



Postzustellungsurkunde
pharmazeutische Unternehmer
mit DE=RMS, nat. Zul.

ABTEILUNG Pharmakovigilanz

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, 29. Juni 2020

GESCHZ 75.03-5221-2020-06/00876/FOS

SKNR 6522 (Fosfomycin Referral)

nachrichtlich:

Stufenplanbeteiligte, pharmazeutische Unternehmer mit Zulassungen DE=CMS

Abwehr von Gefahren durch Arzneimittel, Stufe II

Zulassungen für fosfomycinhaltige Humanarzneimittel mit den Wirkstoffen „Fosfomycin Calcium, Fosfomycin Dinatrium, Fosfomycin Natrium und Fosfomycin Trometamol“

Hier:

Umsetzung des Durchführungsbeschlusses der EU-Kommission C(2020) 3966 final vom 09.06.2020 im Verfahren nach Art. 31 der RL 2001/83/EG (EMEA/H/A-31/1476)

Betroffene Arzneimittel: s. Anlage 1

Sehr geehrte Damen und Herren,

im Risikobewertungsverfahren nach Art. 31 der Richtlinie 2001/83/EG zu fosfomycinhaltigen Humanarzneimitteln (EMEA/H/A-31/1476) liegt nun der Durchführungsbeschluss der EU-Kommission vor. Zur nationalen Umsetzung ergeht hiermit der folgende

Bescheid:

1. Änderungen der Produktinformationen:

Die Zulassungen für die in der Anlage des Bescheides genannten Arzneimittel (und in Anhang 1a und 1b des Durchführungsbeschlusses aufgeführten Darreichungsformen) werden wie folgt geändert:

Für die Fach- und Gebrauchsinformation der betroffenen Arzneimittel sind die Texte nach Anhang III des oben genannten Beschlusses der Europäischen Kommission im Wortlaut gemäß den dort gegebenen Erläuterungen zu übernehmen.

Sofern die derzeitigen Texte der Produktinformationen Angaben enthalten, die den neu aufzunehmenden Texten inhaltlich widersprechen, sind sie zu streichen.

2. Auflagen für die Genehmigung des weiteren Inverkehrbringens

Es werden für die betroffenen Arzneimittel (und in Anhang 1b aufgeführten oralen Darreichungsformen) ferner Auflagen für die Genehmigung des weiteren Inverkehrbringens nach Anhang IV des oben genannten Beschlusses der Europäischen Kommission angeordnet:

Um die Dosierung mit zweifacher Dosisgabe in der Indikation „Perioperative Antibiotikaphylaxe für die transrektale Prostatabiopsie“ durch die Generierung weiterer Evidenz zur Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Fosfomycin-Trometamol mit diesem Dosierungsschema in dieser Indikation weiter zu stützen, hat der Zulassungsinhaber eine Phase-I-Studie an gesunden Probanden, einschließlich pharmakokinetisch-pharmakodynamischer Analysen, durchzuführen und das Studienprotokoll bis zum 09.07.2020 nach der Entscheidung der Europäischen Kommission beim BfArM zur Genehmigung einzureichen.

Der abschließende Studienbericht ist dem BfArM bis zum 09. Oktober 2021 vorzulegen.

Begründung

Das Bewertungsverfahren EMEA/H/A-31/1476 nach Art. 31 der Richtlinie 2001/83/EG ist inzwischen abgeschlossen. Basierend auf dem Gutachten des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) hat die EU-Kommission den oben genannten Beschluss herbeigeführt. Die Anordnungen dienen der Umsetzung von Artikel 1 bis 4 des Durchführungsbeschlusses der Europäischen Kommission C(2020) 3966.

Im Ergebnis erachtet der CHMP das Nutzen-Risiko-Verhältnis von fosfomycinhaltigen Humanarzneimitteln vorbehaltlich der in seinem Gutachten aufgeführten Änderungen der Produktinformationen und den in Anhang IV aufgeführten Auflagen zur Studiendurchführung weiterhin als positiv.

Hieraus folgt, dass ohne diese Änderungen das Nutzen-Risiko-Verhältnis nicht als positiv angesehen werden kann.

Laut diesem Gutachten sind die Fach- und Gebrauchsinformationen aller oben genannten Darreichungsformen an den in Anhang III (unter Berücksichtigung von Anhang II) dargelegten wissenschaftlichen Erkenntnisstand anzupassen und darüber hinaus für die in Anhang 1b aufgeführten Darreichungsformen „Pulver bzw. Granulat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen“ eine Phase – 1- Studie (vgl. Anhang IV) durchzuführen.

Vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte sind die notwendigen Maßnahmen zu treffen, um die betreffenden Zulassungen entsprechend den in dem Beschluss festgelegten Vorgaben zu ändern. Daher wird gemäß § 30 Abs. 1a, Abs. 2a und Abs. 3 i.V.m. § 25 Abs. 2 Satz 1 Nr. 5 AMG dieser Bescheid zur Umsetzung des Beschlusses der EU-Kommission erlassen.

Die Anordnungen dienen der Umsetzung von Artikel 1 und 2 des Durchführungsbeschlusses der Europäischen Kommission C(2020) 3966 final vom 09.06.2020.

Zur wissenschaftlichen Begründung wird auf den Durchführungsbeschluss der EU-Kommission C(2020) 3966 final vom 09.06.2020 einschließlich der „Wissenschaftlichen Schlussfolgerungen“ und Texte zur Änderungen der Produktinformationen (siehe Anhang II und III) verwiesen, welche Bestandteil dieses Bescheids sind. Der Durchführungsbeschluss nebst Anhängen ist im Community Register unter „Fosfomycin_Art 31“ zu finden:

<https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/ho27090.htm>

Die betroffenen pharmazeutischen Unternehmen sind von Seiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur, EMA, in das Verfahren EMEA/H/A-31/1476 einbezogen worden und das BfArM hat über das Verfahren auf seiner Webseite informiert:

https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/a-f/fosfomycin.html

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 Satz 4 AMG i.V.m. § 25 Abs. 2 Satz 1 Nr. 5 AMG sofort vollziehbar ist. Eine Anfechtungsklage hat keine aufschiebende Wirkung, § 30 Abs. 3 Satz 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

Für sämtliche Arzneimittel, die im rein nationalen Verfahren, im dezentralen Verfahren oder im Verfahren der gegenseitigen Anerkennung mit Deutschland als Reference Member State (RMS) zugelassen sind, ist dem BfArM unter Angabe des oben genannten Geschäftszeichens (GeschZ) innerhalb von vier Wochen eine Variation einzureichen, sofern nicht bereits eigenverantwortlich eine

Anpassung an die o.g. Kommissionsentscheidung erfolgt ist. Die Umsetzung ist dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) unter Angabe des o.g. GeschZ mit obenstehender Funktionsstruktur-Nummer (SKNR), einschließlich des dort genannten Stichwortes im Bemerkungsfeld, mitzuteilen. Dies ist zwingend erforderlich, um eine Nachverfolgung der Umsetzung zu ermöglichen.

Für Arzneimittel, die mit Deutschland als Concerned Member State (CMS) zugelassen sind, sind die entsprechenden Variations über den RMS einzureichen. Die betroffenen pharmazeutischen Unternehmer erhalten nachrichtlich eine Kopie des Bescheides. Dem BfArM sollte unter Angabe des oben genannten Aktenzeichens mitgeteilt werden, bis wann die Umsetzung erfolgen wird. Für die deutschsprachigen Texte ist dabei der Wortlaut dieses Bescheides maßgeblich.

Die Inhaber von Parallelimportzulassungen erhalten ein gesondertes Schreiben mit Verweis auf diesen Bescheid, um sich zeitnah an die Bezugszulassung anzupassen.

Es wird empfohlen, bezüglich der Studien mit anderen pharmazeutischen Unternehmen zu kooperieren, dem CHMP bzw. dem BfArM harmonisiert ein gemeinsames Studienprotokoll vorzulegen und die Studien gemeinsam durchzuführen.

Der genaue Zeitplan sollte mit den nationalen Behörden (bei Zulassungen der gegenseitigen Anerkennung oder bei dezentralen Zulassungen mit dem Referenzmitgliedstaat – RMS) abgesprochen werden, jedoch zeitnah nach Zugang des Bescheides erfolgen.

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag

Dr. K. Stephan

Anlagen

Anlage 1: Betroffene Arzneimittel

Anlage 2: Durchführungsbeschluss der EU-Kommission nebst Anhängen I, II, III, IV und V