5 (Patientenexposition) eingearbeitet, sofern entsprechende Informationen von den auftraggebenden Unternehmen bereitgestellt werden. Damit werden im Rahmen des Servicepaketes – entsprechende Mitarbeit der Firmen vorausgesetzt – alle Abschnitte eines PSUR mit Ausnahme der firmenspezifischen Daten aus der Spontanerfassung von Nebenwirkungsmeldungen sowie eigener, nichtpublizierter Studien gemeinschaftlich erarbeitet.

Wie erste Erfahrungen zeigen, wird das Konzept einheitlicher Stichtage für die Einreichung aller PSURs zu einem Wirkstoff von einem Großteil der Arzneimittelhersteller bereits heute genutzt. Hierdurch wird es ermöglicht, daß ein PSUR bzw. dessen auf der Literaturliteraturauswertung bestehender Kern von einer Vielzahl von Unternehmen verwendet werden kann, was es ermöglicht, einen qualitativ hochwertigen PSUR bzw. dessen gemeinschaftlichen Kern durch die konsequente Aufteilung der Herstellungskosten auf eine Vielzahl von Nutzern zu einem außerordentlich günstigen Preis bereitstellen zu können.

Zeitplan der PSUR-Erstellung

Bei der Planung einer gemeinschaftlichen PSUR-Erstellung sind zunächst zwei Fixpunkte zu berücksichtigen – der Tag 0 als der Tag der Abgabe eines PSURs (Datenstichtag) sowie der Tag T-60 (Data Lock Point). Im Rahmen des Projektes ruft der Verband am Tag T-120 – also vier Monate vor Abgabe eines PSURs – die Mitgliedsunternehmen auf, eine verbindliche Bestellung für den anstehenden PSURs abzu-

geben. Hierfür ist bis zum Tag 90 (also einen Monat) Zeit. Zum Tag T-90 entscheidet der BAH-WiDi, ob unter wirtschaftlich vertretbaren Bedingungen der Auftrag zur Erstellung eines PSURs erteilt werden kann oder nicht. Die beteiligten Dienstleister – es sind dies die Unternehmen Dr. Ebeling & Assoc. GmbH für die chemisch-definierten Arzneistoffe und Phytolab GmbH für die Wirkstoffe der Besonderen Therapierichtungen – sowie die auftraggebenden Unternehmen werden über die jeweilige Entscheidung informiert. Sofern der Auftrag zur Erstellung eines PSURs erteilt werden kann, sollen die Beteiligten, sofern sie deren Einarbeitung wünschen, firmenspezifische Daten zu den Abschnitten 2 bis 5 des PSURs sowie die aktuelle Produktinformation kurzfristig bereitstellen. Parallel werden beide beteiligten Dienstleister Literaturrecherchen durchführen sowie Bestellungen relevanter Artikel vornehmen. Die abschließende Recherche wird dann am Tag T-60 veranlaßt. Die Übergabe der jeweiligen PSUR-Teile an die beteiligten Firmen wird zwischen dem Tag T-40 und Tag T-20 erfolgen, so daß den Unternehmen ausreichend Zeit bleibt, um ggf. eigene Nebenwirkungsmeldungen aus dem Spontanerfassungssystem und eigene Studien einzuarbeiten sowie firmeninterne Abstimmungen vorzunehmen.

Detailinformationen wie die Liste der harmonisierten Datenstichtage, eine Beschreibung des Leistungsspektrums des Projektes oder die aktuellen Aufrufe können auf der Web-Seite www.bah-psur.de abgerufen werden.

Korrespondenz:

Dr. Elmar Kroth,
Bundesverband der Arzneimittel-
Hersteller e.V. (BAH),
Ubierrstr. 71–73,
53173 Bonn (Germany),
e-mail: kroth@bah-bonn.de

³⁾ „The rules governing medicinal products in the European Community“, Band 9 (Pharmacovigilance).