



BfArM

Bundesinstitut für Arzneimittel
und Medizinprodukte

BfArM • Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3 • D-53175 Bonn

Frau
Dr. Birgit Pabst
Preetzer Chaussee 77
24222 Schwentinental

per e-mail: dr.pabst@anaesthesie-nord.de

Postanschrift:
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
<http://www.bfarm.de>
Telefon: (0228) 207-30
(0228) 99307-0
Telefax: (0228) 207-5207
(0228) 99307-5207
E-Mail: poststelle@bfarm.de

Ihre Zeichen und Nachricht vom

Gesch.Z.: Bitte bei Antwort angeben

(0228) 99307-

Bonn,

07. MRZ. 2013

29.11.2012	1-3413-V-15340	4310
06.12.2012	617134/12	
16.12.2012	619876/12	
03.01.2013	16086/13	

Arzneimittel:	EMLA
Zulassungsnummer:	42850.00.00
Zul.-Inhaber:	AstraZeneca GmbH
Indikation:	Neugeborenenbeschneidung

Sehr geehrte Frau Dr. Pabst,

auf Grund aktueller Abstimmungsentscheidungen hat sich die Beantwortung Ihrer Anfrage vom 03.01.2013 verzögert, wir bitten hierfür um Verständnis.

Wir möchten Sie darüber informieren, dass mittlerweile die von Ihnen aufgeworfenen Punkte sowohl im Rahmen eines ‚Paediatric Worksharing Project‘ mit Lidocain-enthaltenden Produkten gemäß Artikel 45 der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 (SE/W/008/pdWS/001) auf europäischer Ebene als auch mit dem Zulassungsinhaber von Emla® Creme auf nationaler Ebene diskutiert wurden.

Der Zulassungsinhaber von Emla® Creme beabsichtigt nun, innerhalb von Abschnitt 4.1 der Fachinformation die Altersgrenzen so festzulegen, dass die Anwendung von Emla® Creme bei der Beschneidung männlicher Neugeborener nicht mehr in den unter Abschnitt 4.1. der Fachinformation aufgeführten Indikationen eingeschlossen ist. Somit würde dann die Anwendung von Emla® Creme bei der Beschneidung männlicher Neugeborener einen „off-label use“ darstellen.

Weiterhin ist vorgesehen, den Satz „Allerdings hat sich bei Neugeborenen vor der Beschneidung die Anwendung von 1 g Emla auf der Vorhaut als unbedenklich erwiesen.“ in den Abschnitt 5.1 der Fachinformation zu verschieben.

Vollständigkeitshalber möchten wir auf Ihre weiteren Fragen wie folgt antworten:

Bei der Aufnahme des Satzes „Allerdings hat sich bei Neugeborenen vor der Beschneidung die Anwendung von 1 g Emla auf der Vorhaut als unbedenklich erwiesen.“ im Abschnitt 4.4 der Fachinformation zu EMLA handelt es sich nicht um eine Indikationserweiterung. Die Ihnen zugesendete Studie (802-540-LC-0103) ist lediglich als Grundlage für die Aufnahme des



Unbedenklichkeitshinweises für die Beschneidung bei männlichen Neugeborenen für EMLA anzusehen.

Wir stimmen Ihnen zu, dass jedes neu zugelassene Arzneimittel seine Wirksamkeit und Unbedenklichkeit „umfassend unter Beweis stellen“ muss. Vorgaben für die zum Beleg der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit erforderlichen Unterlagen sind in europäisch festgelegten Leitlinien aufgeführt. Bezüglich der Anforderungen an zu messende Parameter, die die Nozizeption Neugeborener in klinischen Prüfungen widerspiegeln, verweisen wir auf die derzeitige Überarbeitung der „Guideline on Clinical Medicinal Products intended for the Treatment of Pain“ CPMP/EWP/252/03 und CPMP/EWP/612/00, die in Kürze von der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) veröffentlicht wird. Hier werden verschiedene validierte Schmerzskalen, die physiologische und Verhaltensaspekte berücksichtigen, empfohlen. Eine Messung von „Stresshormonspiegeln“ wird nicht explizit empfohlen. Es ist zu berücksichtigen, dass dafür wiederum eine (schmerzhafte) Venenpunktion notwendig ist und darüber hinaus der „Stresshormonspiegel“ nicht allein durch die Schmerzstärke bestimmt wird.

Abschließend möchten wir noch darauf hinweisen, dass es sich bei der von Ihnen erwähnten Übersichtsarbeit von Kaufmann et al. (2012) um eine Zusammenfassung der derzeit verfügbaren Substanzen in der Schmerztherapie handelt und nach unseren Erfahrungen als Grundlage für eine Neubewertung eines Arzneimittels allein nicht ausreicht.

Aus regulatorischer Sicht unterliegt eine „ergebnisoffene Neubewertung“ eines Arzneimittels hinsichtlich eines bereits zugelassenen Anwendungsgebietes bestimmten regulatorischen Voraussetzungen. Dazu gehört die Identifizierung von Sicherheitsbedenken oder Bedenken bzgl. des Nutzen-Risiko-Verhältnisses. Eine solche Neubewertung kann von den einzelnen EU-Mitgliedsstaaten, der EMA oder dem Zulassungsinhaber eines Arzneimittels eingeleitet werden. Nähere Informationen können auch der Homepage der EMA unter http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000150.jsp entnommen werden.

Wir hoffen, Ihre Fragen zu Ihrer Zufriedenheit beantwortet zu haben.

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag


Dr. Michael Horn