



Per Postzustellungsurkunde

Pharmazeutische Unternehmer

ABTEILUNG Pharmakovigilanz
BEARBEITET VON
TEL
E-MAIL

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, 27. Januar 2021
GESCHZ 75.03-5221-2021-01/00777-Uli

SKNR 6524 (Ulipristal 5mg-Referral)

nachrichtlich:
Stufenplanbeteiligte

Abwehr von Gefahren durch Arzneimittel, Stufe II

Ulipristalacetat 5mg: Zulassungen von Arzneimitteln zur Behandlung von Gebärmuttermyomen; EMA/H/A-31/1496

Bezug: nationale Umsetzung des Durchführungsbeschlusses der Kommission vom 11.01.2021,
C(2021)215 (final)

Betroffene Wirkstoffe: Ulipristalacetat

Betroffene Arzneimittel: siehe Anlage

Sehr geehrte Damen und Herren,

im Risikobewertungsverfahren nach Art. 31 der Richtlinie 2001/83/EG zu Ulipristalacetat-haltigen Humanarzneimitteln (EMA/H/A-31/1496) liegt nun der Durchführungsbeschluss der EU-Kommission vor. Zur nationalen Umsetzung ergeht hiermit folgender

Bescheid:

Die in Anhang I des Durchführungsbeschlusses der EU-Kommission C(2021) 215 vom 11.01.2021 aufgeführten nationalen Zulassungen sind durch entsprechende Variations wie folgt zu ändern:

a. **Änderungen der Produktinformation**

Für die Fach- und Gebrauchsinformation der betroffenen Arzneimittel sind die Texte nach Anhang III des oben genannten Beschlusses der Europäischen Kommission 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.

b. **Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung** Bis zum 15.04.2021 sind die in Anhang IV des genannten Beschlusses der Europäischen Kommission aufgeführten folgenden Maßnahmen umzusetzen:

Bedingungen	Datum
<p>Ulipristalacetat 5 mg Arzneimittel</p> <p>Die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen sollten ein Risikomanagementsystem betreiben, das in einem überarbeiteten Risikomanagementplan beschrieben wird, der die geprüften Indikationen für Ulipristalacetat 5 mg beinhaltet und der den zuständigen nationalen Behörden zur Bewertung eingereicht wird.</p> <p>Außerdem sollten die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen das bestehende Informationsmaterial ändern (Leitfaden für die Verschreibung durch Ärzte und Patientenpass), um folgende, zusätzliche Schlüsselemente zu enthalten (neuer Text ist fettgedruckt unterstrichen, gelöschter Text ist durchgestrichen):</p> <p><u>Leitfaden für die Verschreibung durch Ärzte</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>behandelnde Ärzte sollten gemeinsam mit den Patientinnen auf der Grundlage evidenzbasierter Arzneimittel die Risiken und den Nutzen aller verfügbaren Behandlungen bewerten, um den Patientinnen eine informierte Entscheidung zu ermöglichen.</u> • <u>nach der Markteinführung wurden Fälle von Leberversagen berichtet. Bei einer geringen Zahl dieser Fälle war eine Lebertransplantation erforderlich. Die Häufigkeit des Leberversagens und Patientenrisikofaktoren sind unbekannt.</u> • [...] • Die Indikationen • [...] <u>Patientenpass</u> • Patientinnen informieren über potentielle Nebenwirkungen in Verbindung mit der Leber, die durch die Anwendung verursacht werden können von [Produktname] das Risiko einer Leberschädigung bei der Anwendung von [Produktname]. Erläutern und darüber aufklären, dass bei einer geringen Zahl von Fällen eine Lebertransplantation erforderlich war. • [...] 	<p>Innerhalb von 3 Monaten nach der Entscheidung der Kommission.</p>

Ergänzend ist eine direkte Mitteilung entsprechend dem Kommunikationsplan des CHMP an Angehörige der Heilberufe (DHPC, Rote Hand Brief) zu richten.

Begründung:

Das Bewertungsverfahren EMEA/H/A-31/1496 nach Art. 31 der Richtlinie 2001/83/EG ist inzwischen abgeschlossen. Basierend auf dem Gutachten des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) hat die EU-Kommission den oben genannten Beschluss herbeigeführt. Die Anordnungen dienen der Umsetzung von Artikel 1 bis 4 des Durchführungsbeschlusses der Europäischen Kommission C(2021)215 vom 11.01.2021.

Im Ergebnis erachtet der CHMP das Nutzen-Risiko-Verhältnis von ulipristalhaltigen Humanarzneimitteln zur Behandlung von Gebärmuttermyomen vorbehaltlich der in seinem Gutachten aufgeführten Änderungen der Produktinformationen und den in Anhang IV aufgeführten Auflagen zu Maßnahmen der Risikominimierung,

- Aktualisierung des Schulungsmaterials betreffend den
 - Leitfaden für die Verschreibung durch Ärzte,
 - Patientenpass sowie
- Versendung eines Rote Hand Briefes

weiterhin als positiv.

Hieraus folgt, dass ohne diese Änderungen das Nutzen-Risiko-Verhältnis nicht als positiv angesehen werden kann.

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 Beschlusses der EU-Kommission erlassen.

Zur wissenschaftlichen Begründung wird auf die wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des CHMP verwiesen (Anhang II des Beschlusses), welche Bestandteil dieses Bescheids sind.

Der Durchführungsbeschluss nebst Anhängen ist im Community Register unter „Ulipristal Acetate 5mg“ zu finden:

<https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/ho27306.htm>

Die betroffenen pharmazeutischen Unternehmen sind von Seiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur EMA in das Verfahren EMEA/H/A-31/1496 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/ulipristalacetat.html

Weitere Hinweise zum Verfahren finden Sie in der Mitteilung der EMA:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/ulipristal-acetate-5mg-medicinal-products>

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.

Hinweise

Es wird darauf hingewiesen, dass diese Entscheidung gemäß § 30 Abs. 3 Satz 4 AMG i.V.m. § 25 Abs. 2 Satz 1 Nr. 5 AMG sofort vollziehbar ist. Eine Anfechtungsklage hat keine aufschiebende Wirkung, § 30 Abs. 3 Satz 5 AMG.

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.

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) eine Variation einzureichen, sofern nicht bereits eigenverantwortlich eine Anpassung an die o.g. Kommissionsentscheidung erfolgt ist. Die Umsetzung ist dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) unter Angabe des o.g. GeschZ mit obenstehender Funktionsstruktur-Nummer (SKNR), einschließlich des dort genannten Stichwortes im-Bemerkungsfeld, mitzuteilen. Dies ist zwingend erforderlich, um eine Nachverfolgung der Umsetzung zu ermöglichen.

Für Arzneimittel, die mit Deutschland als Concerned Member State (CMS) zugelassen sind, sind die entsprechenden Variations über den RMS einzureichen. Dem BfArM sollte unter Angabe des oben genannten Aktenzeichens mitgeteilt werden, bis wann die Umsetzung erfolgen wird.

Für die deutschsprachigen Texte ist dabei der Wortlaut dieses Bescheides maßgeblich.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

Dr. Kerstin Stephan

Anlagen:

Anlage: Liste der betroffenen Arzneimittel