



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27. Juli 2010  
EMA/CHMP/239923/2010 rev.1  
EMA/H/A-107/1260

## Fragen und Antworten zum Widerruf der Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Bufexamac-haltigen Arzneimitteln

Ausgang eines Verfahrens nach Artikel 107 der Richtlinie 2001/83/EC

Die Europäische Arzneimittelagentur hat eine Überprüfung der Sicherheit und Wirksamkeit von Bufexamac abgeschlossen. Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass die Vorteile von Bufexamac gegenüber den Risiken nicht überwiegen und empfahl, die Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Bufexamac-haltigen Arzneimitteln in der gesamten Europäischen Union (EU) zu widerrufen (zurückzunehmen).

### Was ist Bufexamac?

Bufexamac ist ein nicht steroidales Antirheumatikum (NSAR), d. h. ein steroidfreies entzündungshemmendes Mittel. Die Wirkung von NSAR beruht auf der Blockade eines Enzyms mit dem Namen Cyclooxygenase, das an der Produktion von Prostaglandinen beteiligt ist. Prostaglandine sind Botenstoffe, die bei der Entwicklung von Entzündungen eine Rolle spielen. Eine Hemmung ihrer Produktion trägt dazu bei, die Entzündungszeichen zu lindern.

Bufexamac wird angewendet, um die Symptome von Hautentzündungen (z. B. Rötung und Juckreiz) bei Erkrankungen wie Ekzemen und Dermatosen zu lindern. In Kombination mit anderen Wirkstoffen kann es außerdem zur Linderung der Symptome von Entzündungen in der Analregion bei Patienten angewendet werden, die an Hämorrhoiden oder an einer Analfissur (einem Riss in der Auskleidung des Analkanals) leiden.

Bufexamac-haltige Arzneimittel sind in Österreich, Bulgarien, der Tschechischen Republik, Frankreich, Ungarn, Italien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Portugal, Rumänien und der Slowakischen Republik zugelassen. Sie sind als Cremes, Rektalsalben und Zäpfchen unter folgenden Phantasiebezeichnungen und anderen Handelsnamen erhältlich: Parfenac, Bufal, Calmaderm, Fansamac, Mastu S, Parfenoide und Proctosan.

### Warum wurde Bufexamac überprüft?

Im Dezember 2009 schloss die deutsche Arzneimittelaufsichtsbehörde eine Überprüfung der Vorteile und Risiken von Bufexamac-haltigen Arzneimitteln ab. Im Rahmen dieser Überprüfung erhielt die



Behörde Informationen von den Unternehmen, die Bufexamac in Deutschland vertreiben und prüfte veröffentlichte Studien zur Wirksamkeit von Bufexamac.

Die deutsche Behörde gelangte zu dem Schluss, dass die Vorteile Bufexamac-haltiger Arzneimittel gegenüber den Risiken nicht überwiegen und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen in Deutschland zu widerrufen.

Wie in Artikel 107 festgelegt setzte die Behörde den CHMP über ihre Maßnahme in Kenntnis, so dass der Ausschuss ein Gutachten darüber erstellen konnte, ob die Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Bufexamac-haltigen Arzneimitteln in der gesamten EU aufrecht erhalten, geändert, ausgesetzt oder widerrufen werden sollen.

## **Welche Daten hat der CHMP geprüft?**

Der CHMP prüfte die Daten, die die deutsche Behörde bei ihrer Überprüfung herangezogen hatte, sowie die Informationen, die die Unternehmen, die Bufexamac in anderen EU-Ländern vertreiben, vorlegten. Der Ausschuss prüfte insbesondere die Antworten der Unternehmen auf einen Fragenkatalog in Bezug auf allergische Reaktionen, die nach einem Kontakt mit Bufexamac berichtet worden waren.

## **Zu welchen Schlussfolgerungen gelangte der CHMP?**

Der CHMP stellte fest, dass Bufexamac-haltige Arzneimittel seit den 1970er Jahren erhältlich sind und dass im Laufe der Jahre Kontaktallergien berichtet wurden, die in einer Reihe von Ländern zu Einschränkungen bezüglich der Anwendung der Arzneimittel führten. Das Risiko einer Kontaktallergie auf Bufexamac ist hoch; besonders hoch ist es bei Patienten mit prädisponierenden Erkrankungen, etwa bestimmten Formen von Ekzemen, bei denen Bufexamac häufig verschrieben wird. Die allergischen Reaktionen können so schwerwiegend sein, dass ein Krankenhausaufenthalt erforderlich ist. Ferner stellte der CHMP fest, dass es sich bei Bufexamac um einen so genannten Sensibilisator handelt, der dazu führt, dass sich die Reaktionen bei wiederholtem Kontakt verstärken. Da diese Reaktionen große Ähnlichkeit mit der behandelten Erkrankung aufweisen, kann es darüber hinaus zu Verzögerungen bei der Diagnose oder Behandlung der Erkrankung des Patienten kommen. Außerdem hat der Umstand, dass ein Versagen der Behandlung und eine allergische Reaktion nur schwer voneinander zu unterscheiden sind, wahrscheinlich dazu geführt, dass eine Kontaktallergie nicht in allen Fällen gemeldet wurde.

Der Ausschuss stellte fest, dass die zur Stützung der Wirksamkeit von Bufexamac vorgelegten Daten äußerst begrenzt waren. Die Mehrzahl der Studien war im Rahmen der ursprünglichen Entwicklung von Bufexamac in den 1970er und 1980er Jahren durchgeführt worden und wies einen niedrigeren Standard als heutzutage erwartet auf. Aus diesem Grunde konnte aus den Daten kein Nachweis der Wirksamkeit von Bufexamac abgeleitet werden. In Anbetracht der wenigen kontrollierten Studien jüngeren Datums stellte der CHMP des Weiteren fest, dass die Wirksamkeit von Bufexamac nicht nachgewiesen worden war.

Aufgrund der Bewertung der derzeit verfügbaren Daten und der wissenschaftlichen Diskussion innerhalb des Ausschusses gelangte der CHMP zu dem Schluss, dass die Vorteile von Bufexamac-haltigen Arzneimitteln gegenüber den Risiken nicht überwiegen und empfahl daher, sämtliche Genehmigungen für das Inverkehrbringen in der EU zu widerrufen.

## **Wie sehen die Empfehlungen für verschreibende Ärzte und Patienten aus?**

- Ärzte sollten keine Bufexamac-haltigen Arzneimittel mehr verschreiben. Entzündungshemmende Behandlungsalternativen sind weithin erhältlich.

- Patienten, die derzeit Bufexamac-haltige Arzneimittel anwenden, sollten ihren Arzt ansprechen, so dass sie auf eine geeignete Behandlungsalternative umgestellt werden können.
- Patienten sollten sich bei allen Fragen an ihren Arzt oder Apotheker wenden.

Eine Entscheidung der Europäischen Kommission erging am 27. Juli 2010.

<b>Berichterstatter:</b>	<b>Harald Enzmann (Deutschland)</b>
Co-Berichterstatterin:	Andrea Laslop (Österreich)
Beginn des Verfahrens:	20. Januar 2010
Antworten des Unternehmens vorgelegt am:	19. Februar 2010
Datum des Gutachtens:	22. April 2010