

**Ergebnisprotokoll für die 66. Routinesitzung nach § 63 AMG  
am 27. April 2010 im BfArM**

**1. Genehmigung der Tagesordnung für die 66. Routinesitzung**

Die Tagesordnung wird in der Form, wie sie den Teilnehmern als Tischvorlage vorliegt, genehmigt. Unter Verschiedenes wird zusätzlich als TOP 6.1 „Fortbildung für die AMG-Vollzugsbehörden der Länder“ aufgenommen.

**2. Sachstandsberichte über eingegangene Meldungen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW)**

**2.1 Bericht des BfArM**

Das BfArM gibt seinen Sachstandsbericht über Eingänge zu Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) im Jahr 2009, die sowohl Initialmeldungen als auch Folge- (Follow-up) Meldungen beinhalten. Die Zahlen gleichen in etwa denen aus 2008, wobei bei den Fällen, die aus dem Ausland gemeldet werden, wiederum ein Anstieg zu verzeichnen ist. Der Großteil der Meldungen (>97 %) geht auf elektronischem Weg ein. Die Anzahl der Meldungen von UAW an das BfArM über das Online-Tool seit April 2009 liegt im zweistelligen Bereich. Auffällig war darüber hinaus ein Anstieg der Eingänge von der Arzneimittelkommission der deutschen Apotheker (ABDA AMK).

*(Präsentation)*

**2.2 Berichte des PEI**

**2.2.1 Humanarzneimittel (Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel)**

Das PEI berichtet über die eingegangenen Meldungen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) zu Impfstoffen und biomedizinischen Arzneimitteln im Jahr 2009. Die Nettoanzahl der Fälle betrug knapp 10.000. Im November und Dezember waren aufgrund der Pandemie die UAW-Zahlen deutlich angestiegen. Zum Impfstoff gegen die so genannte „Schweinegrippe“ gingen in diesen Monaten die meisten UAW-Meldungen ein (vergl. dazu TOP 3.1.6). Die Meldungen kamen wieder vorwiegend von den pharmazeutischen Unternehmern, aber auch die Ärzteschaft hatte vermehrt direkt an das PEI gemeldet.

*(Präsentation)*

**2.2.2 Immunologische Tierarzneimittel**

Das PEI gibt einen Sachstandsbericht über die Meldungen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen zu immunologischen Tierarzneimitteln. Das Internetportal wurde auch von kleinen und mittleren pharmazeutischen Unternehmern zum Melden genutzt, so dass rund ein Viertel der knapp 450 Meldungen auf diesem Weg eingingen. Die Anzahl der Berichte zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) im Zusammenhang mit der Impfung gegen die Blauzungenkrankheit sind zurückgegangen. Hingegen war eine erhöhte Melderate nach Verabreichung eines Impfstoffes gegen Bovine Virus Diarrhoe, BVD zu verzeichnen. In der Folge wurde ein vermehrtes Auftreten von Boviner Neonataler Panzytopenie (auch "Blutschwitzen" genannt) festgestellt. (vergl. TOP 3.3.6).

*(Präsentation)*

**2.3 Bericht des BVL**

Das BVL stellt die Zahl der Berichte über unerwünschte Arzneimittelwirkungen beim Tier aus seinem Zuständigkeitsbereich für das Jahr 2009 dar. Insgesamt gingen 770 Meldungen aus Deutschland ein. Von der Anzahl der Spezies her waren Schweine und Rinder am häufigsten betroffen. Die Anzahl der Meldungen betraf überwiegend Hunde und Katzen, gefolgt von Rindern und Pferden. Bedingt waren die UAW vielfach durch Antiparasitika und betroffen waren vorwiegend das Muskel- und Skelettsystem sowie das Nervensystem. Beim Menschen wurden 40 UAW durch versehentlichen Kontakt mit einem Tierarzneimittel gemeldet.

*(Präsentation)*

### **3. Verfahren zur Abwehr von Gefahren durch Arzneimittel und Informationsaustausch über Maßnahmen**

#### *3.1. Risikobewertungen des CHMP nach RL 2001/83/EG oder VO (EG) Nr. 726/2004*

##### **3.1.1. Antifibrinolytika (Aprotinin, Aminocaprinsäure, Tranexamsäure), Nutzen-Risiko-Vergleich, Verfahren nach Art. 31 der RL 2001/83/EG**

Das BfArM berichtet über das Verfahren nach Art. 31 der RL 2001/83/EG zu Aprotinin, Tranexamsäure und Epsilon-Aminocaprinsäure. Auf Antrag von Deutschland soll das Nutzen-Risiko-Verhältnis der drei Wirkstoffe neu bewertet werden. Ein Teil der BART-Studie (**B**lood Conservation using **A**ntifibrinolytics in a **R**andomized **T**rial) war aufgrund signifikant erhöhter Mortalität für Aprotinin vorzeitig abgebrochen worden. Die Zulassungen für Aprotinin-haltige Arzneimittel in Deutschland ruhen seit November 2007. Die wissenschaftliche Bewertung im Rahmen des Verfahrens nach Art. 31 umfasst im Wesentlichen die Ergebnisse der BART-Studie, die Wirksamkeit der Arzneimittel sowie renale und kardiale Risiken. Die Fragenliste wurde im März 2010 verabschiedet. Eine erste Beratung im CHMP ist für Juli 2010 vorgesehen.

*(Präsentation)*

##### **3.1.2 Sibutramin, Ruhen der Zulassung, Verfahren nach Art. 107 der RL 2001/83/EG**

Das BfArM berichtet zum Ruhen der Zulassungen für Sibutramin-haltige Arzneimittel. In Folge eines Verfahrens nach Art. 31 der RL 2001/83/EG war im Jahr 2002 eine Sicherheitsstudie beauftragt worden. In dieser so genannten SCOUT-Studie (**S**ibutramine **C**ardiovascular **O**utcome **T**rial) wurde bei der Zwischenauswertung der Daten in der Verum-Gruppe ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko erkannt. Daraufhin war vom CHMP auf Ersuchen Deutschlands im November 2009 ein Verfahren nach Art. 107 der RL 2001/83/EG eingeleitet worden. Im März wurde von der EU-Kommission beschlossen, das Inverkehrbringen Sibutramin-haltiger Arzneimittel vorläufig auszusetzen, bis „überzeugende Daten vorliegen, um eine Patientenpopulation zu definieren, bei der eine nachhaltige und klinisch bedeutende Wirksamkeit Sibutramin-haltiger Arzneimittel nachgewiesen werden kann und der Nutzen die Risiken eindeutig überwiegt.“ Das BfArM hatte ein Stufenplanverfahren, Stufe II, eingeleitet.

[http://www.bfarm.de/cae/servlet/contentblob/1020310/publicationFile/79540/sibutramin\\_stfpl\\_ankuendigung.pdf](http://www.bfarm.de/cae/servlet/contentblob/1020310/publicationFile/79540/sibutramin_stfpl_ankuendigung.pdf)

*(Präsentation)*

##### **3.1.3 Ketoprofen zur topischen Anwendung, phototoxische Reaktionen, Verfahren nach Art. 107 RL 2001/83/EG**

Das BfArM stellt den Zwischenstand des Risikobewertungsverfahrens für Ketoprofen-haltige Arzneimittel zur topischen Anwendung dar. Frankreich hatte im Dezember 2009 aufgrund schwerwiegender phototoxischer Reaktionen und geringer Wirksamkeitsbelege für das Arzneimittel ein Verfahren nach Art. 107 der RL 2001/83/EG eingeleitet. In einer ersten Bewertung der von den pharmazeutischen Unternehmen vorgelegten Daten konnte der CHMP noch keine abschließende Bewertung abgeben. Nach weiteren Fragen an die pharmazeutischen Unternehmen und einem fortgeschriebenen Bewertungsbericht war die erneute wissenschaftliche Bewertung durch den CHMP für die Mai-Sitzung 2010 geplant.

*(Präsentation)*

##### **3.1.4 Bufexamac, Nutzen-Risiko-Bewertung im CHMP, Verfahren nach Art. 107 der RL 2001/83/EG**

Das BfArM berichtet, dass der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) auf seiner April-Sitzung ein Gutachten vorgelegt hat, das die ungünstige Nutzen-Risiko-Bewertung durch das BfArM für Bufexamac-haltige Arzneimittel bestätigt. In Deutschland hatten die pharmazeutischen Unternehmer auf ihre Zulassungen für Bufexamac-haltige Arzneimittel in allen Indikationen verzichtet. Das BfArM kündigt an, dass es, um die Möglichkeit eines zweijährigen Abverkaufs zu unterbinden, einen Feststellungsbescheid nach § 31 Absatz 4 des Arzneimittelgesetzes (AMG) versenden werde, da die Voraussetzungen für einen Widerruf vorlägen.

##### **3.1.5 Clopidogrel, Anordnung des Ruhens der Zulassung in Deutschland und Verfahren nach Art. 20 der VO (EG) Nr. 726/2004**

Das BfArM erläutert die Hintergründe und das Vorgehen hinsichtlich einzelner Chargen des Wirkstoffs Clopidogrelbesilat, die in einer bestimmten Betriebsstätte in Indien produziert worden waren. Eine im Auftrag der Europäischen Arzneimittelagentur EMA durchgeführte Good Manufacturing Practice (GMP)-Inspektion hatte mehrere z.T. schwerwiegende Mängel ergeben. Aufgrund des Beschlusses der EU-Kommission vom 29.3.10 (K(2010)2206) wurde das Inverkehrbringen bestimmter Chargen ausgesetzt und bereits in der Vertriebskette befindliche Chargen mussten zurückgerufen werden. Das BfArM hat mit Datum 9.4.2010 mit einem Stufenplanbescheid das Ruhen der Zulassungen von Arzneimitteln, die Clopidogrelbesilat aus dieser indischen Betriebsstätte enthalten, mit Sofortvollzug angeordnet.

### **3.1.6 Influenza A/H1N1-Impfstoffe, UAW-Meldungen und Pharmakovigilanzmaßnahmen**

Das PEI berichtet über die Erfahrungen mit den Impfstoffen zum H1N1-Virus (sog. „Schweinegrippe“). Das von der WHO zu der Zeit pandemisch aufgetretene Virus hatte im vergangenen Winter die saisonale Grippe weitgehend verdrängt. Der Grippeimpfstoff für die nächste Saison (Winter 2010/11) soll auch Anteile gegen die „Schweinegrippe“ enthalten. Für die H1N1-Impfstoffe liegen inzwischen positive Gutachten des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) vor. Für Schwangere sind über 50.000 Dosisseinheiten eines nicht-adjuvantierten Impfstoffes verfügbar.

Zur systematischen und kontrollierten Überwachung der Nebenwirkungen (Surveillance) wurde die öffentliche UAW-Datenbank erweitert und eine Meldung ist online möglich. Für Nebenwirkungen, die mit Impfstoffen zusammenhängen (Adverse Events following Immunisation, AEFI) wurden die Falld Definitionen vereinheitlicht und die Auswertung der Meldebögen standardisiert. Zur aktiven Beobachtung möglicher Nebenwirkungen, vor allem hinsichtlich des Auftretens eines Guillaume-Barre-Syndroms (GBS), werden bundesweit die Daten aus 300 neurologischen Kliniken ausgewertet. Außerdem werden die Daten aus rund 400 pädiatrischen Abteilungen erfasst. Nebenwirkungen von H1N1-Impfungen bei Schwangeren werden vom Berliner Zentrum für Embryonaltoxikologie mit finanzieller Unterstützung des Bundesministeriums für Gesundheit und unter Koordination des PEI gesammelt und ausgewertet.

Insgesamt sind im vergangenen Winter rund 8 % der Bevölkerung gegen H1N1 geimpft worden. Beim PEI sind 1903 Einzelfallberichte zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) im Zusammenhang mit dieser Impfung eingegangen. Davon sind rund 40% als schwerwiegend eingestuft worden. Kinder waren zu einem relativ geringen Prozentsatz betroffen. Insbesondere die schwerwiegenden Fälle wurden genau hinsichtlich der Art der aufgetretenen UAW, der Art und Schwere der Begleiterkrankungen und der Genesung ausgewertet. Die Symptome der Nebenwirkungen gleichen im Wesentlichen den UAW der saisonalen Grippeimpfstoffe. Das Risiko für das Auftreten des GBS wurde auch bei einem Expertentreffen bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) in London diskutiert. In Deutschland waren insgesamt 17 Fälle aufgetreten; die Zahl lag damit auf einem vergleichbaren Niveau wie in anderen EU-Mitgliedsstaaten. Ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von GBS kann derzeit weder angenommen noch ausgeschlossen werden. Die Hintergrundinzidenz für das spontane Auftreten von GBS ist stark altersabhängig.

*(Präsentation)*

### **3.1.7 Tysabri (Natalizumab), Erhöhtes Risiko für eine Progressive Multifokale Leukoenzephalopathie (PML) nach 24 Monaten Behandlung**

Das PEI trägt zum Verfahren nach Artikel 20 der VO (EG) Nr. 726/2004 für das Arzneimittel Tysabri zur Behandlung der Multiplen Sklerose (MS) vor. Das Risiko einer Progressiven Multifokalen Leukoenzephalopathie (PML) steigt bei Patienten mit Immunsuppression, z.B. im Zustand AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome), nach einer Behandlungsdauer von knapp zwei Jahren an. In einem Rote-Hand-Brief wurden die Ärzte im Februar 2010 über das Risiko und das weiterhin positive Nutzen-Risiko-Verhältnis informiert. Die Patienten sind nun zu Beginn der Behandlung schriftlich über das Risiko aufzuklären, vor Beginn der Behandlung und im jährlichen Abstand ist eine Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) durchzuführen und das Arzneimittel ist bei Verdacht auf PML abzusetzen. Bevorzugt sollten die Patienten im Rahmen eines Studienregisters oder im Rahmen von Studien nach Markteinführung behandelt werden.

[www.pei.de/cln\\_180/nn\\_158134/SharedDocs/Downloads/fachkreise/rhb/10-03-04-wdh-10-02-18-rhb-tysabri](http://www.pei.de/cln_180/nn_158134/SharedDocs/Downloads/fachkreise/rhb/10-03-04-wdh-10-02-18-rhb-tysabri)

## **3.2. Risikobewertungen in der PhVWP des CHMP**

### **3.2.1 HMG CoA-Reduktase Inhibitoren (Statine), psychische Beeinträchtigungen und interstitielle Pneumopathie, Effekt der Arzneimittelklasse**

Das BfArM stellt das Stufenplanverfahren zu Statinen vor. Betroffene Wirkstoffe sind Atorvastatin, Fluvastatin, Lovastatin, Pravastatin, Rosuvastatin und Simvastatin. In Deutschland gibt es dazu rund 630 Zulassungen. Die Pharmakovigilanz-Arbeitsgruppe (PhVWP) des CHMP hatte die Stoffklasse der Statine hinsichtlich der Risiken Schlafstörungen, Gedächtnisverlust, sexuelle Störungen, Depressionen und interstitielle Pneumopathie wissenschaftlich neu bewertet. Sie sieht diese unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) als Klasseneffekt an und empfiehlt die Aufnahme von Warnhinweisen und Hinweisen auf Nebenwirkungen in die Produktinformationen aller Statine. Das BfArM hatte im Rahmen des Stufenplanverfahrens eine Anhörung, Stufe II, auf seiner Webseite bekannt gemacht und im Bundesanzeiger veröffentlicht. Zur Anzeige der Änderungen durch die pharmazeutischen Unternehmer hat das BfArM außerdem auf seiner Webseite Formblätter bereitgestellt und darum gebeten, diese zu verwenden.

<http://www.bfarm.de/cae/servlet/contentblob/1020178/publicationFile/79508/bekanntmachung.pdf>

*(Präsentation)*

### **3.2.2 Epoetine, Ergebnisse der TREAT-Studie**

Das BfArM berichtet über die Ergebnisse der Studie mit Aranesp (Trial to Reduce Cardiovascular Events with Aranesp Therapie, TREAT) mit dem Wirkstoff Darboetin alfa, mit dem die Anämie bei einer terminalen Niereninsuffizienz behandelt werden kann. Es waren rund 4000 Typ II-Diabetiker mit chronischer, nicht dialysepflichtiger Nierenerkrankung und einen Blut-Hämoglobin-Wert unter 11 g/dl eingeschlossen. Der Hämoglobin (Hb) -Zielwert lag bei etwa 13 g/dl.

Die Auswertung der Studie ergab, dass das Ziel der Studie, die Häufigkeit der kardiovaskulären Ereignisse durch Darboetin alfa signifikant zu reduzieren, nicht erreicht werden konnte, dass es zwar eine geringere Verbesserung des allgemeinen Zustandes gab, die Schlaganfallrate jedoch zunahm und die Mortalitätsrate bei Patienten mit malignen Erkrankungen in der Anamnese anstieg. Damit überwogen in dieser Studie bei moderater Anämie und einem Hb-Zielbereich über 12 g/l die Risiken. Dies kann als Klasseneffekt der Epoetine angesehen werden. Deshalb sollen die Ergebnisse der Studie in die Produktinformationen aller Epoetine übernommen werden.

*(Präsentation)*

### **3.3. Nationale Risikobewertungen und Stufenplanverfahren**

#### **3.3.1 Fluorescein-Alcon 10% Injektionslösung, Verdacht auf Qualitätsmängel nach Anstieg der UAW-Zahlen im Jahr 2009**

Das BfArM trägt vor, dass im Jahr 2009 die Anzahl der Nebenwirkungsmeldungen zu Fluorescein-Alcon 10% Injektionslösung drastisch angestiegen waren. Insgesamt gab es 82 Meldungen, davon 75 ab Juni 2009. Fluorescein 10% der Firma Alcon ist das einzige Arzneimittel zur Injektion mit dem Wirkstoff Fluorescein, das in Deutschland zugelassen ist. Das für die Fluoreszenzangiographie des Augenhintergrundes unentbehrliche Arzneimittel hatte u.a. zu Blutdruckabfall, Schwindel, Übelkeit und Kollaps geführt. Außerdem wurden fünf Todesfälle aus Deutschland gemeldet. Als Ursache wird ein Qualitätsproblem angenommen, da das gehäufte Auftreten der unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) mit einer Änderung in den Produktionsbedingungen einherging (Einführung einer Endsterilisation).

Der pharmazeutische Unternehmer hatte nach Absprache mit dem BfArM daraufhin mittels eines Rote-Hand-Briefs im Dezember 2009 diejenigen Chargen seiner 10%igen Fluorescein-haltigen Injektionslösung zurückgerufen, die einer Endsterilisation unterzogen worden waren. Nach einer zwischenzeitlichen Importerlaubnis aus den USA und der anschließend erfolgten Änderung der EU-Zulassung wird stattdessen nun wieder das aseptisch abgefüllte Produkt vertrieben.

#### **3.3.2 Sicherung des Qualitätsstandards von In-Vitro-Diagnostika (IVD) im Blutspendewesen durch eine IVD- Liste**

Das PEI berichtet, dass es im Rahmen eines Stufenplanverfahrens, Stufe I, die Blutspendedienste zur Verwendung der In-Vitro-Diagnostika (IVD) befragt hat. Um Qualitätsstandards, die dem Stand von Wissenschaft und Technik entsprechen, festzulegen, beabsichtigt das PEI eine Liste von In-Vitro-Diagnostika, die verwendet werden sollen, zu veröffentlichen.

#### **3.3.3 Maßnahmen bei dem Einsatz des Screening- Tests „ ARCHITECT Anti-HCV“, Stufenplanbescheid**

Das PEI informiert darüber, dass die Testung von Blutprodukten auf das Hepatitis-C-Virus (HCV) mit dem Test „ARCHITECT Anti-HCV LN 6C37“ nur noch eingesetzt werden darf, wenn die korrigierenden Empfehlungen des Herstellers beachtet werden. Ggf. sind Nachtestungen erforderlich. Der Stufenplanbescheid vom 6. April 2010 ist auf der Webseite des PEI veröffentlicht.

([www.pei.de/cln\\_101/nn\\_155870/SharedDocs/bekanntmachungen/2010/banz-63-27-04-2010-s1475.html](http://www.pei.de/cln_101/nn_155870/SharedDocs/bekanntmachungen/2010/banz-63-27-04-2010-s1475.html)).

#### **3.3.4 T-Rezept für Thalidomid und Lenalidomid**

Das BfArM trägt zum so genannten T-Rezept für Thalidomid und Lenalidomid vor. Knapp 2.000 ärztliche Personen sind im T-Rezept-Register erfasst, pro Monat kommen zwischen 30 und 40 neue Registrierungen hinzu. Die Verordnungszahlen von Thalidomid- und Lenalidomidhaltigen Arzneimitteln sind im zweiten Halbjahr 2009 gegenüber der ersten Jahreshälfte 2009 um nahezu 20% deutlich angestiegen. Etwa ein Viertel der Verordnungen über Thalidomidhaltige Arzneimittel betrafen im Jahr 2009 Rezepturarmittel. Der Gebrauch außerhalb der jeweils zugelassenen Anwendungsgebiete (off-label-use) bewegte sich je nach Art der verordneten Arzneimittel zwischen 11 und 29 %. In der EU ist Deutschland das einzige Land, das spezielle Maßnahmen wie die Einführung eines Sonderrezeptes und die Auswertung der daraus gewonnenen Daten ergriffen hat.

*(Präsentation)*

### **3.3.5 Verordnung und Anwendung von Thalidomid bei Tieren durch Tierärzte**

Das BfArM berichtet, dass es vereinzelt Anfragen von Tierärzten zur Möglichkeit der Anwendung von Thalidomid bei nicht Lebensmittel-liefernden Tieren (z.B. Hunden und Katzen) gegeben hat. Da Verschreibungen Thalidomid-haltiger Arzneimittel gemäß § 3a der Arzneimittelverschreibungs-Verordnung (AMVV) stets auf einem T-Rezept erfolgen müssen, welche nach dem Wortlaut der Verordnung jedoch nicht an tierärztliche Personen ausgegeben werden dürfen, wäre eine Änderung der Rechtsgrundlagen in Verbindung mit einer Überarbeitung des Sicherheitskonzepts Voraussetzung für eine Anwendung von Thalidomid durch Tierärzte. Von Seiten des BMG wurde nach der Sitzung klar gestellt, dass dies vom Ordnungsgeber jedoch nicht vorgesehen gewesen ist und auch weiterhin nicht beabsichtigt sei.

(Präsentation)

### **3.3.6 PregSure BVD (Impfstoff gegen Bovine Virus Diarrhoe, BVD), Einstellung des Vertriebes**

Das PEI führt aus, dass die sehr seltene Erkrankung „Bovine Neonatale Panzytopenie“ (BNP, umgangssprachlich auch „Blutschwitzen“ genannt) im vergangenen Jahr mit größerer Häufigkeit festgestellt wurde. Ein möglicher Zusammenhang besteht mit der Impfung der Muttertiere mit dem Impfstoff „Pregsure“ gegen die Bovine Virus Diarrhoe (BVD). Der pharmazeutische Unternehmer hatte darauf hin den Impfstoff vom Markt genommen.

<http://www.pfizer.de/medien/meldungen/meldung/news/pfizer-tiergesundheits-setzt-verkauf-von-bvd-impfstoff-in-deutschland-vorerst-aus.htm>

### **3.3.7 Therapieallergene bei Tieren**

Der Vertreter der Aufsichtsbehörde des Landes Sachsen-Anhalt weist auf ein Problem im Zusammenhang mit der Herstellung von Therapieallergenen für Tiere hin. Die zuständigen Bundesministerien werden sich mit der Problematik befassen, um eine praktikable Lösung herbeizuführen.

## **4. Allgemeine Regularien und organisatorische Angelegenheiten**

### **4.1 Stand des Vorschlags der EU-Kommission zur Rechtsänderung im Bereich Pharmakovigilanz („Pharma-Package“) (Stand 27.4.10)**

Das BfArM informiert über den Stand des sog. „Pharma-Package“, das u.a. die Vorschläge der EU-Kommission zur Änderung der Rechtsgrundlagen im Bereich der Pharmakovigilanz beinhaltet.

Es ist vorgesehen, dass die derzeitige Pharmakovigilanz-Arbeitsgruppe (PhVWP) des CHMP abgelöst wird durch ein „Pharmacovigilance Risk Assessment Committee“ (PRAC), das außer aus den Vertretern der Mitgliedsländer aus sieben weiteren Personen mit spezieller Expertise bestehen soll.

Die Öffentlichkeitsarbeit soll ausgeweitet werden, indem über die Webportale der Europäischen Arzneimittelagentur EMA und der Mitgliedsstaaten zahlreiche Dokumente zugänglich werden.

Eine der inhaltlichen Änderungen besteht darin, dass die Definition von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) auch gesundheitliche Schädigungen in Folge von Medikationsfehlern umfassen soll. Die Berichtspflicht soll für weltweit aufgetretene schwere UAW bestehen.

Für das sog. „Worksharing“ bei der Bewertung der periodischen Sicherheitsberichte (PSURs) wird eine Rechtsgrundlage geschaffen werden.

Die zuständigen nationalen Behörden können sog. „Post-Authorisation (Safety) Studies“ (kurz PASS/ PAS) vor oder nach der Zulassung anordnen. Sie sollen durch den für das Arzneimittel in der EU verantwortlich zeichnenden „Rapporteur“ bzw. den „Reference Member State“ (RMS) und das PRAC genehmigt und bewertet werden.

Bestimmte Arzneimittel, die z.B. neuartige Wirkstoffe enthalten, können zeitweise unter intensivierte Beobachtung der Arzneimittelbehörden gestellt werden.

In der Fach- und Gebrauchsinformation aller Arzneimittel sollen die wichtigsten Eigenschaften zu Nutzen und Risiken u.ä. am Anfang des Dokuments zusammengefasst dargestellt werden.

Risikobewertungsverfahren nach Art. 31, 36 oder 107 der RL 2001/83/EG oder nach Art. 20 der VO(EG) Nr. 726/2004 werden künftig im Wesentlichen nach einem Muster abgewickelt. Bei den EU-Risikobewertungsverfahren (Referrals) können möglicherweise demnächst auch Fachgesellschaften und Patientenorganisationen angehört werden.

Die erste Lesung des Pharma-Package ist Ende Mai 2010 vorgesehen. Das BMG ergänzt, dass die Abstimmung im Rat der Europäischen Union für Juni 2010 geplant ist.

### **4.2 Zugriffsmöglichkeiten auf die Zulassungsdokumentationen von parallelimportierten Arzneimitteln**

Der Vertreter des Landes Sachsen-Anhalt berichtet, dass sich der Zugriff auf die Prüfanweisungen und Spezifikationen von Arzneimitteln, deren Zulassung im EU-Ausland erteilt wurde und die zum Verkauf in Deutschland aus

dem EU-Ausland eingeführt werden, sehr aufwändig sein kann. Dem BfArM liegen diese speziellen Unterlagen nicht vor. Die Arbeitsgruppe Arzneimittel-, Apotheken-, Transfusions- und Betäubungsmittelwesen (AATB) mit Vertretern der Obersten Landesgesundheitsbehörden wird sich zur weiteren Klärung des Sachverhaltes an das Bundesgesundheitsministerium wenden.

## **5. Andere Themen zur Sicherheit bei der Anwendung von Arzneimitteln**

### **5.1 Cystus, Einstufung als Arzneimittel**

Das BfArM teilt mit, dass Cystus als Arzneimittel einzustufen ist. Der pharmazeutische Unternehmer hatte dagegen geklagt. Die entsprechende gerichtliche Entscheidung des Verwaltungsgerichts Köln unter dem Aktenzeichen 13A/2612/09 ist unanfechtbar.

### **5.2 Verwendung von Kategorie 3-Material aus der Tierkörperverwertung nach Verordnung EG Nr. 1774/2002 als Ausgangsmaterial für die Arzneimittelherstellung**

Vom Vertreter der Aufsichtsbehörde des Landes Sachsen-Anhalt werden im Zusammenhang mit der Verwendung von Kategorie 3-Material aus der Tierkörperverwertung nach EU-Verordnung 1774/2002 als Ausgangsmaterial für die Herstellung von Arzneimitteln Fragen zur Kennzeichnung des Materials erörtert. Das BfArM referiert über die gesetzlichen Grundlagen, die Art der Klassifizierung und die in der Arzneimittelherstellung verwendeten tierischen Ausgangsmaterialien. Mit der Problematik befasst sich bereits eine Arbeitsgruppe unter Federführung des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV). Die Ergebnisse sollen abgewartet werden.

*(Präsentation)*

### **5.3 Risiken des Off-Label-Gebrauchs von Arzneimitteln zur Lern- und Leistungssteigerung**

Ein Vertreter der Aufsichtsbehörde des Landes Sachsen-Anhalt legt dar, dass die Anwendung von bestimmten Arzneimitteln außerhalb des bestimmungsgemäßen Gebrauchs (off-label) zum Zweck der Lern- und Leistungssteigerung als sehr problematisch anzusehen ist. Mit den damit verbundenen Risiken – so weit sie überhaupt bekannt sind – sollten sich die Fachkreise vermehrt befassen.

### **5.4 Information über schwerwiegende UAW vom PEI an die Zulassungsinhaber**

Der Verband der forschenden Arzneimittelhersteller fragt nach, ob bei der vom PEI künftig obligatorisch vorgesehenen elektronischen Abfrage über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) oder Individual Case Safety Reports (ICSRs) jeder pharmazeutische Unternehmer nur Zugriff auf die gemeldeten UAW seiner eigenen Produkte hat. Dies ist der Fall. Der Link auf der PEI-Webseite wird vom PEI an alle Stufenplanbeteiligten gesandt werden.

### **5.5 Öffnung der internetbasierten UAW-Datenbank für monoklonale Antikörper, Sera und Immunglobuline**

Das PEI berichtet, dass die UAW-Datenbank auf der Internetseite des PEI nun hinsichtlich monoklonaler Antikörper, Sera und Immunglobuline verfügbar ist. Dies ist eine Interimlösung bis zur Fertigstellung des gemeinsamen Konzepts von BfArM und PEI zur Öffnung der UAW-Datenbanken.

## **6. Verschiedenes**

### **6.1 Fortbildung für die AMG-Vollzugsbehörden der Länder**

Es wird angeregt, eine Fortbildung des BfArM für die AMG-Vollzugsbehörden der Länder einschl. der Obersten Landesgesundheitsbehörden anzubieten, bei denen u.a. über Neuerungen im Ablauf von EU-Risikobewertungsverfahren, deren Umsetzung in nationales Recht und Konsequenzen für die Überwachung durch die Länder informiert wird. Die Fortbildung soll ggf. im Rahmen einer der nächsten Arbeitstagungen der pharmazeutischen und veterinärmedizinischen Überwachungskräfte sowie der Beschäftigten der Arzneimitteluntersuchungsstellen der Länder stattfinden.

### **6.2 Termin nächste Routinesitzung**

Als Termin für die nächste Routinesitzung wird Mittwoch, der 24. November 2010 vorgeschlagen.

**Der Vorsitzende**