



# BfArM

**Bundesinstitut für Arzneimittel  
und Medizinprodukte**

BfArM • Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3 • D-53175 Bonn

## Anlage 3

Pharmazeutische Verbände  
- siehe Verteiler -

Postanschrift:  
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
D-53175 Bonn  
<http://www.bfarm.de>  
Telefon: (01888) - 307 - 0  
(0228) 207 - 30  
Telefax: (01888) - 307 - 5207  
(0228) 207 - 5207  
e-mail: [poststelle@bfarm.de](mailto:poststelle@bfarm.de)

Ihre Zeichen und Nachricht vom

Gesch.Z.: Bitte bei Antwort angeben

Telefon: (01888) 307 5535 Bonn , 15.03.2007

75.01-V-8268-57792/07

### **Abwehr von Gefahren durch Arzneimittel**

hier: systemisch angewendete nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR)  
aktualisierte Mustertexte  
Arzneimittel siehe Anlage 1

Sehr geehrte Damen und Herren,

in Rahmen eines Artikel 5(3)-Verfahrens der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, das die kardiovaskuläre Sicherheit von nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR; Non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAID) betraf, sind die Pharmakovigilanz-Arbeitsgruppe (PhVWP) des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) und die Koordinierungsgruppe für Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und dezentrale Verfahren für Humanarzneimittel (CMD(h)) zu dem Schluss gekommen, dass die informativen Texte zu sämtlichen systemisch angewendeten NSARs ergänzt werden müssen. Alle Zulassungsinhaber für diese Arzneimittel werden hiermit aufgefordert, die in diesem Verfahren beschlossenen Textänderungen für national zugelassene Produkte im Rahmen einer nationalen Änderungsanzeige oder für dezentral zugelassene oder im Verfahren der gegenseitigen Anerkennung zugelassene Produkte im Rahmen einer europäischen Typ-II-Variation umzusetzen. Die Zulassungsinhaber für dezentral zugelassene Arzneimittel wenden sich deshalb bitte an den zuständigen RMS. Die Textänderungen wurden von der Pharmakovigilanz-Arbeitsgruppe beschlossen und sind schon im Rahmen einer Anhörung auf EU-Ebene mit den Zulassungsinhabern diskutiert worden. Es wurden unterschiedliche Texte für Diclofenac, für Ibuprofen, für Naproxen und für alle anderen NSAR beschlossen. Die Texte variieren für verschreibungspflichtige und nicht-verschreibungspflichtige Arzneimittel (Anlagen 2, 3, 4).

Die beschlossenen Textänderungen gaben dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) Anlass zu einer Überarbeitung der vorhandenen Mustertexte für NSAR. Die überarbeiteten Mustertexte zu Diclofenac, Ibuprofen, Naproxen, Ketoprofen, Indometacin, Acemetacin, Tiaprofensäure und Phenylbutazon stehen seit kurzem zur Konsultation auf der BfArM-Homepage bzw. sind in der Überarbeitung. Ausgenommen von der Überarbeitung ist das Muster für Piroxicam. Zu Piroxicam findet zur Zeit ein europäisches Risikobewertungsverfahren nach Art. 31 der Richtlinie 2001/83/EG statt, dessen Ergebnis abgewartet werden soll. Acetylsalicylsäure ist nur von einigen der Textänderungen betroffen. Die neuen Änderungen in den



Mustertexten gelten auch für die systemisch angewendeten NSAR, für die keine Mustertexte vorhanden sind. Die Überarbeitung der Mustertexte umfasst nicht nur die im ersten Absatz dieses Schreibens aufgeführten Änderungen der informativen Texte, sondern auch die folgenden Punkte:

1. Beschlüsse der Pharmakovigilanz-Arbeitsgruppe (PhVWP) des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) zu gastrointestinalen und kardiovaskulären Risiken und schwerwiegenden Hautreaktionen von NSAR vom Oktober 2005. (Anlage 5 und 6)
2. Beschlüsse der Pharmakovigilanz-Arbeitsgruppe (PhVWP) des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) zu Ketoprofen vom September 2006 (Anlage 7)
3. Beschlüsse der Pharmakovigilanz-Arbeitsgruppe (PhVWP) des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) zu NSAR zur Fetotoxizität und zur Störung der weiblichen Fertilität (Anlagen 8 und 9)
4. Beschluss der Pharmakovigilanz-Arbeitsgruppe (PhVWP) des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) zum Medikamenten-induzierten Kopfschmerz
5. Anpassung der Mustertexte an die von der SPC-Richtlinie vorgegebene Struktur.

Sämtliche Textänderungen sind in einer Übersichtstabelle zusammengefasst (Anlage 10).

Zum Punkt 4 soll der von der PhVWP beschlossene Text in Deutschland für den Abschnitt „Warnhinweise“ der Fach- und Gebrauchsinformation wie folgt lauten:

Fachinformation:

„Bei längerem Gebrauch von Schmerzmitteln können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen des Arzneimittels behandelt werden dürfen.“

Gebrauchsinformation:

„Bei längerem Gebrauch von Schmerzmitteln können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen des Arzneimittels behandelt werden dürfen. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat, wenn Sie trotz der Einnahme von /.../ häufig unter Kopfschmerzen leiden!“

Sollten die dargestellten Angaben zum Medikamenten-induzierten Kopfschmerz bereits enthalten sein, bitten wir die betroffenen Zulassungsinhaber um Rückmeldung und Zusendung der Fach- und Gebrauchsinformation. Inhaltsgleiche, in der Wortwahl aber nicht völlig identische Texte sind dabei möglich.

Wir bitten die betroffenen Zulassungsinhaber mit diesem Schreiben, unter Berücksichtigung der vorgeschlagenen Texte, innerhalb der nächsten 8 Wochen beim BfArM eine Anzeige zur Änderung der Fach- und Gebrauchsinformation einzureichen. Die neuen Gebrauchsinformationen sollen dann binnen 3 – 6 Monaten den neuen Chargen beigelegt werden. Die Umstellung soll spätestens am 31. August 2007 abgeschlossen sein.

Diese Aufforderung zur Umsetzung der geänderten informativen Texte wird über die pharmazeutischen Verbände und über die Homepage des BfArM bekannt gemacht. Es ergeht kein gesondertes Schreiben an die betroffenen Zulassungsinhaber.

Wir weisen darauf hin, dass die Inhaber von Arzneimittelzulassungen aufgrund der Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes verpflichtet sind, unabhängig von einschränkenden Entscheidungen der Bundesoberbehörde im Rahmen ihrer Eigenverantwortung ihre Produkte nach dem jeweiligen wissenschaftlichen Erkenntnisstand herzustellen und mit diesem Standard in den Verkehr zu bringen sowie eventuell notwendige Vorsichtsmaßnahmen zum frühest möglichen Zeitpunkt durchzuführen. Es ist beabsichtigt, auf der Basis der Beschlüsse der Pharmakovigilance Working Party die Produktinformation der betroffenen Produkte europaweit zu harmonisieren. Daher sind die Zulassungsinhaber der Arzneimittel mit Zulassungen der gegenseitigen Anerkennung aufgefordert, ihre Produktinformationen mittels Änderungsanzeige anzupassen.

Mit freundlichen Grüßen  
Im Auftrag

Dr. U. Hagemann  
Direktor und Professor

Anlagen:

1. Liste der betroffenen Wirkstoffe
2. Public CHMP Assessment Report for medicinal products containing non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), 07.11.06
3. NSAIDs, prescription only medicines (POM), final wording for SPC and package leaflet (PL), agreed Dec. 2006, revised in January 2007 (englische und deutsche Texte)
4. NSAIDs, over the counter (OTC) products, final wording for SPC and package leaflet (PL), agreed Dec. 2006, revised in January 2007 (englische und deutsche Texte)
5. Press release European Medicines Agency update on non-selective NSAIDs, 17.10.05
6. Key elements for non-selective NSAIDs adopted by the CHMP during its plenary in October 2005 (englische und deutsche Texte)
7. Key elements for the summaries of product characteristics of the non-selective NSAIDs piroxicam, ketoprofen and ketorolac adopted by the CHMP, 26.09.06 (englische und deutsche Texte)
8. Wording of the Summaries of Product Characteristics of Acetylsalicylic acid and Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs with regard to Use during Pregnancy and Risk of Miscarriage and Congenital Malformations as agreed by the PhVWP in April 2004, 20.04.04 (englische und deutsche Texte)
9. SPC and PL Wording for Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) with regard to disturbances of female fertility as agreed by the PhVWP in September 2001 and revised by the PhVWP for ibuprofen non-prescription in January and March 2003 and revised by the PhVWP for ketoprofen and naproxen non-prescription in May 2004 and for acetylsalicylic acid > 500mg / day and equipotent derivatives as agreed by PhVWP in May 2004, 25.05.04 (englische und deutsche Texte)
10. Übersichtstabelle mit allen Änderungen

Nachrichtlich: Stufenplanbeteiligte