

Inhaltsverzeichnis

1. Was ist ein Risikomanagementplan?.....	2
2. Weshalb veröffentlicht das BfArM Zusammenfassungen von RMPs für national zugelassene Arzneimittel?	3
3. Welche Informationen werden in der Zusammenfassung des Risikomanagement Plans zu einem Arzneimittel offen gelegt?.....	3
4. Können sich Zusammenfassungen des RMPs von Arzneimitteln mit dem gleichen Wirkstoff oder Arzneimitteln mit unterschiedlichen Wirkstoffen aus der gleichen Substanzgruppe unterscheiden?.....	4
5. Warum hat nicht jedes Arzneimittel eine RMP-Zusammenfassung?.....	4
6. Wer schreibt den RMP und die RMP-Zusammenfassung?.....	5
7. Was ist der Unterschied zwischen der Packungsbeilage (Gebrauchsinformation), einer Zusammenfassung des öffentlichen Beurteilungsberichts und der RMP-Zusammenfassung?	6
8. Wann werden RMP-Zusammenfassungen aktualisiert?	6

1. Was ist ein Risikomanagementplan?

Das Arzneimittelgesetz (AMG) sieht seit dem 26.10.2012 (Inkrafttreten des 2. Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften) vor, dass mit einem Antrag auf Zulassung eines Arzneimittels stets auch ein Risikomanagementplan (RMP) eingereicht werden muss. Der RMP mit den darin dargestellten Maßnahmen zur weiteren Beobachtung und Risikominimierung wird Bestandteil der Zulassung. Der RMP ist in [§ 4 Absätze 36 und 37](#) AMG definiert. Weitere Einzelheiten zu Aufbau und Struktur sind im Modul V des EU-Leitfadens zur Guten Pharmakovigilanzpraxis (GVP-Modul V, [EMA-Good pharmacovigilance practices](#)) festgelegt.

Zum Zeitpunkt der Zulassung eines Arzneimittels ist es allerdings nahezu unmöglich, sämtliche Eigenschaften zur Wirksamkeit oder potenzielle Risiken eines Arzneimittels vollständig erfasst zu haben. Grund hierfür ist, dass ein Arzneimittel zum Zeitpunkt der Marktzulassung nur über einen bestimmten Zeitraum und nur an einer kleinen Anzahl von Patienten getestet werden konnte. Bestimmte Nebenwirkungen kommen naturgemäß sehr selten (bei weniger als 1 von 10.000 Patienten), nur in bestimmten Patientengruppen (z.B. bei älteren Patienten), nur unter bestimmten Umständen (z.B. bei bestimmten Begleitmedikationen) oder nur bei bestimmter genetischer (erblicher) Veranlagung vor, so dass zum Zeitpunkt der Zulassung noch nicht alle Fakten über ein Arzneimittel bekannt sind.

Zweck des RMPs ist daher vor allem, zum Zeitpunkt der Zulassung des Arzneimittels bekannte sowie vermutete potenzielle Risikoaspekte zu beschreiben und Strategien festzulegen, wie diese weiter abgeklärt werden können oder diesen risikominimierend begegnet werden kann.

Zum Instrumentarium der weiteren Abklärung gehören ggf. angeordnete wissenschaftliche Studien, die zum Ziel haben, über noch nicht hinreichend beschriebene oder vermutete Nutzen- oder Risikoaspekte weitere wissenschaftliche Erkenntnisse nach der Zulassung zu gewinnen. Aus den Ergebnissen dieser Studien werden dann gegebenenfalls weitere Maßnahmen zur Risikominimierung abgeleitet. Zusätzlich zu den im RMP aufgeführten Studien wird die Sicherheit von Arzneimitteln nach Marktzulassung routinemäßig über das sog. Spontanmeldesystem überwacht. Das Spontanmeldesystem, mit dem Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen (Nebenwirkungen) außerhalb von systematischen Untersuchungen wie Studien oder klinischen Prüfungen erfasst und ausgewertet werden, soll gewährleisten, dass die zum Zeitpunkt der Zulassung ggf. noch nicht bekannten Nebenwirkungen und Risiken im Zuge der breiten Anwendung des Arzneimittels frühzeitig erkannt und die Anwendungsbedingungen für das Arzneimittel so schnell wie möglich angepasst werden können. Dabei prüfen die Arzneimittelbehörden regelmäßig, ob das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels insgesamt positiv bleibt.

2. Weshalb veröffentlicht das BfArM Zusammenfassungen von RMPs für national zugelassene Arzneimittel?

Die Veröffentlichung der RMP-Zusammenfassungen für in Deutschland zugelassene Arzneimittel entspricht den gesetzlichen Anforderungen und ist ein weiterer Schritt des BfArM hin zu mehr Transparenz zu wichtigen Informationen über Arzneimittel. Die RMP-Zusammenfassungen ergänzen die ebenfalls nach [§ 34 Abs. 2a AMG](#) öffentlich verfügbaren Zusammenfassungen der öffentlichen Beurteilungsberichte („Public Assessment Reports“) über Arzneimittel im PharmNet.Bund-Portal, sowie die Gebrauchs- und die Fachinformation. Sie ermöglichen Arzneimittelanwendern – Patienten, Ärzten, Apothekern sowie sonstigen Akteuren im Gesundheitswesen (z.B. Krankenkassen oder Patientenorganisationen) – den ständigen Zugang zu Informationen über anwendungsbezogene Risiken.

3. Welche Informationen werden in der Zusammenfassung des Risikomanagement Plans zu einem Arzneimittel offen gelegt?

Die Zusammenfassung des RMPs für ein Arzneimittel enthält nach GVP-Modul V, Abschnitt V.B.12.1, [EMA-Good pharmacovigilance practices](#) in der Regel folgende Informationen:

- Überblick über die Verbreitung und Ursachen der Erkrankung (Epidemiologie)
- Zusammenfassung über den therapeutischen Nutzen eines Arzneimittels auf Grundlage der wichtigsten Studien, die beim Antrag auf Marktzulassung durchgeführt und eingereicht wurden
- Beschreibung von Patientengruppen, bei denen die Anwendungserfahrungen noch gering sind (z.B. Bevölkerungsgruppen, an denen das Arzneimittel nicht untersucht wurde) oder bei denen besondere Vorsichtsmaßnahmen zu beachten sind
- Tabellarische Zusammenfassung
 - des derzeitigen Kenntnisstands zu den wichtigsten bekannten Risiken des Arzneimittels sowie Hinweise, wie diese vermieden oder minimiert werden können
 - des derzeitigen Kenntnisstands zu den wichtigsten vermuteten Risiken des Arzneimittels mit Begründung für die Vermutung, dass ein Risiko vorliegen könnte
 - von Informationen, welche zum Zeitpunkt der Marktzulassung noch nicht hinreichend bekannt sind, die jedoch kontinuierlich vom Arzneimittelhersteller gesammelt und der Behörde gemeldet werden müssen (z. B. Erkenntnisse über die Langzeitanwendung des Arzneimittels, Anwendung bei bestimmten, nicht in Studien untersuchten Patientengruppen)
- Tabellarische Zusammenfassung von den einzelnen Sicherheitsbedenken zugeordneten zusätzlichen risikominimierenden Maßnahmen, die die sichere Anwendung des Arzneimittels gewährleisten sollen

- Übersicht über die geplanten bzw. behördlich angeordneten Studien, die nach Erteilung der Zulassung durchgeführt und neue Erkenntnisse über die Sicherheit und den Nutzen des Arzneimittels liefern sollen
- Tabellarische Aufstellung von Änderungen des RMPs, die im Laufe des Lebenszyklus des Arzneimittels vorgenommen wurden.

4. Können sich Zusammenfassungen des RMPs von Arzneimitteln mit dem gleichen Wirkstoff oder Arzneimitteln mit unterschiedlichen Wirkstoffen aus der gleichen Substanzgruppe unterscheiden?

Ja, diese können sich unterscheiden, z. B. wenn Zulassungen zu unterschiedlichen Indikationen oder Darreichungsformen des gleichen Wirkstoffs erteilt worden sind. Die mit den Zulassungsunterlagen eingereichten RMPs enthalten dann Daten und Fakten zum Nutzen-Risiko-Profil eines Arzneimittels auf Basis der von den einzelnen Inhabern oder Antragstellern einer Zulassung individuell – und nicht harmonisiert – durchgeführten Studien zum Beleg von Wirksamkeit und Sicherheit. Für mehrere Wirkstärken eines Arzneimittels der gleichen oder vergleichbaren Darreichungsform wird in der Regel nur ein RMP eingereicht, ggf. mit entsprechender Differenzierung der bedeutenden Risiken. Sie finden daher auf PharmNet.Bund oftmals identische RMPs für wirkstoffgleiche, sich jedoch in der Wirkstärke unterscheidende Arzneimittel.

Antragsteller für generische Zulassungen (sog. Nachahmerpräparate) sind angehalten, sich möglichst eng am RMP der Originalzulassung zu orientieren. Eine Ausnahme bilden hier Sicherheitsaspekte, die auf die Arzneiform und ggf. auch auf Hilfsstoffe zurückzuführen sind.

5. Warum hat nicht jedes Arzneimittel eine RMP-Zusammenfassung?

Pharmazeutische Unternehmen, die bei einer europäischen Zulassungsbehörde einen Antrag für eine Marktzulassung stellen, müssen seit dem 26.10.2012 einen Risikomanagementplan (RMP) als Teil der Zulassungsunterlagen einreichen. Für Arzneimittel, deren Zulassung vor dem 26.10.2012 beantragt wurde und die noch keinen RMP haben, kann dieser notwendig werden, wenn sich die Zulassung in wichtigen Punkten ändert und die zuständige Zulassungsbehörde die Einführung eines RMP für notwendig erachtet.

Das BfArM veröffentlicht gemäß § 34 (1a) Nr. 3 AMG auf PharmNet.Bund schrittweise RMP-Zusammenfassungen für national zugelassene Arzneimittel, also solche, die nach dezentralem Verfahren (DCP), dem Verfahren der gegenseitigen Anerkennung (MRP) oder rein national zugelassen wurden. Bei der Veröffentlichungsreihenfolge der RMP-Zusammenfassungen haben Präparate gemäß Artikel 8(3) der RL 2001/83/EG (Vollantrag) Priorität, da deren RMP-Zusammenfassungen als Referenz für Generika (Nachahmerpräparate) dienen können.

Auf seiner Homepage veröffentlicht das BfArM seit 2015 eine monatlich aktualisierte [Liste](#), die einen Überblick über wesentliche, veröffentlichte RMP-Zusammenfassungen von nationalen, beziehungsweise DC-MRP-Zulassungen gibt. Die Übersicht kann zum Beispiel nach Wirkstoff-, Darreichungsform oder ATC-Code, Originalzulassung gefiltert werden und erleichtert Antragstellern damit gegebenenfalls das Wiederauffinden von Referenz- RMPs. Die Übersicht gibt seit Januar 2021 zusätzlich einen Hinweis auf die Fundstelle für Lists of Safety Concerns (LoSC), die gemäß [HaRP](#) (Projekt zur Harmonisierung von LoSCs der CMDh) harmonisiert wurden. Außerdem enthält die Liste auch solche in Deutschland zugelassenen Arzneimittel, die in der [List of safety concerns per approved RMP](#) der CMDh aufgeführt sind. Sogenannte „Originatorzulassungen“, HaRP-LoSC und Produkte der CMDh-Liste sind dabei entsprechend farblich markiert und können in dieser Reihenfolge als Referenz für Generika-RMPs verwendet werden.

Hinsichtlich Veröffentlichung von RMP-Zusammenfassungen zu zentralisiert zugelassenen Arzneimitteln wird auf die Website der [Europäischen Arzneimittel-Agentur](#) (EMA) hingewiesen.

6. Wer schreibt den RMP und die RMP-Zusammenfassung?

Der RMP wird zusammen mit anderen Dokumenten vom Inhaber bzw. Antragsteller einer Zulassung entworfen und mit den anderen Zulassungsunterlagen zur Genehmigung eingereicht. Bei einem rein nationalen Zulassungsverfahren werden diese Unterlagen vom BfArM bewertet. Bei positivem Bewertungsergebnis wird eine Zulassung erteilt. Bei einem dezentralen Zulassungsverfahren (DCP, Decentralised Procedure) oder einem Verfahren der gegenseitigen Anerkennung (MRP, Mutual Recognition Procedure) wird der RMP von der federführenden Zulassungsbehörde eines der beteiligten EU-Länder, dem sog. Referenzmitgliedstaat (RMS, Reference Member State) wissenschaftlich bewertet. Die Zulassungsbehörden der anderen beteiligten Mitgliedsstaaten (CMS, Concerned Member States) haben dabei das Recht, eigene Bewertungen abzugeben. Bei unterschiedliche Auffassungen zur Bewertung des Zulassungsdossiers zwischen RMS und CMS, und wenn eine Einigung nicht erzielt werden kann, wird das Verfahren an den Ausschuss für Risikobewertung in der Pharmakovigilanz (PRAC) oder den Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) weitergeleitet, um eine Entscheidung über die Zulassung herbeizuführen. Erst wenn eine insgesamt positive Bewertung des Zulassungsantrags – und damit auch des RMPs – vorliegt, kann die Zulassung für ein Arzneimittel erteilt werden.

Die Zusammenfassungen der RMPs werden von den nationalen Zulassungsbehörden anhand der Angaben aus den genehmigten RMPs, welche im Abschnitt VI auch die Elemente der öffentlichen Zusammenfassung enthalten, erstellt und veröffentlicht. Da die RMPs im Kontext europäischer Zulassungsverfahren wie die anderen Zulassungsunterlagen in englischer Sprache eingereicht werden, sind die auf der BfArM Homepage veröffentlichten RMPs ebenfalls in englischer Sprache veröffentlicht.

7. Was ist der Unterschied zwischen der Packungsbeilage (Gebrauchsinformation), einer Zusammenfassung des öffentlichen Beurteilungsberichts und der RMP-Zusammenfassung?

Obwohl alle drei Dokumente (Gebrauchsinformation, Zusammenfassung des RMP, Public Assessment Report) einem jeweils unterschiedlichen Zweck dienen, ergänzen sie sich gegenseitig und sind wichtige Instrumente, um Patientinnen und Patienten sowie die allgemeine Öffentlichkeit über die Arzneimittel zu informieren.

Informationen, die Patientinnen und Patienten benötigen, um ein Arzneimittel sicher anzuwenden, sind in der Gebrauchsinformation (Packungsbeilage) zu finden, welche der Arzneimittelpackung beiliegt. Die Gebrauchsinformation enthält eine Aufstellung aller Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit der Anwendung eines Arzneimittel beobachtet und zumindest mit einem möglichen ursächlichen Zusammenhang bewertet wurden.

Die „Zusammenfassung des öffentlichen Beurteilungsberichts“ (public assessment report, PARs) beschreibt die wichtigsten Eigenschaften eines Arzneimittels und erläutert, wie die zuständige Zulassungsbehörde Risiken und Nutzen eines Arzneimittels bewertet hat, bevor sie eine Marktzulassung empfohlen hat.

RMP-Zusammenfassungen werden für Anwender von Arzneimitteln (Patienten, Ärzte, Apotheker) oder sonstige Akteuren im Gesundheitswesen (z.B. Landesbehörden, Patientenorganisationen, Krankenkassen), veröffentlicht, um darüber zu informieren, wie die bedeutenden oder wichtigsten Risiken eines Arzneimittels minimiert oder vermieden werden können, bzw. welche Sicherheitsstudien zum Arzneimittel durchgeführt werden, um solche Risiken näher zu charakterisieren (siehe auch [Frage 3](#) „Welche Informationen werden in der Zusammenfassung des Risikomanagement Plans zu einem Arzneimittel offen gelegt?“)

8. Wann werden RMP-Zusammenfassungen aktualisiert?

Wenn sich der Kenntnisstand zu den im RMP beschriebenen, bedeutenden Arzneimittelrisiken ändert, wird der RMP aktualisiert. Dies kann auch eine Aktualisierung der RMP-Zusammenfassung zur Folge haben. Derart aktualisierte RMPs finden Sie in der monatlich vom BfArM zur Verfügung gestellten [Liste](#).