

Bekanntmachung über die Zulassung und Registrierung von Arzneimitteln

vom 24. März 2010

Abwehr von Gefahren durch Arzneimittel, Stufe II

hier: Arzneimittel, die HMG CoA-Reduktase Inhibitoren (Atorvastatin, Pravastatin, Fluvastatin, Simvastatin, Lovastatin, Rosuvastatin) enthalten: Schlafstörungen, Gedächtnisverlust, sexuelle Störungen, Depression und interstitielle Pneumopathie als mögliche Klasseneffekte

Die Pharmacovigilance Working Party (PhVWP) des Committee on Medicinal Product for Human Use (CHMP) bei der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) hat eine Bewertung von bestimmten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von HMG CoA-Reduktase Inhibitoren bzw. Statinen durchgeführt. Als Ergebnis der Bewertung wurde der Bericht „PhVWP report on the association of HMG CoA-Reductase Inhibitors with the following safety concerns: sleep disturbance; memory loss; micturition disorders; sexual disturbances; depression and interstitial pneumopathy“ vom 17. November 2009 sowie der öffentliche Bewertungsbericht der britischen Behörde Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) „Statins: updates to product safety information“ vom November 2009 vorgelegt. Demnach werden Schlafstörungen, Gedächtnisverlust, sexuelle Dysfunktion, Depressionen und interstitielle Pneumopathie als mögliche Klasseneffekte der Statine angesehen. Die Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der Anwendung von Statinen und Störungen beim Harnlassen (micturition disorders) werden derzeit als nicht für ausreichend befunden, um einen Verdacht auf einen Kausalzusammenhang anzunehmen.

Die PhVWP, die Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – human CMD_(h) und das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte halten es für notwendig, dass in die Produktinformationen der Arzneimittel mit den oben angegebenen Wirkstoffen entsprechende zusätzliche Warnhinweise und Angaben über Nebenwirkungen aufgenommen werden. Zur Begründung verweisen wir auf die o.g. Berichte, die auf den Internetseiten des BfArM (www.bfarm.de) unter „Pharmakovigilanz > Stufenplanverfahren > Statine > PhVWPreport“ bzw. der MHRA einsehbar sind unter:

www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Safetywarningsalertsandrecalls/Safetywarningsandmesagesformedicines/CON062558

Die von der PhVWP vorgeschlagenen Texte zur Aufnahme in die Produktinformationen von Statinen wurden mit der CMD_(h) beraten und anschließend auf der Internetseite der Heads of Medical Agencies veröffentlicht:

www.hma.eu/222.html

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte beabsichtigt, die nachstehenden Texte, welche die deutsche Übersetzung dieser EU-weit harmonisierten englischen Texte darstellen, als Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen der betroffenen Arzneimittel anzuordnen.

Hiermit erhalten alle pharmazeutischen Unternehmer, die im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes (AMG) für die oben genannten Wirkstoffe Arzneimittelzulassungen halten, im Rahmen einer schriftlichen Anhörung nach dem Stufenplan Gelegenheit zur Stellungnahme innerhalb von sechs Wochen nach Bekanntmachung im Bundesanzeiger. Aufgrund der Vielzahl der betroffenen Arzneimittel wird gebeten, Stellungnahmen mit den Verbänden der pharmazeutischen Industrie zu koordinieren und nach Möglichkeit eine gemeinsame Stellungnahme unter Angabe des unten stehenden Aktenzeichens an das BfArM einzureichen.

1. Änderungen in der Fachinformation

1.1 Im Abschnitt ‚Warnhinweise‘ (bzw. ‚4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung‘):

„Interstitielle Pneumopathie

Zu einigen Statinen wurde vor allem unter Langzeittherapie über seltene Fälle von interstitieller Pneumopathie berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Zu den Anzeichen der Erkrankung gehören Dyspnoe, Husten ohne Auswurf sowie Verschlechterung des Allgemeinzustandes (Erschöpfung, Gewichtsverlust und Fieber). Im Falle des Verdachts auf eine interstitielle Pneumopathie ist die Anwendung von Statinen abzubrechen.“

1.2 Im Abschnitt (4.8) ‚Nebenwirkungen‘

”

- Schlafstörungen, Schlaflosigkeit und Alpträume
- Gedächtnisverlust
- erektile Dysfunktion
- Depressionen
- seltene Fälle von interstitieller Pneumopathie, vor allem unter Langzeittherapie (siehe Abschnitt 4.4)“

Anmerkung: Die o.g. Nebenwirkungen wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von einigen Statinen berichtet. Die PhVWP hat in ihrer Bewertung diese Nebenwirkungen als Klasseneffekte für alle Statine angesehen, auch wenn für einige der Statine zu den genannten Nebenwirkungen insgesamt nur wenige Einzelfallberichte vorliegen. Die oben genannten Nebenwirkungsbegriffe sind in der Fachinformation in der jeweils zutreffenden Systemorganklasse mit dem Zusatz „Häufigkeit nicht bekannt“ aufzuführen, sofern sie noch nicht erwähnt sind.

2. Änderungen in der Gebrauchsinformation

2.1 Im Abschnitt Warnhinweise (bzw. ‚2. Was müssen sie vor der Einnahme von /.../ beachten?‘ unter der Rubrik ‚Besondere Vorsicht bei der Einnahme von /.../ ist erforderlich‘):

„ - wenn sie unter schwerer Atemnot leiden, sprechen Sie vor der Anwendung von /.../ mit Ihrem Arzt oder Apotheker.“

2.2 Im Abschnitt Nebenwirkungen (bzw. ‚4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?‘)

- „- Schlafstörungen, Schlaflosigkeit und Alpträume
- Gedächtnisverlust
 - Impotenz
 - Depression
 - Atemprobleme einschließlich lange andauerndem Husten und/oder Kurzatmigkeit oder Fieber“

Anmerkung: Die o.g. Nebenwirkungen wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von einigen Statinen berichtet. Die PhVWP hat in ihrer Bewertung diese Nebenwirkungen als Klasseneffekte für alle Statine angesehen, auch wenn für einige der Statine zu den genannten Nebenwirkungen insgesamt nur wenige Einzelfallberichte vorliegen. Die oben genannten Nebenwirkungsbegriffe sind in der Gebrauchsinformation in der jeweils

zutreffenden Systemorganklasse mit dem Zusatz „Häufigkeit nicht bekannt“ aufzuführen, sofern sie noch nicht erwähnt sind.

Weiteres Vorgehen

Ein weiteres Vorgehen nach dem Stufenplan und damit ein kostenpflichtiger Bescheid kann vermieden werden, wenn innerhalb der Anhörungsfrist verbindlich mitgeteilt wird, dass die Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformation für die betroffenen Arzneimittel wörtlich übernommen werden.

Zum Verfahrensablauf wird auf die Internetseite des BfArM verwiesen:

„Pharmakovigilanz > Stufenplanverfahren > **Statine** > Hinweise für pharmazeutische Unternehmer“

Dort sind Formblätter zur Einreichung der Änderungsanzeigen/Variations für Arzneimittel, die im gegenseitigen Anerkennungsverfahren, dezentral oder rein national zugelassen sind, verfügbar. Es wird gebeten, diese Formblätter zu verwenden.

Wir möchten abschließend darauf hinweisen, dass die Inhaber von Arzneimittelzulassungen auf Grund 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.

Aktenzeichen: 75.03-3822-V12633-68299/10
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53113 Bonn

Bonn, den 24. März 2010

Prof. Dr. Johannes Löwer