Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte

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

pharmazeutische Unternehmer
mit DE=RMS, nat. Zul.

ABTEILUNG Pharmakovigilanz
BEARBEITET VON Dr. Gerhard Lauktien
TEL +49 (0)228 99 307-5563
E-MAIL 75@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, 28. März 2019
GESCHZ 75.03-3822-V-18451-8531/19

SKNR 6514
(Stichwort: Metamizol - Uneinheitliche Angaben zu Dosierung und Kontraindikationen)

nachrichtlich:
Stufenplanbeteiligte, pharmazeutische Unternehmer mit Zulassungen DE=CMS

Abwehr von Gefahren durch Arzneimittel, Stufe II

Metamizol: Uneinheitliche Angaben zu Dosierung und Kontraindikationen; EMEA/H/A-31/1469

hier: Umsetzung des Durchführungsbeschlusses der EU-Kommission C(2019) 2302 vom 20.03.2019

Betroffene Wirkstoffe: Metamizol-Natrium

Darreichungsformen: alle Metamizol-Natrium enthaltenden Arzneimittel

Betroffene Arzneimittel: *siehe Anlage 1*

Sehr geehrte Damen und Herren,

im Risikobewertungsverfahren nach Art. 31 der Richtlinie 2001/83/EG zu den Metamizol-Natrium enthaltenden Arzneimitteln (EMEA/H/A-31/1469) liegt nun der Durchführungsbeschluss der EU-Kommission vor (C(2019) 2302 vom 20.03.2019). Zur nationalen Umsetzung ergeht hiermit der folgende

Bescheid:

Die in Anhang I des Durchführungsbeschlusses der EU-Kommission C(2019) 2302 vom 20.03.2019 aufgeführten nationalen Zulassungen sind durch entsprechende Variations zu ändern und die Fach-

und Gebrauchsinformationen der Fertigarzneimittel gemäß den Ausführungen des Anhangs III des Beschlusses anzupassen. Sofern die derzeitigen Texte Angaben enthalten, die dem Durchführungsbeschluss inhaltlich widersprechen, sind diese zu streichen.

BEGRÜNDUNG:

Der Bescheid beruht auf § 30 Abs.1 a, Abs.2a und Abs.3 i.V.m. § 25 Abs.2 Nr.5 AMG. Danach ist die Zulassung zu ändern, wenn dadurch dem Beschluss der Europäischen Union nach Art. 34 der Richtlinie 2001/83/EG entsprochen wird.

Das Risikobewertungsverfahren nach Art. 31 der Richtlinie 2001/83/EG zu Metamizol-Natrium ist inzwischen abgeschlossen. Basierend auf dem Gutachten des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur EMA hat die EU-Kommission den oben genannten Durchführungsbeschluss herbeigeführt. Die Anordnungen dienen der Umsetzung von Artikel 1 bis 4 des Durchführungsbeschlusses der Europäischen Kommission C(2019) 2302 final.
Der CHMP hob hervor, dass Metamizol-haltige Arzneimittel aufgrund des Risikos fetaler Nierenschäden und einer Verengung des Ductus arteriosus im dritten Trimenon der Schwangerschaft kontraindiziert sein sollten. Der Ausschuss gelangte im Rahmen seiner Bewertung ferner zu dem Schluss, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis vorbehaltlich der vereinbarten Änderungen der Produktinformationen weiterhin positiv ist.

Hieraus folgt, dass ohne diese Änderungen und weiteren Maßnahmen das Nutzen-Risiko-Verhältnis nicht als positiv angesehen kann. Es handelt sich daher um einen Fall des § 25 Abs.2 Nr.5 AMG. Dieser Bescheid ist daher sofort vollziehbar, eine Anfechtungsklage hat keine aufschiebende Wirkung, § 30 Abs.3 S.4 und 5 AMG.

Zur wissenschaftlichen Begründung wird auf den Durchführungsbeschluss der EU-Kommission C(2019) 2302 final einschließlich der in das Verfahren eingeschlossenen Arzneimittel, der Wissenschaftlichen Schlussfolgerungen (siehe Anhang II) und des Wortlauts zu den Änderungen der informativen Texte (Fachinformation, Packungsbeilage; siehe Anhang III) verwiesen, welche Bestandteil dieses Bescheids sind.

Der Durchführungsbeschluss nebst Anhängen ist im Community Register unter „Metamizol-Natrium“ zu finden:

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

Die betroffenen pharmazeutischen Unternehmen sind von Seiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur EMA in das Verfahren EMEA/H/A-31/1469 einbezogen worden und das BfArM hat über das Verfahren auf seiner Webseite informiert:

https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/m-r/metamizol.html

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

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) und der dort genannten Funktionsstruktur-Nummer (SKNR, Eintrag im Bemerkungsfeld) innerhalb von vier Wochen eine Variation einzureichen, sofern nicht bereits eigenverantwortlich eine Anpassung an den o.g. Durchführungsbeschluss der EU-Kommission erfolgt ist.

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

Pharmazeutische Unternehmer erhalten für ihre Parallelimporte ein gesondertes Schreiben mit Verweis auf diesen Bescheid, um sich zeitnah an die Bezugszulassung anzupassen.

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.

Fragen des Umgangs mit im Markt befindlicher Ware nach Einreichung der Variation beziehungsweise Änderungsanzeige sind mit der für die Überwachung zuständigen Landesbehörde abzustimmen.
Die Umsetzung der angeordneten Änderungen ist dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) unter Angabe des im Briefkopf genannten Geschäftszeichens (GeschZ) mitzuteilen. Bitte geben Sie auch die obenstehende Funktionsstruktur-Nummer (SKNR):
SKNR 6514
(Stichwort: Metamizol - Uneinheitliche Angaben zu Dosierung und Kontraindikationen

einschließlich des dort genannten Stichwortes im Bemerkungsfeld an. Dies ist zwingend erforderlich, um eine Nachverfolgung der Umsetzung zu ermöglichen.

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag

Dr. Kerstin Stephan

Anlagen:
Anlage 1: Liste der in DE betroffenen Arzneimittel
Anlage 2: Durchführungsbeschluss der EU-Kommission nebst Anlagen II, III