**Bundesinstitut für Arzneimittel
und Medizinprodukte**

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

Postanschrift:
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
http://www.bfarm.de
Telefon: (0228) 207-30
(01888) 307-0
Telefax: (0228) 207-5207
(01888) 307-5207
e-mail: poststelle@bfarm.de

Pharmazeutische Unternehmer
s. Verteiler

nachrichtlich
Stufenplanbeteiligte

Ihre Zeichen und Nachricht vom | Gesch.Z.: Bitte bei Antwort angeben | (01888) 307- 5535 | Bonn, 11.04.2008

75.01-3823-V-11104-102934/08

Abwehr von Gefahren durch Arzneimittel; Stufe II

Hier: Arzneimittel, die fraktioniertes Heparin zur parenteralen Anwendung enthalten
Arzneimittel s. Anlage

Sehr geehrte Damen und Herren,

hiermit ergeht folgender

Bescheid:

Für die o. g. Arzneimittel wird mit Wirkung vom 01.05.2008 angeordnet:

1. Die o. g. Arzneimittel dürfen nur dann in den Verkehr gebracht werden, wenn das zur Herstellung verwendete Ausgangsmaterial mittels der in Anlage 2 genannten Analysenmethode NMR getestet wurde und Verunreinigungen nicht nachweisbar waren. Ausgangsmaterial, bei welchem übersulfatiertes Chondroitinsulfat mit der NMR-Analytik nachweisbar ist, darf nicht mehr verwendet werden.
2. Das Ergebnis des Tests ist für jede Charge zu dokumentieren.
3. Gemäß den Bestimmungen des § 28 Abs. 3c AMG ist diese Anordnung sofort vollziehbar.

Begründung
Die oben genannte Maßnahme wird gemäß § 28 Abs. 3c des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 12.12.2005 (BGBl. I S. 3394), zuletzt geändert durch Art. 2 des Gesetzes zur Verbesserung der Bekämpfung des Dopings im Sport vom 24.10.2007 (BGBl. I S. 2510), angeordnet.

Dem BfArM liegen Erkenntnisse aus den USA und aus Deutschland vor, dass Chargen von Rohheparin, vorwiegend aus China gelieferte Ware, einen z. T erheblichen Anteil von Verunreinigungen oder Beimengungen enthalten können. Es wurde mittlerweile ermittelt, dass es

sich bei der von der FDA bestimmten Verunreinigung oder Beimengung höchstwahrscheinlich um übersulfatiertes Chondroitinsulfat handelt. Im Zusammenhang mit der parenteralen Anwendung Heparin-haltiger Arzneimittel, die unter Verwendung solchen Ausgangsmaterial hergestellt wurden, ist über Nebenwirkungen, überwiegend Überempfindlichkeitsreaktionen, z. T. mit Todesfolge, aber auch über unzureichende Wirkung berichtet worden. Diese Meldungen stammen mehrheitlich aus den USA, aber auch aus Deutschland. Darüber hinaus liegen dem BfArM Erkenntnisse darüber vor, dass derartige Verunreinigungen oder Beimengungen auch in Arzneimitteln mit fraktionierten Heparinen zur parenteralen Anwendung vorliegen können. Deswegen sind auch bei fraktionierten Heparinen Reinheitsuntersuchungen entsprechend denen bei unfraktionierten Heparinen vorzunehmen.

Auf der Basis der hier vorliegenden Unterlagen und Erkenntnisse hält es das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte gemäß § 5 Abs.2 und § 25 Abs. 2 Nr. 5 AMG für nicht vertretbar, dass die o. g. Arzneimittel ohne die angeordneten Sicherheitsmaßnahmen weiterhin in den Verkehr gebracht werden, da der Verdacht besteht, dass sie bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädliche Wirkungen haben, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen. Die angeordneten Maßnahmen sind demnach zur Vermeidung der möglichen Gefahren, die mit der Anwendung der o. g. Arzneimittel verbunden sein könnten, geboten.

Diese Maßnahmen sind zur Risikovorsorge geboten, da die derzeitige Erkenntnislage eine Eingrenzung des Qualitätsproblems auf bestimmte Rohstoff- oder Fertigprodukt-Chargen oder Zulassungsinhaber nicht sicher erlaubt.

Das BfArM bittet darum, positiv getestete Ware nicht zu vernichten, sondern vorläufig aufzubewahren.

Rechtsbehelfsbelehrung
Gegen diesen Bescheid kann innerhalb eines Monats nach Bekanntgabe Widerspruch erhoben werden. Der Widerspruch ist beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, 53175 Bonn, schriftlich oder zur Niederschrift einzulegen.

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag

Dr. U. Hagemann
Direktor und Professor

Anlagen