



Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte

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

pharmazeutische Unternehmer

ABTEILUNG Pharmakovigilanz
BEARBEITET VON
TEL
E-MAIL

HAUSANSCHRIFT
TEL
FAX
E-MAIL
INTERNET

Bonn, 19. Dezember 2022
GESCHZ 75.10-5221-2022-12/00126TER

nachrichtlich:
Stufenplanbeteiligte

SKNR 6529 (Terlipressin -
Atemwegserkrankungen)

Abwehr von Gefahren durch Arzneimittel, Stufe II

Europäisches Risikobewertungsverfahren gemäß Art. 31 der Richtlinie 2001/83/EG betreffend terlipressinhaltige Arzneimittel (EMA/H/A-31/1514)

Hier:

Umsetzung des einstimmigen Beschlusses der Koordinierungsgruppe CMDh vom 10. November 2022, EMA/CMDh/676390/2022

Arzneimittel: siehe Anlage

Sehr geehrte Damen und Herren,

das Risikobewertungsverfahren nach Art. 31 der Richtlinie 2001/83/EG zu dem Wirkstoff Terlipressin und dem Risiko für Atemversagen und Sepsis bei der Behandlung des hepatorenalen Syndroms (EMA/H/A-31/1514) ist nun abgeschlossen.

Die Empfehlungen des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) wurden im Konsens von der Koordinierungsgruppe für gegenseitige Anerkennung und dezentrale Verfahren (CMDh) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) angenommen. Die nationalen Übersetzungen liegen nun auch vor.

Zur nationalen Umsetzung ergeht hiermit der folgende

Bescheid

1. Änderungen der Produktinformationen

Die Zulassungen für die in der Anlage des Bescheides genannten Arzneimittel mit dem oben genannten Wirkstoff werden **mit Datum dieses Bescheides** wie folgt geändert:

Für die Fach- und Gebrauchsinformation der betroffenen Arzneimittel sind die Texte gemäß des Beschlusses der CMDh (Annex III) 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.

Zum verbindlichen Nachweis der Umsetzung der Textänderungen sind dem BfArM bis zum 07. Januar 2023 gemäß Zeitplan der CMDh (Annex IV) entsprechende Variations/Änderungsanzeigen einzureichen, siehe hierzu unter „Weiteres Vorgehen“.

Bitte geben Sie dabei auch die obenstehende Funktionsstruktur-Nummer (SKNR) einschließlich des dort genannten Stichwortes im Bemerkungsfeld an.

Begründung

Der Bescheid beruht auf § 30 Abs. 1a, Abs. 2a und Abs. 3 i.V.m. § 25 Abs. 2 Nr. 5 Arzneimittelgesetz (AMG).

Danach ist die Zulassung zu ändern, wenn dadurch einem einstimmigen Beschluss der CMDh entsprochen wird.

Zu Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Terlipressin wurde ein europäisches Risikobewertungsverfahren gem. Art. 31 der Richtlinie 2001/83/EG durchgeführt. Basierend auf der Empfehlung des PRAC der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) hat die CMDh im Verfahren nach Art. 107k der Richtlinie 2001/83/EG den oben genannten einstimmigen Beschluss gefasst. 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 einstimmigen Beschlusses der CMDh erlassen.

Die CMDh gelangte im Rahmen ihrer Bewertung zu dem Schluss, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis vorbehaltlich der in ihrem Beschluss aufgeführten Änderungen der Produktinformationen und der Versendung des Rote-Hand-Briefes (bereits erfolgt) weiterhin positiv ist.

Hieraus folgt umgekehrt, dass ohne diese Änderungen nicht mehr von einem positiven Nutzen Risiko-Verhältnis der betroffenen Arzneimittel ausgegangen werden kann. Dieser Bescheid ist daher sofort vollziehbar, eine Anfechtungsklage hat keine aufschiebende Wirkung, § 30 Abs. 3 S. 4 und 5 AMG.

Laut oben genanntem Beschluss sind die Fach- und Gebrauchsinformationen der in der Anlage genannten Arzneimittel an den in Anhang III (unter Berücksichtigung von Anhang II) dargelegten wissenschaftlichen Erkenntnisstand anzupassen. Vom BfArM sind die notwendigen Maßnahmen zu

treffen, um die betreffenden Zulassungen entsprechend den in dem Beschluss festgelegten Vorgaben zu ändern.

Zur wissenschaftlichen Begründung wird auf den Beschluss der CMDh, EMA/CMDh/676390/2022 corr1, vom 10. November 2022, auf die wissenschaftlichen Schlussfolgerungen (siehe Annex II) und den Wortlaut zu den Änderungen der informativen Texte (Fachinformation, Packungsbeilage; siehe Annex III) verwiesen, welche Bestandteil dieses Bescheids sind.

Die betroffenen pharmazeutischen Unternehmen sind von Seiten der Europäischen Arzneimittelagentur EMA in das Verfahren einbezogen worden und das BfArM hat über das Verfahren auf seiner Webseite informiert:

https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/s-z/terlipressin.html?nn=590992

Der Beschluss der CMDh einschließlich der Anhänge ist zu finden auf der Webseite der EMA bei „Referrals“ unter dem Namen des Verfahrens (Terlipressin-containing medicinal products indicated in the treatment of hepatorenal syndrome):

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/terlipressin-containing-medicinal-products-indicated-treatment-hepatorenal-syndrome>

Dort werden auch zeitnah die Textänderungen in allen europäischen Sprachen veröffentlicht.

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.

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 Aktenzeichens eine Variation einzureichen.

Für Arzneimittel, die mit Deutschland als Corned Member State (CMS) zugelassen sind, sind die entsprechenden Variations gemäß Vorgaben der CMDh über den RMS einzureichen. 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.

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 Ihr Unternehmen zuständigen Landesbehörde abzustimmen. Es wird dringend empfohlen, die unternehmensinterne Implementierung mit dem „next production run“ vorzunehmen.

Die Umsetzung der angeordneten Änderungen ist dem BfArM unter Angabe des im Briefkopf genannten Geschäftszeichens mitzuteilen. **Bitte geben Sie auch die obenstehende Funktionsstruktur-Nummer (SKNR) 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

Dieser Bescheid enthält in Übereinstimmung mit § 37 Absatz 3 Satz 1 Verwaltungsverfahrensgesetz nur eine Namenswiedergabe und keine Unterschrift

Anlagen

Anlage 1 Liste der Arzneimittel mit DE=RMS, nationale Zulassungen