



BfArM, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn

Fa.  
Biogen Idec GmbH  
Carl-Zeiss-Ring 6  
85737 Ismaning

ABTEILUNG Pharmakovigilanz  
BEARBEITET VON Dr. Gerhard Lauktien  
TEL +49 (0)228 99 307-5563

HAUSANSCHRIFT Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
53175 Bonn  
TEL +49 (0)228 99 307-0  
FAX +49 (0)228 99 307-5207  
E-MAIL [poststelle@bfarm.de](mailto:poststelle@bfarm.de)  
INTERNET [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)

Bonn, 03. September 2015  
GESCHZ 75.03-3822-V-16504-254345/15

nachrichtlich  
Stufenplanbeteiligte

## Abwehr von Gefahren durch Arzneimittel, Stufe II

### Anhörung

Bezug: Rote-Hand-Briefe zu Fumaderm® (Juni 2013) und der Rote-Hand-Brief zu Tecfidera® (Dezember 2014); 9 Fallmeldungen zu PML unter FUMADERM® / FUMADERM initial®

Arzneimittel: - FUMADERM  
- FUMADERM initial

Sehr geehrte Damen und Herren,

dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) liegen Nebenwirkungsmeldungen von derzeit neun Fällen einer PML (progressive multifokale Leukencephalopathie) im Zusammenhang mit der Anwendung von FUMADERM® vor.

Sie erhalten hiermit im Rahmen einer schriftlichen Anhörung nach dem Stufenplan Gelegenheit zur Stellungnahme zu den vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) für erforderlich gehaltenen Maßnahmen, um eine weitere Verkehrsfähigkeit der Produkte mit einem günstigen Nutzen-/Risikoverhältnis zu gewährleisten.

Aufgrund der hier vorliegenden Erkenntnisse hält das BfArM die Umsetzung folgender Risikominimierungsmaßnahmen für erforderlich und beabsichtigt, diese Änderungen in einem Stufenplanbescheid anzuordnen:

Die Produktinformation ist wie folgt zu ändern:

Abschnitt 4.8 der Fachinformation: Erfahrungen nach Markteinführung (Häufigkeit unbekannt):

*„Es wurde über das Auftreten opportunistischer Infektionen, v.a. von progressiver multifokaler Leukencephalopathie (PML), bei Patienten berichtet, die unter der FUMADERM-Therapie eine schwere anhaltende Lymphopenie aufwiesen.“*

Der folgende Satz ist zu streichen: *„In Einzelfällen wurde über das Auftreten opportunistischer Infektionen bei Patienten berichtet, die unter der FUMADERM-Therapie eine schwere anhaltende Lymphopenie aufwiesen.“*

Abschnitt 4 der Gebrauchsinformation (Nebenwirkungen): Erfahrungen nach Markteinführung (Häufigkeit unbekannt):

*„Unter der Therapie mit FUMADERM kann ein Abfall der Lymphozyten (bestimmter weißer Blutkörperchen) auftreten (s. Abschnitt 2). Wenn die niedrigen Lymphozytenwerte über längere Zeit bestehen bleiben, kann das Risiko für das Auftreten von Infektionen einschließlich einer möglicherweise lebensbedrohlichen Hirninfektion namens progressive multifokale Leukencephalopathie (PML) erhöht sein. Die Anzeichen für eine solche Hirninfektion können Seh-, Sprach- und Bewegungsstörungen, Taubheits- und Schwächegefühl z.B. einer Körperhälfte, Gedächtnisstörungen, Verwirrtheit oder auch Persönlichkeitsstörungen sein. Bitte kontaktieren Sie sofort einen Arzt, wenn Sie entsprechende Anzeichen beobachten.“*

Der folgende Satz ist zu streichen: *„In Einzelfällen wurde über das Auftreten opportunistischer Infektionen (Infektionen, die bei Schwächung des Immunsystems auftreten) bei Patienten berichtet, die unter der FUMADERM-Therapie eine schwere anhaltende Lymphopenie aufwiesen.“*

**Begründung:**

Bislang wurden aus Deutschland neun Fälle einer PML in Zusammenhang mit der Anwendung von FUMADERM® berichtet. PML ist bisher nicht als Nebenwirkung in den Produktinformationen gelistet. Auch unter Berücksichtigung der Tatsache, dass PML als *important identified risk* im aktuell eingereichten Risk Management Plan für FUMADERM® aufgeführt ist, halten wir als Risikominimierungsmaßnahme eine sofortige Aufnahme von PML als Nebenwirkung in die Produktinformationen für erforderlich.

Die Ergänzungen in den Produktinformationen der Arzneimittel sollen gemäß § 28 Abs. 1 und Abs. 2 Nr. 1 Buchstabe a) und Nr. 2a Buchstabe a) AMG angeordnet werden. Danach kann die Zulassungsbehörde anordnen, dass in die Gebrauchsinformation und in die Fachinformation Hinweise oder Warnhinweise aufgenommen werden, um bei der Anwendung des Arzneimittels eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier zu verhüten. Die Voraussetzungen liegen hier vor.

Die Textänderungen sind zur Risikominimierung geeignet und erforderlich, um den vorliegenden Erkenntnissen zu den unerwünschten Arzneimittelwirkungen im Zusammenhang mit der Einnahme von Fumaderm Rechnung zu tragen.

**Wir bitten Sie bis zum 17.09.2015 um Ihre Stellungnahme unter Angabe o.a. Aktenzeichens.**

**Weiteres Vorgehen:**

Für Arzneimittel, die im rein nationalen Verfahren zugelassen sind, ist nach Erlass des Stufenplanbescheides eine Variation vom Typ IA<sub>IN</sub> beim BfArM einzureichen. Die wörtliche Übernahme der obigen Texte ist darin zu bestätigen.

Hierzu sollten sie Sie bei der Einreichung einer Variation beim BfArM die „Kategorie C.1.3.a)“ mit aufführen.

In diesem Zusammenhang wird verwiesen auf die Veröffentlichung der EU-Kommission vom 16.5.2013 (C(2013)2804), Punkt C.I.1 des Anhangs. Zu den rein national zugelassenen Arzneimitteln wird außerdem verwiesen auf die Bekanntmachung des BfArM vom 12. Juli 2013.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

Dr. G. Lauktien