

Umsetzung von PSUSA-Verfahren, Empfehlungen der Bundesoberbehörden

Die folgenden Empfehlungen sollen ermöglichen, die immer wieder auftretenden Fragen zur Umsetzung von Bescheiden der Bundesoberbehörden zu beantworten bzw. Interpretationshinweise zu geben.

Vorgaben in den Bescheiden der Bundesoberbehörden zur nationalen Implementierung der Ergebnisse von europäischen Bewertungsverfahren sind von den pharmazeutischen Unternehmen umzusetzen.

Diese Umsetzung bedeutet aber nicht zwangsläufig, dass die fraglichen Änderungen unverzüglich in den gedruckten Fach- und Gebrauchsinformationen erscheinen müssen. Um dem auch den Bundesoberbehörden bekannten Zeitbedarf für eine praktische Umstellung der Informationstexte Rechnung zu tragen, ermöglicht es eine Stellungnahme der Koordinierungsgruppe nach Art. 27 Richtlinie 2001/83/EG (CMDh) in dem Q&A-Dokument CMDh/132/2009, dass in der Änderungsanzeige/Variation angegeben werden kann, die praktische Umstellung der (gedruckten) Informationstexte erfolge „normalerweise“ anlässlich des „next production run/next printing“.

Die Umsetzung der Bescheide der Bundesoberbehörden durch die pharmazeutischen Unternehmen erfolgt in diesem Zusammenhang dann

- bei geringfügigen Änderungen vom Typ IAIN durch Änderung der unternehmenseigenen Dokumentation mit der Maßgabe, dass deren Implementierung im Markt zum Zeitpunkt „next production run/next printing“ erfolgt, sowie zusätzlich durch Vorlage einer Variation vom Typ IAIN bei der Bundesoberbehörde gemäß der zeitlichen Vorgaben von EMA bzw. CMDh
- im sehr seltenen Ausnahmefall auch durch Änderungen vom Typ IB oder größeren Änderungen vom Typ II, die durch Einreichung einer entsprechenden Variation u.a. zu den zu ändernden Texten der Fach- und Gebrauchsinformation gemäß der Vorgabe von EMA bzw. CMDh erfolgen. Die Einführung der Texte in den Markt kann nach Zustimmung der Bundesoberbehörde zur Variation entweder zu einem festen Zeitpunkt (zu beantragen im Antragsformular und abhängig von der Zustimmung der Bundesoberbehörde zu diesem Datum) oder zum Zeitpunkt „next production run/next printing“ erfolgen. Bei Angabe eines

konkreten Datums durch den Zulassungsinhaber gilt die Zustimmung als erteilt, sofern das BfArM nicht explizit widerspricht.

Weder die Formulierung „dass ohne die vereinbarten Änderungen nicht mehr von einem positiven Nutzen-Risiko-Verhältnis ausgegangen werden kann“ noch die gesetzlich vorgesehene (und nicht etwa von der Bundesoberbehörde angeordnete) sofortige Vollziehung sind Indiz für eine *besondere* Eilbedürftigkeit oder die Notwendigkeit einer *unverzöglichen* Änderung der Informationstexte. Beides bedeutet dabei nur, dass der Zulassungsinhaber die Änderungen in Bezug auf die Zulassung auch dann umsetzen muss, sofern er Rechtsmittel gegen den Umsetzungsbescheid der Bundesoberbehörde erheben sollte (was in jüngerer Vergangenheit ausgesprochen selten der Fall ist). Aus Sicht der Bundesoberbehörden folgt daraus für die Praxis

- a. die Verpflichtung des Zulassungsinhabers Änderungen der Informationstexte so schnell wie möglich zu aktualisieren, aber keine unverzüglich geltende Pflicht, die fraglichen Änderungen der Informationstexte auch in Bezug auf schon im Markt befindliche Ware umzusetzen und
- b. insbesondere keine Verpflichtung Ware im Markt mit noch nicht geänderten Informationstexten unverzüglich zurückzurufen.
Sofern die Bundesoberbehörden von ihren durch Art. 1 Nr. 25 Buchstabe c) GSAV seit dem Inkrafttreten am 16.08.2019 erweiterten Befugnisse nach § 69 Abs. 1a AMG, wonach sie (auch selbst) unter den dortigen Voraussetzungen den Rückruf von Arzneimitteln anordnen können, keinen Gebrauch machen, sollte dies als starkes Indiz dafür gewertet werden, dass eine unverzügliche praktische Änderung der Informationstexte von der Bundesoberbehörde nicht für notwendig erachtet wird.
- c. Für neu freizugebende Chargen impliziert das Akzeptieren der Bundesoberbehörde, dass die Umsetzung der Texte mit der nächsten regulären Produktion („next production run/next printing“) erfolgt. Dennoch sollte die Freigabe alter Chargen mit den bisherigen Texten bis zum Vorliegen der neuen Texte noch geduldet werden. Die Erfahrung, auch aus anderen EU-Mitgliedstaaten, zeigt, dass für eine Umstellung der Fertigung von Zeiträumen in der Größenordnung von bis zu sechs Monaten ausgegangen werden kann, Die Sicherstellung der Versorgung mit Arzneimitteln hat aus Sicht der Bundesoberbehörden hohe Priorität, so dass die Freigabe der Ware mit alten Texten weiterhin ermöglicht werden sollte. Diese Option wird im Hinblick auf die

Versorgungssicherheit auch durch die im CMDh-Q&A-Dokument enthaltene Formulierung „normally“ eröffnet.

Die Überwachung durch die zuständigen Landesbehörden nach § 16 Abs. 2 Nr. 4 AMWHV sollte sicherstellen, dass

- die notwendigen, aber geringfügigen Änderungen nach dem Bescheid des BfArM fristgerecht in der unternehmenseigenen Dokumentation des Arzneimittels eingepflegt, der Bundesoberbehörde mit Typ IAIN Variation angezeigt und im Anschluss „normalerweise“ mit „next production run/next printing“ dann tatsächlich umgesetzt werden, bzw.
- Änderungen vom Typ IB oder II nach Einreichung einer entsprechenden Variation und deren Genehmigung durch die Bundesoberbehörde, u.a. zu den zu ändernden Texten der Fach- und Gebrauchsinformation, auch tatsächlich mit „next production run/next printing“ bzw. zu einem vorher beantragten und von der Bundesoberbehörde genehmigten Datum umgesetzt werden.

24.01.2023