Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte

Durchschrift

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

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

ABTEILUNG Pharmakovigilanz
BEARBEITET VON Dr. Gerhard Lauktien
TEL +49 (0)228 99 307-5563
E-MAIL Gerhard.Lauktien@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, 13. Dezember 2017
GESCHZ 75.03-3822-V-16875-35506/17

Nachrichtlich: Stufenplanbeteiligte;
Pharmazeutische Unternehmer mit
Zulassungen DE=CMS

Abwehr von Gefahren durch Arzneimittel, Stufe II
Änderung der Arzneimittel-Zulassungen infolge des Europäischen Risikobewertungsverfahrens (EMEA/H/A-31/1437) gemäß Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG von Gadolinium enthaltenden Kontrastmitteln für die Verwendung beim Menschen mit einem oder mehreren der Wirkstoffe „Gadobensäure, Gadobutrol, Gadodiamid, Gadopentetsäure, Gadotersäure, Gadoteridol, Gadoversetamid und Gadoxetsäure“
Hier: Umsetzung des Durchführungsbeschlusses der EU-Kommission C(2017) 7941 vom 23.11.2017
Betroffene Arzneimittel: siehe Anlage, entsprechend den Anhängen IA und IB des o.g. Durchführungsbeschlusses

Sehr geehrte Damen und Herren,
Bezug nehmend auf den oben genannten Durchführungsbeschluss der Europäischen Kommission ergeht folgender

Bescheid:

1. Die in Anhang IA des o.g. Durchführungsbeschlusses der EU-Kommission C(2017) 7941 vom 23.11.2017 aufgeführten Zulassungen sind durch entsprechende Variations zu ändern und die Fach- und Gebrauchsinformationen der Fertigarzneimittel gemäß dem Anhang III des Beschlusses anzupassen. Sofern die derzeitigen Texte Angaben enthalten, die dem Durchführungsbeschluss inhaltlich widersprechen, sind diese zu streichen.
2. Für die in Anhang IB des o.g. Durchführungsbeschlusses aufgeführten Zulassungen wird mit Wirkung ab dem 28.02.2018 das Ruhen der Zulassungen angeordnet; diese Anordnung ist vorläufig befristet bis zum 28.02.2020.

Begründung:

Die Anordnungen beruhen auf § 30 Abs. 1a und Abs. 2a Satz 1 AMG. Danach kann ein befristetes Ruhen oder eine Änderung der Zulassung angeordnet werden, wenn dadurch dem Beschluss der Europäischen Union entsprochen wird.

Zu den o.a. Arzneimitteln wurde ein europäisches Risikobewertungsverfahren gem. Art. 31 der Richtlinie 2001/83/EG durchgeführt. Basierend auf der Empfehlung des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz, (EMEA/H/A-31/1437) und dem Gutachten des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) (EMA/457616/2017) hat die Europäische Kommission den o.g. Durchführungsbeschluss auf der Grundlage von Artikel 34 Abs. 1 der Richtlinie 2001/83/EG erlassen;

- laut diesem Beschluss sind die in Anhang III genannten Texte der Fach- und Gebrauchsinformationen der in Anhang IA aufgeführten Arzneimittel an den in dem Anhang II dargelegten wissenschaftlichen Erkenntnisstand anzupassen. Ausweislich der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gelangt der CHMP zu der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Arzneimitteln, die Gadobutrol, Gadotersäure, Gadoteridol, Gadoxetsäure zur intravenösen Anwendung, Gadobensäure zur intravenösen Anwendung in der Indikation der Leberbildgebung sowie Gadotersäure und Gadopentetsäure zur intraartikulären Anwendung enthalten, nur vorbehaltlich der Änderungen der Produktinformation günstig ist.

- Gemäß Artikel 116 der Richtlinie 2001/83/EG empfiehlt der CHMP ferner das Ruhen der Zulassungen für intravenös zu applizierende Arzneimittel, die Gadodiamid, Gadopentetsäure und Gadoversetamid enthalten. Für die in Anhang IB des o.g. Durchführungsbeschlusses aufgeführten Zulassungen wird das Ruhen der betroffenen Zulassungen zur Vermeidung potenzieller medizinischer Versorgungslücken zum 28.02.2018 wirksam (vgl. hierzu 6. Erwägungsgrund des o.a. Kommissionsbeschlusses).
- Um eine Aufhebung des Ruhens zu erreichen, haben die Zulassungsinhaber die in Anhang IV aufgeführten Anforderungen des o.g. Durchführungsbeschlusses zu erfüllen und Nachweise zu erbringen

    - über einen derzeit nicht nachgewiesenen klinisch relevanten Nutzen für eine konkrete Patientengruppe oder Indikation, der gegenüber den Risiken im Zusammenhang mit dem Arzneimittel überwiegt oder

    - darüber, dass das Arzneimittel (potenziell modifiziert oder nicht) keine signifikante Dechelatierung durchläuft und nicht zu einer Gadoliniumretention in Geweben führt.

Mit dem vorliegenden Bescheid wird der Kommissionsbeschluss umgesetzt.
Die einzelnen erforderlichen Änderungen sowie die fachliche Begründung hierfür sind den Anhängen des o.g. Durchführungsbeschlusses zu entnehmen, der sich auf der Web-Seite der Europäischen Kommission

http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/ho15161.htm

befindet.

Die betroffenen pharmazeutischen Unternehmen sind von Seiten der Europäischen Arzneimittelbehörde EMA in das Verfahren einbezogen worden.

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 beigefügt werden, dass alle Beteiligten eine Ausfertigung erhalten.

Weiteres Vorgehen / 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. Durchführungsbeschluss der Kommission erfolgt ist - unter Bezug auf diesen Bescheid, Angabe des oben genannten Geschäftszeichens dem BfArM innerhalb von 30 Tagen nach Zustellung dieses Bescheides eine Variation einzureichen.

Bei wortwörtlicher Übernahme der deutschen Übersetzung ist eine Variation vom Typ IA_{IN} der Kategorie C.I.3.a einzureichen. Die wörtliche Übernahme der Texte ist zu bestätigen.

Für Arzneimittel, deren Zulassung mit Deutschland als „Concerned Member State“ (CMS) erteilt wurde, sind die Variations gemäß Vorgaben der CMDh über den RMS einzureichen.

Fragen des Umgangs mit im Markt befindlicher Ware nach Einreichung der Variation/Änderungsanzeige sind mit der für Ihr Unternehmen zuständigen Landesbehörde abzustimmen.

Dieser Bescheid ist sofort vollziehbar. Eine Anfechtungsklage hat keine aufschiebende Wirkung. Die sofortige Vollziehung folgt aus § 30 Absatz 3 Satz 4 AMG; danach ist die Entscheidung in den Fällen des § 25 Absatz 2 Satz 1 Nr. 5 AMG sofort vollziehbar. Ausweislich der Wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des CHMP (Anhang II des Durchführungsbeschlusses) ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis für die in Anhang IB aufgeführten Arzneimittel ungünstig, für die in Anhang IA genannten Arzneimittel nur vorbehaltlich der oben angeordneten Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen günstig.

Nach § 30 Abs. 4 Satz 1 AMG dürfen Arzneimittel, deren Zulassung ruht, nicht in den Verkehr gebracht und nicht in den Geltungsbereich dieses Gesetzes verbracht werden. Verstöße gegen dieses Verbot sind mit Strafe (§ 96 Nr. 7 AMG) oder Ordnungsgeld (§ 97 Abs. 1 Nr. 8 AMG) belegt.

Es wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass das Nicht-Vermarkten eines Arzneimittels kein Grund dafür ist, entsprechende Änderungen in den Produktinformationen nicht umzusetzen. Nach den geltenden gesetzlichen Vorgaben ist das BfArM dazu verpflichtet, die aktuellen Texte der Arzneimittel im Internet zur Verfügung zu stellen, unabhängig von ihrem Vermarktungsstand.

Die Umsetzung der angeordneten Änderungen ist dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) unter Angabe des im Briefkopf genannten Geschäftszeichens mitzuteilen. Bitte geben Sie auch die Funktionsstruktur-Nummer im Bemerkungsfeld an.

Die Funktionsstruktur-Nummer (SKNR) lautet: 6506
Stichwort: „Gadolinium Referral (Durchführungsbeschluss der Kommission C(2017) 7941 vom 23.11.2017)“.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

gez.

Dr. Kerstin Stephan

Anlagen:

Liste der betroffenen Arzneimittel:

Ausdruck des Durchführungsbeschlusses der Kommission C(2017) 7941 vom 23.11.2017