



BfArM

Bundesinstitut für Arzneimittel  
und Medizinprodukte

BfArM • Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3 • D-53175 Bonn

Postzustellungsurkunde

An  
Pharmazeutische Unternehmer  
(s. Verteiler)

Postanschrift:  
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
D-53175 Bonn  
<http://www.bfarm.de>  
Telefon: (0228) 207-3204  
(0228) 99307-3204  
Telefax: (0228) 207-5514  
(0228) 99307-5514  
E-Mail: [poststelle@bfarm.de](mailto:poststelle@bfarm.de)

nachrichtlich  
Stufenplanbeteiligte

Ihre Zeichen und Nachricht vom      Gesch.Z.: Bitte bei Antwort angeben      (0228) 99307- 3232      Bonn, 05.02.2014  
75.05N-3822-V-15182-65613/14

## Abwehr von Gefahren durch Arzneimittel, Stufe II

### EU-Risikobewertungsverfahren zu Hydroxyethylstärke (HES)-haltigen Arzneimitteln (Infusionslösungen)

hier: Umsetzung des Durchführungsbeschlusses der Kommission K(2013)9793 endg. vom 19.12.2013 zu den o.g. Arzneimitteln im Rahmen zweier Verfahren nach Artikel 31 und Artikel 107i der Richtlinie 2001/83/EG

Arzneimittel s. Anlage

Sehr geehrte Damen und Herren,

Bezug nehmend auf den oben genannten Beschluss der Europäischen Kommission ergeht hiermit folgender

#### **Bescheid:**

Die Zulassungen für die o. g. Arzneimittel werden im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes wie folgt geändert:

1. Die Texte nach Anhang III („Änderungen der entsprechenden Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und der Packungsbeilage“) des o.g. Beschlusses der Europäischen Kommission für die Fachinformation und für die Gebrauchsinformation werden mit Wirkung vom 1. Mai 2014 im Wortlaut für die Produktinformationen der betroffenen Arzneimittel geändert. Nach dem o.a. Zeitpunkt dürfen von Ihnen nur noch Arzneimittel in den Verkehr gebracht werden, die mit den neuen Produktinformationen ausgestattet sind.
2. Folgende Auflagen werden angeordnet:
  - Die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen haben zwei randomisierte klinische Prüfungen der Phase IV mit einer angemessenen Kontrolle und klinisch bedeutenden Endpunkten zum Nachweis der Wirksamkeit und Sicherheit im perioperativen Rahmen



sowie bei Traumen durchzuführen. Weitere Angaben zu den durchzuführenden Studien befinden sich im Annex IV des Durchführungsbeschlusses. Der Prüfplan der Studien ist bei den zuständigen nationalen Behörden innerhalb von 6 Monaten nach Durchführungsbeschluss, d.h. zum 19.06.2014, einzureichen. Der abschließende Studienbericht soll bis Ende 2016 eingereicht werden.

- Die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen haben in verschiedenen Mitgliedstaaten eine Studie zur Anwendung des Arzneimittels durchzuführen, um die Wirksamkeit der unternommenen Maßnahmen zur Risikominimierung zu bewerten. Der Prüfplan der Studie ist innerhalb von 6 Monaten nach Durchführungsbeschluss, d.h. zum 19.06.2014, einzureichen. Der abschließende Studienbericht soll innerhalb von 24 Monaten nach Vereinbarung des Prüfplans eingereicht werden.
- Die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen haben die Kernelemente (einschließlich des Prüfplans der Studie zur Arzneimittelanwendung und der Prüfpläne der randomisierten klinischen Prüfungen) eines Risikomanagementplans innerhalb von 6 Monaten nach Durchführungsbeschluss, d.h. zum 19.06.2014, im EU-Format einzureichen.

### **Begründung**

Diese Anordnung beruht auf den Bestimmungen des § 30 Absatz 1a Satz 1 in Verbindung mit Absatz 2a und § 28 Absatz 3b Ziffer 1 und 2 AMG.

Die auf der Grundlage von Art. 31 und Artikel 107i der Richtlinie 2001/83/EG durchgeführten europäischen Risikobewertungsverfahren zu HES-haltigen Infusionslösungen sind inzwischen abgeschlossen. Basierend auf den Empfehlungen des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) und dem Beschluss der Koordinierungsgruppe (CMD(h)) hat die Europäische Kommission den o. g. Durchführungsbeschluss erlassen. Laut Durchführungsbeschluss sind die Fach- und Gebrauchsinformationen der o.g. Arzneimittel durch die Zulassungsinhaber an den in Anhang III dargelegten wissenschaftlichen Erkenntnisstand anzupassen. Außerdem sind die o. g. Studien durchzuführen und ein Risikomanagementplan zu erstellen.

Vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte ist als der zuständigen Behörde in Deutschland dieser Bescheid zur Umsetzung des Durchführungsbeschlusses der Kommission zu erlassen.

Zur wissenschaftlichen Begründung für die hier angeordnete Maßnahme wird auf die wissenschaftliche Empfehlung des PRAC (Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Begründung für die Änderung der Bedingungen für die Genehmigung für das Inverkehrbringen) verwiesen, die als Anhang II dem o. g. Beschluss der Kommission beigelegt ist.

### **Rechtsbehelfsbelehrung:**

Gegen diesen Bescheid des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte kann innerhalb eines Monats nach Bekanntgabe Klage bei dem Verwaltungsgericht Köln, Appellhofplatz, 50667 Köln, schriftlich oder zur Niederschrift des Urkundsbeamten der Geschäftsstelle, erhoben werden. Die Klage muss den Kläger, den Beklagten und den Streitgegenstand bezeichnen. Sie soll einen bestimmten Antrag enthalten, die zur Begründung dienenden Tatsachen und Beweismittel sollten angegeben werden. Der Klage nebst Abschriften sollen so viele Abschriften beigelegt werden, dass alle Beteiligten eine Ausfertigung erhalten.

### **Weiteres Vorgehen**

Die Umsetzung der angeordneten Änderungen erfolgt nach C.I.1.a der Leitlinie (2013/C 223/01) und ist dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) unter Angabe des Geschäftszeichens 75.01-3822-V-15182-65613/14 mittels europäischer Typ IA<sub>IN</sub>-Änderungsanzeige (Type IA<sub>IN</sub> Variation) über das PharmNet.Bund-Änderungsanzeigenportal mitzuteilen.

Die Umsetzung des angeordneten Risikomanagementplans (RMP) erfolgt nach C.I.11.b der ausführlichen Leitlinie (2013/C 223/01) und ist dem BfArM unter Angabe des Geschäftszeichens 75.01-3822-V-15182-65613/14 mittels europäischer Typ II-Änderungsanzeige (Type II Variation) über das PharmNet.Bund-Änderungsanzeigenportal mitzuteilen.

Es wird den Zulassungsinhabern empfohlen, zusammen gemeinsame Prüfpläne einzureichen und die Studien gemeinsam durchzuführen.

Bei Zulassungen der gegenseitigen Anerkennung oder bei dezentralen Zulassungen wenden sich die Zulassungsinhaber an den Referenzmitgliedstaat (RMS).

Mit freundlichen Grüßen  
Im Auftrag

Dr. A. Thiele

Anlagen: Liste der betroffenen Arzneimittel

Anhang IV des Durchführungsbeschlusses

Der Durchführungsbeschluss der Kommission K(2013)9793 endg. vom 19.12.2013 mit den Anhängen I bis IV befindet sich auf der Web-Seite der Europäischen Kommission unter:  
[http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/refh\\_others.htm](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/refh_others.htm)