

## **Informationen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte zu Flupirtin und Lariam**

**Zu Lariam:**

**Das Medikament kann neuropsychiatrische Störungen auslösen, bis hin zu selbstgefährdendem Verhalten und Selbstmord. Wie viele Fälle von verübten und versuchten Selbstmorden unter Lariam wurden national an Ihre Behörde und weltweit gemeldet?**

**Antwort BfArM:**

Dem BfArM wurden insgesamt 41 Fälle gemeldet, davon 14 Fälle mit tödlichem Verlauf.

Angaben stammen aus welchem Zeitraum?

Angaben stammen nur aus Deutschland?

Angaben beinhalten nur die Fälle die auch in der UAW-Datenbank enthalten sind oder auch aus klinischen Studien/wissenschaftlicher Literatur gemeldete/bekannte Fälle (die ja in der UAW-Datenbank NICHT enthalten sind)?

Wie viele Fälle sind dem BfArM insgesamt bekannt (also nicht nur national gemeldete Fälle)? Die Frage nach den weltweit gemeldeten Fällen (die dem BfArM bekannt sind) wurde oben nicht beantwortet

**Der Hersteller Roche hat bis 2012 in seinem Beipackzettel zum Suizid-Risiko behauptet, dass "kein kausaler Zusammenhang nachgewiesen wurde". Ferner sprach man von „seltenen Fällen“. Im neuen Beipackzettel findet sich diese Passage nicht mehr, wird der Zusammenhang nicht mehr bestritten. Wie erklärt das BfArM diese plötzliche gravierende Änderung in der Produktinformation?**

**Antwort BfArM:**

Diese Klarstellung ist das Ergebnis der Überwachungstätigkeit des BfArM. Das BfArM bewertet im Rahmen seiner Zuständigkeit als EU-Referenzbehörde die periodischen Sicherheitsberichte (PSURs) der Hersteller von Mefloquin-haltigen Arzneimitteln (inkl. Lariam). Dabei hat das BfArM Unstimmigkeiten in der von Roche durchgeführten Kausalitätsbewertung von Nebenwirkungsberichten bezüglich Suizid, Suizidversuch, suizidalem Verhalten und Suizidgedanken festgestellt.

Das BfArM war als EU-Referenzbehörde zuständig für die Überwachung des PSUR Work Sharing Verfahrens mit der Vorgangs-Nr: DE/H/PSUR/0022/001.

Dieses PSUR Work Sharing Verfahren betraf den Zeitraum Januar 2006 – April 2009 (3-Jahres-PSUR)

Data Lock Point (DLP) 30.04.2009

Aus einer PSUR-WS Liste vom Dezember 2010 geht folgendes hervor:

1. Abgabetermin des PSUR (Day 0 of Procedure) war der 01.08.2009
2. Ein Preliminary AR (Assessment Report) – Vorläufiger Bewertungsbericht- ist für den 05.10.2009 angegeben.
3. Kommentar in der PSUR-WS-Liste: Amended PAR circulated 12.11.2009  
Ein geänderter Bewertungsbericht (Public Assessment Report – PAR) ist also seit dem 12.11.2009 im Umlauf.

Aus einem ROCHE PSUR-Bericht dazu folgender Kommentar:

Roche received the Request for Further Information (RFI) on 02 October 2009 and submitted their final responses in Q3 2010. The assessment of BfArM is awaited. ROCHE erhielt demnach am 02.10.2009 eine Aufforderung weitere Informationen nachzureichen, was im 3.Quartal 2010 erfolgt ist. Die Bewertung des BfArM ist noch ausstehend. (Dokument vom 25.April 2013)

Eine RFI-Anfrage sollte laut den Guidelines innerhalb von 14 Tagen vom Hersteller beantwortet werden. In diesem Fall dauerte es über 1 Jahr. Wie erklärt sich dieser lange Zeitraum?

Aufgrund welchen Vorganges wurde im August 2012 die Packungsbeilage geändert? Das PSUR-WS schien ja noch nicht abgeschlossen, da ein FAR+CSP erst im April 2013 folgte.

Das BfArM hat deshalb eine erneute Bewertung sämtlicher Berichtsfälle angefordert. Diesen am 22.06.2012 von Roche übermittelten Bewertungsbericht (Drug safety report) hat das BfArM analysiert und in allen Fällen eine Beurteilung des Kausalzusammenhangs durchgeführt.

Was wurde aus der erneuten Anforderung von Berichtsfällen vom 02.Oktober 2009, die im 3.Quartal 2010 von ROCHE übermittelt wurden?

Was genau versteht das BfArM unter einem „Drug-safety-report“?

Folgende Übersicht einiger gebräuchlicher Begriffe:

CCDS- Company Core Data Sheet

CCSI- Company Core Safety Information

CMDh – Co-ordination group for mutual recognition and decentralised procedures

CP – Centralised Procedure

DCP- Decentralised Procedure

DLP- Data Lock Point

CSP –Core Safety Profile

HMA - Heads of Medicines Agencies

LoQ – List of Questions

MAH Marketing Authorisation Holder

MRP- Mutual Recognition Procedure  
MSs – Member States  
NCA – National Competent Authorities  
PhVWP- Pharmacovigilance Working Party  
P-RMS – PSUR Reference Member State  
P-CMS – PSUR Concerned Member State  
PSUR – Periodic Safety Update Report  
RSI- Reference Safety Information  
SmPC - Summary of Product Characteristics  
WS-Final PSUR AR - work sharing final PSUR Assessment Report  
WS-PSUR AR - work sharing preliminary PSUR Assessment Report  
FAR – Final Assessment Report

Bitte eine genaue Definition des vom BfArM verwendeten Begriff „Drug-safety-report“, wie er auch bei anderen Behörden/EU üblich und gebräuchlich ist.

Im Zuge dieser Bewertung kam das BfArM durch Anlegen der international etablierten WHO-Kausalitätsbewertungskriterien im Gegensatz zu Roche (Bradford-Hill-Kriterien) zu einer anderen Einschätzung des kausalen Zusammenhangs der Nebenwirkungsberichte. Als Konsequenz ordnete das BfArM eine Anpassung der informativen Texte entsprechend den Nebenwirkungsberichten und im Einklang mit der entsprechenden, europäischen „SmPC Guideline“

[http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/smpc\\_guideline\\_rev2\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/smpc_guideline_rev2_en.pdf)

einschließlich der Einführung eines „Boxed Warnings“ an.

Gemäß dieser Guideline sollen im Abschnitt Nebenwirkungen keine Angaben zu einer fraglichen Kausalität enthalten sein („Statements on lack of proof of causal association should not be included.“)

Das BfArM kam also wegen unterschiedlicher Kausalitätsbewertungskriterien zu einer Anpassung, sowie im Einklang mit der „SmPC Guideline“.  
Sind diese Bewertungskriterien nicht im AMG (oder auch EU-Richtlinien) definiert?  
Die „SmPC Guideline“ Rev.2 datiert von 2009. Hätte dann nicht schon in 2009 eine Streichung der Angaben des Kausalzusammenhangs stattfinden müssen?

Die EU-Mitgliedsländer wurden hierüber vom BfArM informiert und auch der Drug-Safety-Report an diese versandt. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkung kann nach aktueller Bewertung und Berechnung nicht exakt bestimmt werden und wird daher nun korrekt mit „not known“ angegeben.

Wann genau wurden die EU Mitgliedsländer informiert?

Was genau wurde an die EU-Mitgliedsländer versandt?  
(Definition des „Drug-safety-reports“ (s.o). der versendet wurde)

**Wann wurden die Unstimmigkeiten bei der Kausalitätsbewertung von Roche von Ihnen entdeckt? (Der vom BfArM angeforderte Bericht erfolgte 22.6.2012, das heißt wann wurden die Unstimmigkeiten davor entdeckt?)**

**Antwort BfArM:**

Die Unstimmigkeiten in der von Roche durchgeführten Kausalitätsbewertung von Nebenwirkungsberichten hat das BfArM im Rahmen der Bearbeitung der periodischen Sicherheitsberichte in der Zeitlage April/Mai 2012 festgestellt. Das BfArM hat Roche daraufhin am 10.05.2012 zu einer erneuten Bewertung sämtlicher Berichtsfälle aufgefordert. Dieser Bewertungsbericht ist dem BfArM am 22.06.2012 von Roche übermittelt worden.

Im Rahmen der Bearbeitung der periodischen Sicherheitsberichte (PSUR`s) stand noch die Bewertung des PSUR-WS DE/H/PSUR/0022/001 von 2009 aus.  
Ein FAR (endgültiger Bewertungsbericht) + CSP (Core safety profile) zu diesem PSUR-WS (DE/H/PSUR/0022/001) wurde erst 4 Jahre später im April 2013 von der BfArM veröffentlicht und dann an die EU-Mitgliedsländer versendet.  
Aufgrund welchen Vorganges (P-RMS-Nr. o.ä.) wurden die PSUR`s am 10.05.2012 angefordert, bzw. von ROCHE am 22.06.2012 übermittelt?

In der PSUR-WS Liste von Dezember 2011 ist von einem „Delay in the procedure“ (Verzögerung im Ablauf/Vorgang) zu lesen.

Was genau waren diese Verzögerungen?

Wer ist für diese Verzögerungen von 2009 bis April 2013 verantwortlich?

Aus der PSUR-WS Liste von März 2013 ergibt sich folgendes:

DLP: 30.04.2013

Vorgangs-Nr./P-RMS Nr.: DE/H/PSUR/0022/003

DLP+90 Days (Abgabetermin): 29.07.2013

Neuer DLP: 13.02.2014

Es lief also ein PSUR-WS bis 30.04.2013 mit der P-RMS Nr.: DE/H/PSUR/0022/003  
Wann genau begann dieses PSUR-WS Verfahren?

Gab es ein PSUR-WS mit der P-RMS Nr.: DE/H/PSUR/0022/002 ?

Wenn ja, in welchem Zeitraum und mit welchem Ergebnis und Auswirkungen?  
(FAR/CSP?)

Im April 2013 veröffentlichte das BfArM dann auch FAR+CSP aus dem PSUR-WS DE/H/PSUR/0022/001 (durchgeführt 2006-2009 s.o.).

Laut dem „Good Practice Guide“ sollte dieser Vorgang eigentlich in ca. 110-135 Tagen abgeschlossen sein und kann nur in Ausnahmefällen für einen kurzen Zeitraum verlängert werden. Warum dauerte es in diesem Fall 4 Jahre?

**Seit der Zulassung gab es weltweit schon Fälle von Selbstmorden, die den Behörden gemeldet wurden. Warum wurden die Anwender von Lariam auf dieses Risiko, das Ihnen bekannt war, nicht bereits viel früher explizit hingewiesen?**

**Antwort BfArM:**

Auf neuropsychiatrische Nebenwirkungen wurde bereits seit der Zulassung von Lariam 1987 in den Produktinformationen hingewiesen. 1991 wurde die Produktinformation um risikominimierende Maßnahmen ergänzt.

So enthielt die Fachinformation von 1991 neben einer Kontraindikation („Patienten mit Krampfanfällen oder psychiatrischen Störungen in der Anamnese sollen nicht mit Lariam behandelt werden“) auch einen Hinweis zum Absetzen im Falle von bestimmten Frühsymptomen („Beim Auftreten von psychischen Veränderungen während der vorbeugenden Einnahme (wie z.B. Angst, Depression, Unruhe, Verwirrung) ist Lariam abzusetzen, da diese auch Frühsymptome schwererer psychischer Störungen sein können.“). Seit Mai 2000 wurden Ärzte sowie auch Patienten explizit in Fach- und Gebrauchsinformation auf das Risiko von Suiziden hingewiesen:

Nebenwirkung: „Es wurde über seltene Fälle von Suizidalität berichtet; eine ursächliche Beziehung zur Verabreichung des Arzneimittels konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.“

Vor den jüngsten Ergänzungen wurden die bereits bestehenden Hinweise 2003 durch Warnhinweise ergänzt. Diese wurden im Jahr 2007 unter 4.4 zusammengefasst:

Fachinformation: 2003

5. Gegenanzeigen

*Falls während der prophylaktischen Anwendung von Lariam psychische Veränderungen wie akute Angst, Depressionen, Unruhe oder Verwirrtheit auftreten, ist das Arzneimittel abzusetzen und durch ein anderes prophylaktisches Mittel zu ersetzen (siehe auch Abschnitt „Warnhinweise“)*

8. Warnhinweise

*Mefloquin kann bei einer Anzahl von Patienten psychiatrische Symptome hervorrufen, angefangen mit Angstzuständen über Paranoia und Depression bis hin zu Halluzinationen und psychotischem Verhalten. In Einzelfällen wurde berichtet, dass diese Symptome noch lange nach Absetzen des Arzneimittels weiter angehalten*

*haben. Es wurde auch von seltenen Fällen von suizidalen Neigungen und Suizid berichtet, wobei allerdings kein Zusammenhang mit der Anwendung des Arzneimittels nachgewiesen wurde.*

*Um das Risiko dieser Nebenwirkungen so gering wie möglich zu halten, darf Mefloquin nicht bei Patienten mit aktiven Depressionen, kürzlich durchlittenen Depressionen, generalisierten Angstzuständen, Schizophrenie oder anderen schweren psychiatrischen Störungen zur Prophylaxe verabreicht werden. Mefloquin muss bei Patienten, die in jüngerer Vergangenheit an Depressionen gelitten haben, mit Vorsicht angewandt werden.*

*Bei Auftreten psychischer Symptome wie akuten Angstzuständen, Depressionen, Unruhe oder Verwirrungszuständen bei prophylaktischer Anwendung von Lariam, könnten diese als prodromal angesehen werden. In diesem Fall ist das Arzneimittel abzusetzen und durch eine alternative Medikation zu ersetzen.*

Fachinformation: 2007

*4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung  
Falls während der prophylaktischen Anwendung von Lariam psychische Veränderungen wie akute Angst, Depressionen, Unruhe oder Verwirrtheit auftreten, ist das Arzneimittel abzusetzen und durch ein anderes prophylaktisches Mittel zu ersetzen.*

*Mefloquin kann bei einer Anzahl von Patienten psychiatrische Symptome hervorrufen, angefangen mit Angstzuständen über Paranoia und Depression bis hin zu Halluzinationen und psychotischem Verhalten. In Einzelfällen wurde berichtet, dass diese Symptome noch lange nach Absetzen des Arzneimittels weiter angehalten haben. Es wurde auch von seltenen Fällen von suizidalen Neigungen und Suizid berichtet, wobei allerdings kein Zusammenhang mit der Anwendung des Arzneimittels nachgewiesen wurde.*

*Um das Risiko dieser Nebenwirkungen so gering wie möglich zu halten, darf Mefloquin nicht bei Patienten mit aktiven Depressionen, kürzlich durchlittenen Depressionen, generalisierten Angstzuständen, Schizophrenie oder anderen schweren psychiatrischen Störungen zur Prophylaxe verabreicht werden. Mefloquin muss bei Patienten, die in jüngerer Vergangenheit an Depressionen gelitten haben, mit Vorsicht angewandt werden.*

*Bei Auftreten psychischer Symptome wie akuten Angstzuständen, Depressionen, Unruhe oder Verwirrungszuständen bei prophylaktischer Anwendung von Lariam, könnten diese als prodromal angesehen werden. In diesem Fall ist das Arzneimittel abzusetzen und durch eine alternative Medikation zu ersetzen.*

**Es gibt seit der Zulassung von Lariam schon etliche Berichte von Ärzten und**

renommierten Wissenschaftlern über die Kausalität von Suiziden nach der Einnahme. Warum hat das BfArM nicht schon früher diese Kausalitätsbewertung nach WHO-Kriterien durchgeführt?

**Nach einer Inspektion der britischen Behörde MHRA bei Roche wurden Berichtsmängel im "safety report system" des Konzerns entdeckt, das heißt, Roche hatte ca. 80.000 Meldungen über Nebenwirkungen offenbar nicht weitergegeben und wurde dafür von der EMA gerügt. Nach Auskunft der europäischen Zulassungsbehörde war auch Lariam von den Berichtsmängeln betroffen. Hat die Änderung des deutschen Beipackzettels damit zu tun?**

**Antwort BfArM:** Die Änderungen der deutschen Produktinformation inkl. der Packungsbeilage (Beipackzettel) erfolgten allein auf Initiative des BfArM und standen nicht im Zusammenhang mit der Inspektion bzw. den aufgedeckten Mängeln. Für Lariam ergab sich aus den Inspektionsergebnissen bislang kein über die neuen Vorgaben des BfArM hinaus gehender Korrekturbedarf.

Die neuen Vorgaben des BfArM sind von April 2013 (FAR+CSP) und wurden im September 2013 vom Hersteller durch einen Rote-Hand-Brief veröffentlicht. Die Ermittlungen laufen offiziell seit Juni 2012 und wurden November 2013 abgeschlossen.

Daraus ergibt sich dann wohl auch, dass von Seiten des BfArM (zur Zeit) kein weiterer Korrekturbedarf über die „neuen Vorgaben“ hinaus, besteht.

Sind dem BfArM aus den bisherigen Inspektionsergebnissen (bzgl. der aufgedeckten Mängel im PSUR-System von ROCHE) Informationen die Mefloquin betreffen übermittelt worden?

(Unbeachtet ob dem BfArM schon bekannte oder nicht bekannte Informationen)

Sind die Verzögerungen im Ablauf des PSUR-WS DE/H/PSUR/0022/001 ebenfalls auf Mängel im PSUR-System von ROCHE zurückzuführen?

**Seit vielen Jahren häufen sich bei Lariam psychiatrische Nebenwirkungen. Trotzdem gab es bis 2013 keinen Roten Hand Brief von Roche, der vor diesen Risiken besonders warnt, auch die Produktinformation enthielt keine besonderen Warnhinweise in dieser Hinsicht. Erst 2013 erfolgte dies. Wie rechtfertigen Sie dieses späte Reagieren vor dem Hintergrund, dass Tausende deutscher Soldaten Lariam als Prophylaxe während des Kriegseinsatzes erhielten?**

**Antwort BfArM:** Die Versendung eines Rote-Hand-Briefes erfolgt bei Änderungen der Zulassung, die die Verschreibungspraxis von Ärzten beeinflussen, wie zum Beispiel die Aufnahme neuer Kontraindikationen. Mit dem aktuellen Rote-Hand-Brief werden Ärzte auf eine neue Kontraindikation hingewiesen. Zusätzlich werden sie darüber informiert, dass sie künftig vor einer Verordnung von Lariam zur Malaria-

Prophylaxe anhand einer Checkliste feststellen müssen, ob Lariam für den individuellen Patienten das geeignete Arzneimittel ist.

Außerdem sollen Ärzte jedem Patienten einen Patientenpass aushändigen, durch den er vor der ersten Einnahme sowie im Fall möglicher Nebenwirkungen im Reiseland wichtige Informationen erhält.

Auch diese zusätzlichen Maßnahmen werden auf Initiative des BfArM eingeführt.

Seit 1987 sind Ärzte und Patienten über das Auftreten von neuropsychiatrischen Störungen durch die Fach- und Gebrauchsinformation informiert worden und 2003 wurde der bereits vorhandene Hinweis zum Absetzen im Falle von psychiatrischen Symptomen als expliziter umfangreicher Warnhinweis umformuliert. Zu den Ergänzungen der Fachinformation wird auch auf die Antworten zu Fragen 2 und 3 verwiesen.

Die Arzneimittelverordnung für Soldaten liegt ausschließlich in der Verantwortung der Bundeswehr.

Das BfArM arbeitet ja auch eng mit den zuständigen Stellen der Bundeswehr zusammen (Sanitätsdienst/MEDINT). Wurde die Bundeswehr über den im April 2013 veröffentlichten Bewertungsbericht FAR/CSP informiert?

Die DTG (Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und internationale Gesundheit e.V.) veröffentlichte im gleichen Monat eine neue Malaria-Empfehlung. Wurde die DTG über den Bewertungsbericht FAR/CSP informiert? (davon ist auszugehen, da die Änderungen der DTG u.a. die im FAR/CSP publizierten Informationen beinhaltet)

Der Rote-Hand-Brief erschien am 10. September 2013. Laut Guidelines hat der Hersteller nach erfolgtem endgültigem Bewertungsbericht 4 Monate Zeit diese Informationen zu publizieren. Alle anderen EU-Länder und auch die FDA haben sich an diesen Zeitraum gehalten. Der Rote-Hand-Brief in Deutschland erschien nach über 5 Monaten. Wie erklärt sich, dass diese Information in dem zur Bewertung verantwortlichen P-RMS (Deutschland/BfArM) als letztes publiziert wird?

**Kritiker werfen der Behörde vor, nach dem frühen Auftreten von ersten Häufungen psychiatrischer Nebenwirkungen keine erneute Risikobewertung vorgenommen zu haben. Was sagen Sie dazu?**

**Antwort BfArM:**

Alle zugelassenen Arzneimittel und somit auch Mefloquin-haltige Arzneimittel unterliegen in der EU einer ständigen Überwachung.

Mit jeder beabsichtigten Aufnahme eines neu bekannt gewordenen Risikos in die Produktinformationen erfolgt auch eine Bewertung des Verhältnisses von Nutzen und Risiken des jeweiligen Arzneimittels. Diese Bewertung durch das BfArM betraf



auch Lariam und führte dazu, dass die Produktinformationen um zusätzliche Angaben zum Risiko von neuropsychiatrischen Nebenwirkungen und Angaben zur Risikominimierung ergänzt wurden (siehe Antwort zu Frage 3).

**Warum dauerte es so lange in diesem Fall?  
(siehe letzte Frage zu Antwort 3.)**

Des Weiteren werden alle Meldungen über Nebenwirkungen auf neue Risikosignale untersucht. Sollten nach Einschätzung des BfArM solche neuen Erkenntnisse zu Risiken vorliegen, werden diese (wie gerade kürzlich erfolgt) über festgelegte Kommunikationswege an den für die Signaldetektion bei dem betroffenen Arzneimittel federführenden Mitgliedstaat, die EMA und den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) sowie an alle anderen Mitgliedstaaten kommuniziert:

**[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Agenda/2013/10/WC500151765.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Agenda/2013/10/WC500151765.pdf)**

New signals detected from other sources (07 October 2013)

4.2.1. Mefloquine (NAP)

Signal of possibly permanent neurologic (vestibular) side effects

Nach Veröffentlichung durch die FDA bezüglich permanenter vestibulärer Schäden (29.07.2013) forderte das BfArM den zugrundeliegenden vertraulichen FDA-Bewertungsbericht an und führte ein Peer-Review durch. Anschließend wurde vom BfArM in Anlehnung an diesen Bewertungsbericht ein Signal bezüglich permanenter vestibulärer Schäden in den PRAC eingebracht.

**Der 29.07.2013 (Datum der Veröffentlichung der FDA) war auch „Submission Date“ (Abgabetermin) für das PSUR-WS DE/H/PSUR/0022/003.**

**Wurde dieser Termin eingehalten?**

**Wann genau wurden die PSUR`s an das BfArM übermittelt und enthielten diese auch Angaben über mögliche permanente vestibuläre Schäden?**

**Werden der FDA ebenfalls vertrauliche BfArM-Bewertungsberichte übermittelt für ein Peer-Review?**

Im Zuge des unter 2) benannten Bewertungsverfahrens konnte das BfArM die Behörden der übrigen europäischen Mitgliedstaaten von seiner Einschätzung überzeugen, dass neben weiteren Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformation zusätzliche risikominimierende Maßnahmen (Schulungsmaterial nebst einer Checkliste für die Ärzte, Patientenpass (soll künftig jeder Packung beiliegen) sowie die Versendung eines DHPC (Rote-Hand-Briefes)) notwendig sind.

Die beschlossenen risikominimierenden Maßnahmen sollen gewährleisten, dass Ärzte sowohl die neuen, aber auch die schon seit Zulassung bestehenden Kontraindikationen/Warnhinweise in ihrer Verschreibungspraxis ausreichend

beachten.

Das unter 2) benannte Bewertungsverfahren beinhaltet die Kausalitätsbewertung Suizid betreffend.

Waren die anderen schwerwiegenden Nebenwirkungen im neuropsychiatrischen Bereich nicht für eine frühere Neubewertung ausreichend?

**Von Patientenanwälten und Experten wird kritisiert, dass Ihre Behörde wenig transparent ist, gerade in Sachen Arzneimittelsicherheit. So müssen Betroffene von Arzneimittelschäden vor Gericht ziehen, um Akteneinsicht in die Unterlagen bei Ihnen zu erhalten. Warum wird hier der Zugang zu Akten erschwert, der Gerichtsweg eingeschlagen? Warum erfolgt hier nicht volle Transparenz in Bezug auf Nebenwirkungen, Zulassungsstudien und andere wichtige Informationen?**

**Antwort BfArM:** Es hat bisher ein Akteneinsichtsbegehren zu Lariam gegeben. In diesem Verfahren wurde an zwei Terminen umfassend Einsicht in alle Akten betreffend die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Arzneimittels (klinische und pharmakologisch-toxikologische Studien und Bewertungen etc.) genommen. Zudem konnten alle diesbezüglichen Schreiben zwischen dem BfArM und dem pharmazeutischen Unternehmen, alle Änderungen (§ 29 AMG) und Verlängerungen (§ 31 AMG) sowie die periodischen Sicherheitsberichte (PSURs) und die Inhalte der Nebenwirkungsdatenbank des BfArM eingesehen werden. Die Nebenwirkungsdatenbank ist im Übrigen auch öffentlich zugänglich unter:

<http://nebenwirkung.bfarm.de>

Aufgrund der einschlägigen gesetzlichen Bestimmungen zum Schutz von Betriebs- und Geschäftsgeheimnissen und Datenschutzvorgaben müssen Unterlagen zur pharmazeutischen Qualität, wie z.B. die genaue mengenmäßige Zusammensetzung des Arzneimittels oder die exakten Herstellungsgänge sowie personenbezogene Daten entfernt werden. In diesem Verfahren sind bisher insgesamt 178 Schreiben zwischen den Parteien ausgetauscht worden, davon zwischen der Antragstellerin und dem BfArM direkt 73.

Dieses Verfahren wurde vom Bundesbeauftragten für den Datenschutz und die Informationsfreiheit geprüft und nicht beanstandet.

Laut dem KONTRASTE-Bericht v. 24.10.13 dauerte es 5 Jahre bis eine Akteneinsicht zum Wirkstoff Mefloquin gewährt wurde. Wie erklärt sich dieser lange Zeitraum? Ist zu erwarten das auch andere „Akteneinsichtsbegehren“ (zu welchem Wirkstoff auch immer) einem so langen Zeitraum unterliegen? Ist eventuell geplant solche Verfahren in Zukunft zu beschleunigen?

Welche Massnahmen könnten dies beschleunigen?

Wie werden „Akteneinsichtsbegehren“ in diesem Zusammenhang bearbeitet? Nach Datum des Einganges? Komplexität des Sachverhaltes/Wirkstoffpotentials?

**Wer legt fest, was Pharmafirmen als Betriebs- und Geschäftsgeheimnis bei Akteneinsicht deklarieren können?**

**Antwort BfArM:** Das BfArM nimmt die Einstufung von Informationen als Betriebs- und Geschäftsgeheimnis anhand der gesetzlichen Bestimmungen (§ 6 Informationsfreiheitsgesetz) vor und nimmt dabei ausdrücklich die Interessen der anfragenden Bürger und Patienten in den Blick.

Pharmazeutische Unternehmen haben auf diese Einstufung keinen Einfluss. Sie dürfen sich lediglich im Rahmen des gesetzlich vorgeschriebenen Anhörungsverfahrens dazu äussern. Einwände der Pharmaunternehmen gegen die Einstufung des BfArM weist das BfArM regelmäßig zurück.

Fragen (zusätzlich):

Warum wird der Verband der Generika Hersteller erst 10-12 Tage nach dem DLP eines WS-Verfahrens über das WS-Verfahren informiert, mit der Bitte diese Information (zur Teilnahme) an die Mitglieder (die Hersteller selbst) weiterzugeben?

Der Generika Hersteller hat nach dem DLP nur 60 Tage Zeit um seinen PSUR bei Teilnahme an dem WS abzugeben. Dieser Zeitraum wird durch die späte Informationsweitergabe des BfArM erheblich verkürzt.

Seit wann ist dem BfArM bekannt das für das Anti-Malariamedikament „Malarone“ die Anwendungsbeschränkungsdauer von 28 Tagen aufgehoben wurde?

Wie lief der Vorgang für die Änderung der FI/GI von Malarone von Seiten des BfArM und wie wurde diese signifikante Änderung publiziert?

Wurde diese Änderung den zuständigen Stellen der Bundeswehr (Sanitätsdienst/MEDINT) mitgeteilt?

Laut dem Hersteller erfolgte die Änderung der „Packungsbeilage“ (und somit die Aufhebung der Beschränkung für eine Anwendungsdauer länger als 28 Tage) von Malarone im August 2012. In der Bekanntmachung des Herstellers wird insbesondere auch der daraus entstehende Vorteil für Armee/Soldaten hervorgehoben. Daraus ergibt sich dann auch die obige Frage der Weiterleitung/Bekanntmachung dieser signifikanten Änderung durch das BfArM.