



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

An  
Pharmazeutische Unternehmer  
(siehe Verteiler) von allen nat.  
Zulassungen (rein national und  
DE=RMS) mit dem Wirkstoff  
„Dextromethorphan“ (Mono- und  
Kombinationsarzneimittel)

ABTEILUNG Pharmakovigilanz  
BEARBEITET VON Michael Benning  
TEL +49 (0) 228 99 307-3844  
E-MAIL Michael.Benning@bfarm.de

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  
INTERNET www.bfarm.de

Bonn, 26. September 2019  
GESCHZ 71.07 - 6183 -  
PSUSA/00001009/201811

nachrichtlich:  
Stufenplanbeteiligte

**Änderung von Arzneimittel-Zulassungen infolge des Europäischen PSUR Single Assessment  
Verfahrens (PSUSA/00001009/201811) nach Artikel 107d bis g der Richtlinie 2001/83/EG**

**Hier: Umsetzung des einstimmigen Beschlusses der Koordinierungsgruppe  
EMA/CMDh/351389/2019 vom 27.06.2019 betreffend die Zulassungen für Humanarzneimittel  
mit dem Wirkstoff „Dextromethorphan“**

Betroffene Arzneimittel: siehe Anlage 1

Sehr geehrte Damen und Herren,

Bezug nehmend auf den oben genannten einstimmigen Beschluss der Koordinierungsgruppe (CMDh)  
ergeht folgender

**Bescheid:**

Für die oben genannten Zulassungen sind die Fach- und Gebrauchsinformationen gemäß Anhang II des  
oben genannten Beschlusses der Koordinierungsgruppe (CMDh) – soweit sie diesem noch nicht  
vollständig entsprechen sollten – durch entsprechende Variations zu ändern. Sofern die derzeitigen Texte  
der Fach- und Gebrauchsinformationen Angaben enthalten, die den gemäß dem oben genannten  
Beschluss aufzunehmenden Texten inhaltlich widersprechen oder zu Redundanzen in den  
Produktinformationen führen, sind diese zu streichen bzw. in Anpassung an den oben genannten CMDh-  
Beschluss zu überarbeiten.

**Begründung:**

Die Anordnung erfolgt gemäß § 30 Abs. 1a, Abs. 2a und Abs. 3 i.V.m. § 25 Abs. 2 S. 1 Nr. 5 AMG und Artikel 107g der Richtlinie 2001/83/EG. Danach ist die Zulassung zu ändern, wenn dadurch einem einstimmigen Beschluss der Koordinierungsgruppe (CMDh) entsprochen wird.

Zu Arzneimitteln mit dem Wirkstoff „Dextromethorphan“ wurde ein europäisches, die periodischen Sicherheitsberichte bewertendes Verfahren gem. Art. 107e der Richtlinie 2001/83/EG durchgeführt. Basierend auf der Empfehlung des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) hat die Koordinierungsgruppe (CMDh) im Verfahren nach Art. 107g der Richtlinie 2001/83/EG den oben genannten einstimmigen Beschluss gefasst.

In ihrer Einigung vertritt die Koordinierungsgruppe auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen die Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die „Dextromethorphan“ enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist. Hieraus folgt umgekehrt, dass ohne die vereinbarten Änderungen nicht mehr von einem positiven Nutzen-Risiko-Verhältnis der betroffenen Arzneimittel ausgegangen werden kann.

Laut diesem Beschluss sind die Fach- und Gebrauchsinformationen der oben genannten Arzneimittel an den in Anhang I (unter Berücksichtigung von Anhang II) dargelegten wissenschaftlichen Erkenntnisstand anzupassen. Vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte sind die notwendigen Maßnahmen zu treffen, um die betreffenden Zulassungen entsprechend den im Beschluss festgelegten Vorgaben zu ändern. Daher wird gemäß § 30 Abs. 1a, Abs. 2a und Abs. 3 i.V.m. § 25 Abs. 2 S. 1 Nr. 5 AMG dieser Bescheid zur Umsetzung des einstimmigen Beschlusses der Koordinierungsgruppe (CMDh) erlassen.

Nach den wissenschaftlichen Empfehlungen des PRAC sind darüber hinaus die für Arzneimittel mit dem Wirkstoff „Dextromethorphan“ angeordneten Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen auch für alle anderen Arzneimittel, die „Dextromethorphan“ enthalten, umzusetzen [siehe CMDh- Pressemitteilung EMA/CMDh/204499/2019 vom 27.06.2019 (veröffentlicht unter <http://www.hma.eu/249.html>, im „Report from the CMDh meeting held on 25-27 June 2019“, Seite 3/8)] (siehe Anlage 4).

In der o.g. CMDh-Pressemitteilung EMA/CMDh/204499/2019 vom 27.06.2019 wird wortwörtlich folgendes bekannt gegeben:

#### Medicinal products containing dextromethorphan

During the assessment of the PSUSA on dextromethorphan the PRAC considered that changes to the SmPC (sections 4.4 and 4.9) and PL (sections 2 and 3), as agreed during the PSUSA, should also be included in the product information of combination products containing dextromethorphan. The same implementation timelines apply.

**Valid for all dextromethorphan containing medicinal products  
(including combination products)**

Die einzelnen erforderlichen Änderungen sind Anhang II des oben genannten einstimmigen Beschlusses der Koordinierungsgruppe zu entnehmen, der als Ausdruck zusammen mit den Anhängen I bis III (in deutscher Übersetzung) diesem Bescheid als Anlage 2 und Anlage 3 (mit ergänzenden, rot, bzw. grün markierten BfArM-Hinweisen zur Korrektur, s. Erläuterungen unten) beigelegt ist. Darüber hinaus befinden sich sämtliche Anhänge auf der Web-Seite der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) unter folgendem [Link](http://www.ema.europa.eu) / Pfad: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu) → <Medicines> → <Human> → <Periodic safety update report single assessments>.

Für die in Anlage 3 rot markierten BfArM-Hinweise wurde die Aktualisierung/Korrektur der auf der EMA-Web-Seite veröffentlichten deutschsprachigen Anhänge bereits bei der EMA beantragt. Bei den grün markierten Hinweisen handelt es sich um einen für das BfArM akzeptablen Vorschlag zur korrekten Umsetzung teilweise in Anpassung an QRD-Vorgaben für Produktinformationstexte, teilweise in Anpassung an standardisierte Terminologien (MedDRA). Wir bitten bereits jetzt um entsprechende Berücksichtigung, spätestens aber nach erfolgter Korrektur auf der Web-Seite der EMA unter folgendem Link:

[https://www.ema.europa.eu/en/medicines/field\\_ema\\_web\\_categories%253Aname\\_field/Human/ema\\_group\\_types/ema\\_document-psusa/field\\_ema\\_regulatory\\_outcome%253Aname\\_field/Variation/field\\_ema\\_med\\_procedure\\_number/PSUSA%252F00001009%252F201811?sort=field\\_ema\\_public\\_date&order=desc](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/field_ema_web_categories%253Aname_field/Human/ema_group_types/ema_document-psusa/field_ema_regulatory_outcome%253Aname_field/Variation/field_ema_med_procedure_number/PSUSA%252F00001009%252F201811?sort=field_ema_public_date&order=desc)

### Rechtsbehelfsbelehrung:

Gegen diesen Bescheid des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte kann innerhalb eines Monats nach Bekanntgabe Klage bei dem Verwaltungsgericht Köln 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.

### Hinweise:

Es wird darauf hingewiesen, dass diese Entscheidung gemäß § 30 Abs. 3 S. 4 AMG i.V.m. § 25 Abs. 2 S. 1 Nr. 5 AMG sofort vollziehbar ist. Eine Anfechtungsklage hat keine aufschiebende Wirkung, § 30 Abs. 3 S. 5 AMG.

Fragen zum Umgang mit im Markt befindlicher Ware nach Einreichung der Variation beziehungsweise Änderungsanzeige sind mit der für die Überwachung zuständigen Landesbehörde abzustimmen.

Es wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass das Nicht-Vermarkten eines Arzneimittels kein Grund dafür ist, entsprechende Änderungen in den Produktinformationen nicht umzusetzen. Der pharmazeutische Unternehmer ist verpflichtet, die Texte eines zugelassenen Arzneimittels immer dem aktuellen Stand anzupassen, unabhängig vom jeweiligen Vermarktungsstand.

### Weiteres Vorgehen / weitere Hinweise:

Für sämtliche Arzneimittel, die im rein nationalen Verfahren, im dezentralen Verfahren oder im Verfahren der gegenseitigen Anerkennung mit Deutschland als Referenzmitgliedstaat (RMS) zugelassen sind, ist – **sofern nicht bereits eigenverantwortlich eine Anpassung an den o. g. einstimmigen Beschluss der Koordinierungsgruppe erfolgt ist** – unter Bezugnahme auf diesen Bescheid sowie Angabe des oben genannten Geschäftszeichens und des Stichwortes „Dextromethorphan“ eine Variation vom Typ IB einzureichen.

Eine Variation vom Typ IA<sub>IN</sub> der Kategorie C.I.3.a zur Anpassung der zugelassenen Produktinformationen an den Kommissions- oder CMDh-Beschluss ist grundsätzlich nur dann akzeptabel, wenn tatsächlich alle Bedingungen („Conditions“) der Variation Classification Guideline vollständig erfüllt werden sowie die Übernahme der genehmigten deutschen Übersetzung vollständig und wortwörtlich und ohne weitere Textänderung/en (Ergänzung/en und/oder Streichung/en) erfolgt. Sollten zur Anpassung weitere Ergänzung/en und/oder Streichung/en (zum Beispiel von widersprüchlichen und/oder redundanten Angaben) erforderlich sein, ist eine Variation vom Typ IA<sub>IN</sub> nicht akzeptabel. Siehe hierzu bitte die Veröffentlichung auf der BfArM-Webseite unter diesem [Link](#) (Pfad: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) → <Arzneimittel> → <Pharmakovigilanz> → <Periodic Safety Update Reports (PSURs)> → <PSUR Single Assessment

(PSUSA)>) sowie die [Questions and Answers](#) Dokumente der CMDh (Pfad: [www.hma.eu](http://www.hma.eu) → <Human Medicines> → <CMDh> → <Questions & Answers>) zu den Themen "Pharmacovigilance Legislation" und "Variations".

Darüber hinaus kann aufgrund der o.g. widersprüchlichen Angaben in Anhang 2 eine Variation vom Typ IA<sub>IN</sub> der Kategorie C.I.3.a nicht akzeptiert werden.

Mit freundlichen Grüßen  
Im Auftrag

Michael Benning  
Verfahrensmanagement Pharmakovigilanz

- Anlagen:**
1. Liste der betroffenen Arzneimittel
  2. Ausdruck des einstimmigen Beschlusses der Koordinierungsgruppe EMA/CMDh/351389/2019 vom 27.06.2019 mit den Anhängen I bis III (in deutscher Übersetzung)
  3. Ausdruck des einstimmigen Beschlusses der Koordinierungsgruppe EMA/CMDh/351389/2019 vom 27.06.2019 mit den Anhängen I bis III (in deutscher Übersetzung) **sowie rot, bzw. grün markierten BfArM-Hinweisen**
  4. Ausdruck von Seite 1 und 3 der CMDh-Pressemitteilung EMA/CMDh/204499/2019 vom 27.06.2019 (gelbe Markierung)