

**Bundesinstitut
für Arzneimittel und Medizinprodukte**

Bekanntmachung

**über die Modalitäten der elektronischen Erst- und Folgeeinreichung sowie über die Bearbeitung von Schulungs- und Informationsmaterialien (sog. Educational Material) als Teil eines Risikomanagement-Plans im Sinne von § 4 Absätze 36 und 37 AMG.
Vom 16. Mai 2013**

I. Gesetzliche Grundlagen

Das sog. Educational Material (Schulungsmaterial) ist bei zentralen, seltener bei dezentralen Verfahren, Verfahren der gegenseitigen Anerkennung oder nationalen Zulassungsverfahren, möglicher Bestandteil der 2005 eingeführten Risikomanagement-Pläne (RMPs). Educational Material stellt eine über die Produktinformation hinausgehende zusätzliche Risiko-Minimierungsmaßnahme („additional risk minimisation measure“) dar.

Die Rechtsgrundlagen für die Forderung nach Erstellung solcher „Educational Materials“ finden sich dementsprechend für die zentralen Zulassungsverfahren in Artikel 21 der VO (EG)Nr. 726/2004 i.d.F. der VO (EU) Nr. 1235/2010 in Verbindung mit Artikel 104 der Richtlinie 2001/83/EG i.d.F. der Richtlinie 2010/84/EU sowie für die nationalen sowie die dezentralen Verfahren und die Verfahren der gegenseitigen Anerkennung in § 63 b) sowie § 28 Absätze 3 a) und 3 b) AMG.

Bei zentralen Zulassungen werden die Kernelemente des Educational Material im RMP bzw. in der Zulassung (Annex II) festgelegt. Die näheren Einzelheiten sowie die sich daraus ergebenden nationalen Anforderungen an derartiges Educational Material sind mit der nationalen Zulassungsbehörde abzustimmen.

Wurde Educational Material mit Erteilung der Zulassung beauftragt, so kann ein Inverkehrbringen des Arzneimittels erst erfolgen, wenn entsprechend abgestimmte Informationsmaterialien zur Verfügung gestellt werden können.

Die Erstellung von Educational Material kann auch zu jedem Zeitpunkt einer bestehenden Zulassung mittels Auflagen (nachträglich) angeordnet werden (§ 28 Absatz 3b AMG). Für zentral zugelassene Arzneimittel sieht Art.21 Abs.2 der VO (EG) Nr. 726/2004 i.d.F. der VO (EU) Nr.1235/2010 vor, dass dem Inhaber einer Zulassung die Verpflichtung zum Betrieb eines RMP auferlegt werden kann.

Die zuvor genannten Festlegungen zum Educational Material, das bei Erteilung der Zulassung oder später beauftragt wurde, gelten auch für Parallelimport-Arzneimittel bzw. Arzneimittel im Parallelvertrieb.

Detaillierte Empfehlungen zu den Inhalten und zur Erstellung der beauftragten Schulungsmaterialien finden sich u.a. im GVP Modul V und XVI.

Im GVP-Modul V – Risk Management Systems – wird Educational Material (Seite 42) wie folgt beschrieben:

“Any educational material should be non-promotional. It is recommended that communication experts, patients and healthcare professionals are consulted on the design and wording of educational material and that, where appropriate, it is piloted before releasing for use.

For centrally authorized products, the CHMP will agree the key elements of what should be included in the educational material and these key elements will become, once agreed by the European Commission, a condition of the marketing authorization. The final version of the educational material will need to be approved by the national competent authority for the

territory in which it will be used who will check that the material contains the key elements in an appropriate design and format and is not promotional.

For public health reasons, applicants/marketing authorisation holders for the same active substance may be required by the competent authority to have educational material with as

similar as possible layout, content, colour and format to avoid patient confusion. This requirement may also be extended to other patient material such as patient alert cards and patient monitoring cards. For this reason, marketing authorisation applicants/holder are strongly recommended to avoid the use of company logos or other trademarked or patented material in educational material.”

Unter Educational Material können nachfolgende Materialien fallen (auch mehrere auf einmal):

- Broschüren für Angehörige der Heilberufe (Ärzte, Apotheker, Pflegepersonal)
- Broschüren für Patienten (Informationsbroschüren, Therapiepass, Notfallausweise etc.)
- Checklisten (Ärzte, Apotheker, Pflegepersonal, Patienten)
- Schulungsmaterialien in Form von verpflichtenden vor Ort-Schulungen, bzw. Videos zur Schulung und Anleitung von korrekter Applikation, Bildmaterial, Hinweise auf Homepage etc.
- Poster

II. Verfahren sowie für die elektronische Einreichung erforderliche Unterlagen

Die Verfahrensführung für Schulungsmaterialien obliegt dem Verfahrensmanagement der Abteilung Pharmakovigilanz (FG 71). Fragen zur Einreichung richten Sie bitte an:

fg71@bfarm.de

Betreff: Educational Material, Substanz, Produktname, Verfahrens-Nr.

Die inhaltliche Prüfung und Freigabe der eingereichten Materialien obliegt den zuständigen Bewertungsfachgebieten der Abteilung Pharmakovigilanz.

Die Unterlagen sind soweit möglich als Arbeitsdokumente in einem bearbeitbaren Textformat (bevorzugt MS Office .DOC oder .DOCX) vorzulegen. Hierzu zählen auch ggf. notwendige Verknüpfungen (z.B. Hyperlink) auf firmeneigene Webseiten z.B. zum Abspielen von Videodateien.

Für die Einreichung von Schulungsmaterialien für Parallelimport-Arzneimittel bzw. Arzneimittel im Parallelvertrieb ist zudem nach Beantragung und Zuteilung einer ENR das im Anhang befindliche Formular auszufüllen und neben der Einreichung via CESP (siehe unten) auch dem Zulassungsantrag (Parallelimport) bzw. der Erstanzeige (Parallelvertrieb) in Papierversion beizufügen.

III. Einreichungsweg

Die Einreichung erfolgt elektronisch über CESP (cesp.hma.eu - Common European Submission Plattform) unter Angabe der folgenden Metadaten:

✓ Comments (Freitext):

Informationen über Art der Einreichung (z.B. Informationsbroschüre für Angehörige der Heilberufe, Patienten usw., Therapiepass, Checkliste(n), Video, Schulungsunterlagen etc.), Angabe ob Erst- bzw. Folgeeinreichung, für Parallelimport-Arzneimittel bzw. Arzneimittel im Parallelvertrieb: Erklärung, dass eingereichte Unterlagen format- und wort-

identisch zum Schulungsmaterial der Bezugszulassung sind, Informationen über Versions-Nr., Bezugnahme auf Stellungnahmen BfArM, Korrektur zur Einreichung, Verteilerkreis Angehörige Heilberufe, Patienten etc.

✓ Area (Optionsfeld):

Human medicines

✓ **Regulatory Activity (drop down)**

Educational Materials

✓ **Procedure number (Freitext):**

- EU-Verfahrens-Nr.
- Bei rein nationaler Einreichung: ENR

✓ Submission type (Optionsfeld):

Other eSubmission

✓ **Agency Ref No(s):**

Eine oder mehrere ENRs.

Bei mehreren ENRs sollten die kleinsten ENRs der betroffenen Arzneimittel durch ein Komma getrennt angegeben werden.

✓ Agency:

BfArM (durch Optionsfeld vorbesetzt)

✓ MAA No (Freitext):

- Leer
oder
- erneute Angabe der ENR

✓ **Product Name (Freitext):**

Arzneimittelname(n), Wirkstoff

IV. Inhaltliche Vorgaben

- Als Einführung in die Informationsmaterialien ist ein Verweis auf die verpflichtende Erstellung der Unterlagen aufzunehmen. Im Folgenden ist hierfür ein Beispiel gegeben:

Dieser <Leitfaden/ Informationsbroschüre/ etc.> zur Anwendung von WIRKSTOFF wurde als Teil der Zulassungsaufgaben erstellt. Im Rahmen des Risikomanagement-Plans wurden über die Routinemaßnahmen hinaus, zusätzliche risikominimierende Maßnahmen mit der Zulassung des Arzneimittels beauftragt, um das Risiko des Auftretens von <schwerwiegenden Nebenwirkungen> <bedeutendem Risiko xyz> zu reduzieren und das Nutzen-Risiko-Verhältnis von WIRKSTOFF zu erhöhen.

Diese Leitfaden/ Informationsbroschüre/ etc.> ist damit verpflichtender Teil der Zulassung um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die WIRKSTOFF verschreiben und zur Anwendung bringen, sowie Patienten die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

- Die auf EU-Ebene festgelegten (unter Bezugnahme auf Artikel 127a der Richtlinie 2001/83/EC) bzw. zusätzliche im jeweils aktuellen Risikomanagement-Plan vorgege-

benen **Kernelemente (Annex 10)** in den Informationsmaterialien müssen vollständig in den eingereichten deutschen Unterlagen aufgenommen werden.

- Im Falle, dass Annex 11 des RMPs exemplarische Musterbeispiele zu Informationsbroschüren / Informationsmaterialien in englischer oder anderer Sprache enthält, sind diese NICHT (im Gegensatz zu der Vorgehensweise bei Direct Healthcare Professional Communication – DHPC) verbindlich für DE [siehe GVP-Modul V, RMP, Annex 11 *“Mock up examples in English (or the National language if the product is only authorised in a single Member State) of the material provided to healthcare professionals and patients as a requirement of Annex II of the Commission Decision or as a requirement of national authorisations including those using the mutual recognition or decentralised procedure as applicable”*]
- Das Schulungsmaterial soll ausschließlich die zusätzlich zu minimierenden Risiken behandeln, d.h. keine weiteren Risiken oder Studiendaten beschreiben, es sei denn dies wurde durch das PRAC/BfArM angeordnet.
- **Sprachliche Wiederholungen** aus der Fach- und Gebrauchsinformation sind zu vermeiden. Die Anwendung eines aktiven Sprachgebrauches wird empfohlen.
- Jegliche Angaben mit **werbendem Charakter** und Angaben zur potenziellen Überlegenheit zu anderen Therapieoptionen sind unzulässig.
- Die Nennung des Handelsnamens in der Broschüre ist auf ein notwendiges Minimum zu begrenzen.

V. Vorgaben zum Vertrieb

- Bei Ersteinreichung und bei jeder Aktualisierung geben Sie bitte den vorgesehenen **Verteilerkreis** sowie die **Art der Zustellung** an.
- Die beabsichtigte Art der Zurverfügungstellung der Unterlagen für die Adressaten (Papierversion, CD/DVD, Poster, Homepage etc.) sollte unter pragmatischen Gesichtspunkten erfolgen. Entsprechende Angaben sind bei Ersteinreichung und notwendigen Aktualisierungen zu begründen und die Effektivität der gewählten Form auf Nachfrage der zuständigen nationalen Behörde und/oder EMA bzw. entsprechend der Bedingungen des GVP Moduls XVI „Risk-minimisation measures: selection of tools and effectiveness indicators“ vorzulegen.
- Das beauftragte Educational material darf nicht in einem engen zeitlichen Zusammenhang mit anderen freiwilligen Schulungsunterlagen des Zulassungsinhabers versendet bzw. bereitgestellt werden.

VI. Bearbeitungsfristen

Eine Ersteinreichung ist frühestens direkt im Anschluss an ein positives CHMP-Votum zur Zulassung möglich. Die detaillierte fachliche Erstbeurteilung (1. Bewertung und ggf. Mängelschreiben) erfolgt innerhalb einer Frist von 4 Wochen nach Einreichung. In Abhängigkeit von der Qualität der Unterlagen und dem damit verbundenen Prüfumfang sind weitere Bewertungsdurchgänge mit jeweils einer Frist von 2 Wochen zu veranschlagen. Sind mehrfache Bearbeitungsschreiben (oder E-Mails) wegen formaler und/oder inhaltlicher Mängel notwendig, verlängert sich die Gesamtbearbeitungszeit dementsprechend. Bei frühzeitiger Vorlage

und hoher Qualität der vorgelegten nationalen Unterlagen wird somit im zentralen Zulassungsverfahren eine Prüfung und Freigabe vor der endgültigen Zulassungsentscheidung durch die EU-Kommission (57-Tage Frist) ermöglicht. Der

Einreichungszeitpunkt im BfArM, die Qualität der eingereichten Unterlagen sowie die vorgesehenen Bearbeitungszeitschienen beeinflussen somit den Zeitpunkt des frühestmöglichen Inverkehrbringens des Arzneimittels auf dem deutschen Markt.

VII. Aktualisierungen

Nach Aktualisierungen der Kernelemente im RMP und/oder Annex II bzw. Änderungen der Zulassungsbedingungen sind dementsprechende Aktualisierungen durch den Zulassungsinhaber bzw. den Parallelvertreiber im Educational Material vorzunehmen. Eine Freigabe von Aktualisierungen erfolgt durch das BfArM.

Darüber können Aktualisierungen als notwendig erachtet werden, wenn schwerwiegende / potenziell tödliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen bzw. wichtige Warnhinweise als risikominimierende Maßnahmen in die Produktinformationen neu aufgenommen werden müssen (nach Einreichung via Type II Variation oder als Folge eines Risikobewertungsverfahrens) bzw. bereits in der Produktinformation enthaltene Warnhinweise verschärft werden müssen und einer zusätzliche Risikominimierung bedürfen und entsprechend im RMP dargelegt sind. Beabsichtigte Änderungen des Vertriebswegs des Educational Material sind ebenfalls mit dem BfArM abzustimmen.

Gemäß § 22 Abs. 2 Nr. 5a AMG ist dem Antrag auf Zulassung der Risikomanagement-Plan mit einer Beschreibung des Risikomanagement-Systems beizufügen, d.h., da das Educational Material Bestandteil des RMP ist, handelt es sich dabei um Zulassungsunterlagen, deren kostenpflichtige Änderung der Zulassungsinhaber dem BfArM gem. § 29 Abs. 1 AMG anzeigen muss.

Vom pharmazeutischen Unternehmer für notwendig erachtete Aktualisierungen können nach Rücksprache mit dem BfArM als Änderungsanzeige in das Educational Material aufgenommen werden.

Änderungsanzeigen reichen Sie entsprechend der BfArM-Vorgaben: http://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/3_nachDerZulassung/aender/elektrAendAnzeigen: http://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/3_nachDerZulassung/aender/elektrAendAnzeigen/elektrAendAnzeigen-node.html

über PharmNet Bund ein. Die Arbeitsdokumente zum aktualisierten Educational Material reichen Sie bitte über CESP, (cesp.hma.eu) gemäß den Vorgaben unter Abschnitt III, ein.

Bonn, den 16. Mai 2013

Bundesinstitut
für Arzneimittel und Medizinprodukte

Prof. Dr. Schwerdtfeger

Anhang:

Erklärung zur Vorlage von Schulungsmaterial (Educational Material) für Parallelvertreiber und Parallelimporteure gemäß der Bekanntmachung des BfArM vom xy.05.2013

Angaben zur eigenen Zulassung/Genehmigung bzw. beantragten Zulassung	
Arzneimittelname	
Eingangsnummer (ENR)	
Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers	
ggf. Bevollmächtigter	

Für das o.g. Arzneimittel ist im Einklang mit der Bezugszulassung Schulungsmaterial erforderlich. Ich bestätige, dass die Unterlagen mit der oben genannten und zuvor zugeteilten Eingangsnummer (ENR) über die CESP-Plattform für das BfArM hochgeladen wurden.

Bestätigung zur format- und wortidentischen Übernahme

Ich bestätige, dass das verwendete Schulungsmaterial format- und wortidentisch ist mit dem Schulungsmaterial zu der u.g. Zulassung/Genehmigung¹

Das verwendete Schulungsmaterial enthält Abweichungen zu dem Schulungsmaterial der u.g. Zulassung/Genehmigung^{2/3}.

Angaben zur Bezugszulassung/-genehmigung

Arzneimittelname	
Zulassungsnummer (ZNR)	
Datum der Zulassung:	
Inhaber der Zulassung	

Bei dem verwendeten Schulungsmaterial handelt es sich um eigene Unterlagen ohne Bezugnahme auf bereits existierende Unterlagen⁴

Ort, Datum

Unterschrift des Parallelvertreibers/Parallelimporteurs
Firmenstempel

¹ Wird die format- und wortidentische Übernahme eines bereits vom BfArM genehmigten Schulungsmaterials bestätigt und das eigene Schulungsmaterial über CESP an das BfArM übertragen, impliziert dieses die sofortige Verkehrsfähigkeit, sofern auch der Bereitstellungsweg des Schulungsmaterials an die Adressaten den BfArM-Vorgaben zum bereits genehmigten Schulungsmaterial entspricht.

² Die Abweichungen sind bei den eingereichten Unterlagen deutlich kenntlich zu machen

³ Das Arzneimittel ist erst nach Genehmigung des Schulungsmaterials durch das BfArM verkehrsfähig

⁴ Das Arzneimittel ist erst nach Genehmigung des Schulungsmaterials durch das BfArM verkehrsfähig