



Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte



Das EU-Projekt DRUID aus regulatorischer Sicht

Workshop zur Umsetzung der Maßnahme 14,
am 22. Oktober 2019 in Berlin



Dr. Claudia Kayser

Inhalt

- Historie/Hintergründe
- Das DRUID-Projekt
 - Ergebnisse für den regulatorischen Bereich
 - Regulatorische Bewertung
- Beispiele für Piktogramme im EU-Ausland
- Argumente für und gegen Piktogramme aus Sicht des BfArMs
- Übernahme der DRUID-Ergebnisse in Praxis- und Apothekensoftware

Hintergründe
Amtsblatt der Europäischen Union:
Halbierung der Zahl der Unfallopfer bis 2010
(September 2005)

Entschließung des Europäischen Parlaments zu dem
Europäischen Aktionsprogramm für die
Straßenverkehrssicherheit

→

Halbierung der Zahl der Unfallopfer im Straßenverkehr in der
Europäischen Union bis 2010: eine gemeinsame Aufgabe
(2004/2162(INI))

Historie/Hintergründe

Pharmazeutische Zeitung/PZ:
Mehr Sicherheit durch gute Beratung
(November 2010/Ausgabe 45)

Von Ingrid Glas / Auch wenn sie selten allein die Unfallursache sind: Arzneimittel können die Sicherheit im Straßenverkehr beeinträchtigen. Dies gilt für Auto- oder Radfahrer ebenso wie für Fußgänger. Welche Arzneistoffe sind besonders kritisch, was kann die Apotheke raten?

- Jeder fünfte Unfall hat direkt oder indirekt mit der Medikation zu tun.
- Andere Statistiken kommen auf andere Werte.
- Rund 80 Prozent der Menschen, die sich mit Arzneimitteln ans Steuer setzen, sind sich der Gefahr nicht bewusst.
- Umso wichtiger ist eine aufmerksame Beratung in der Apotheke.

...

Historie/Hintergründe

Das Risiko fährt mit!

Von Rolf Lindner/(Dezember 2010)

Arzneimittel und ihre Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit

...

- Eine Studie aus Frankreich untersuchte den Anteil der durch Medikamente ausgelösten Unfälle im Straßenverkehr.
- Dazu wurden Verkehrsunfälle zwischen Juli 2005 und Mai 2008 über die Krankenversicherungsnummer analysiert.
- Die zugeordneten Arzneimittel wurden in der Auswertung entsprechend unterschiedlicher Risikostufen in Bezug auf die Beeinträchtigung der Fahrtauglichkeit (0 – kein Risiko bis 3 – hohes Risiko) kategorisiert. ...

Historie/Hintergründe

Deutsche Ärzteblatt:

Polizei fordert deutlichere Warnhinweise auf Medikamentenpackungen (Juli 2012)

- Die Gewerkschaft der Polizei (GdP) fordert klarere Warnhinweise auf Medikamentenpackungen zur Senkung des Unfallrisikos.
- „Vielen Fahrern sei nicht bewusst, dass sich rund die Hälfte der verschreibungspflichtigen Medikamente negativ auf die Fahrtüchtigkeit auswirkten, sagte Witthaut.
- Er schlug ein deutlich sichtbares Ampelzeichen vor. Zudem müsse die Polizei mit zuverlässigen Medikamentenschnelltests ausgerüstet werden.

Das DRUID-Projekt und seine Ergebnisse

- Auf nationaler wie auf europäischer Ebene gibt es zu Piktogrammen zur Verkehrssicherheit bereits seit längerer Zeit verschiedene Initiativen.
- Die PhVWP gab 2011 konkrete Empfehlungen zur Spezifizierung der Arzneimittel in zwei Kategorien und geeignete Formulierung von Standardtexten in den Packungsbeilagen aufgrund der Arbeitsergebnisse der DRUID-Arbeitsgruppe im Rahmen des sechsten EU-Forschungsrahmenprogramms heraus.
- Weiter wurde die Möglichkeit vorgesehen, auf nationaler Ebene im eigenen Ermessen weitere Aktivitäten durchzuführen, wie z.B. eine Aufteilung der bisherigen zwei Kategorien auf vier sowie die optionale Verwendung von Piktogrammen auf der Verpackung.

Das DRUID-Projekte und seine Ergebnisse

Work package 4: Classification

MEDICINES REGULATORY AGENCIES (European Regulations):


→ Auswirkungen auf die Produktinformationen:

- Summary of Product Characteristics
- Patient information leaflet
- **Box: Possible the introduction of package pictograms**

Das DRUID-Projekte und seine Ergebnisse

Work package 4: Classification

Methodology for the DRUID Categorization and labelling system for medicines and driving



Data to be used for assigning the category	a) No or negligible influence	b) Minor influence	c) Moderate influence	d) Major influence
Categorisation based on SmPC	a) No or negligible influence	b) Minor influence	c) Moderate influence	d) Major influence
Pharmaco-dynamic & -kinetic data	No influence expected	No influence expected	Moderate influence expected	Severe influence expected
Pharmaco-vigilance Data	No demonstration of CNS side effects or other unwanted effects on driving	Some demonstration of CNS side effects or unwanted effects that impair driving	Demonstration of CNS side effects (not severe) or unwanted effects that impair driving	Demonstration of CNS side effects (severe) or unwanted effects that impair driving
Experimental & epidemiology data	No demonstration of impairment	Some impairment in some experimental studies. Slight increased risk demonstrated in epidemiological studies	Impairment of driving performance is seen in various experimental studies. In epidemiological studies a significant increased risk is demonstrated	Gross impairment of driving performance or performance related to driving is repeatedly seen. In epidemiological studies a significant and meaningful increased risk is demonstrated
Additional data	No further data on impairment	Some data on possible impairment	Various data on impairment (not severe)	Data on severe impairment
Synthesis	No or negligible influence	Minor influence	Moderate influence	Major influence

DRUID-Projekt

Positive Bewertung

- Die Einteilung der Arzneimittel in vier Kategorien entspricht den EU-weiten Standards an Informationen in Fach- und Gebrauchsinformation (vgl. auch QRD-template):
<{Name (Phantasiebezeichnung) des Arzneimittels} hat <keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss> <geringen Einfluss> <mäßigen Einfluss> <großen Einfluss> auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.>.
- Es wird unterschieden, wie und wo ein Arzneimittel anzuwenden ist (Anwendungsart und Ort), sowie in welcher Form (Darreichungsform) dieses vorliegt.
- Die Dauer des Einflusses des Arzneimittels auf die Fahrtüchtigkeit wird berücksichtigt.

DRUID-Projektes

Fragen zur Umsetzung

- Die Ergebnisse können von den aktuellen Aussagen in den Produktinformationen der jeweiligen Arzneimittel im Einzelfall abweichen.
- Bis dato gibt es keine Bewertung/Überprüfung, wie relevant diese Unterschiede in den Aussagen unterschiedlicher Wirkstoffe und/oder auch Wirkstoffstärken tatsächlich sind.
- Nicht alle Fertigarzneimittel wurden überprüft, sondern – nach unseren Erkenntnissen – hauptsächlich die aus der ATC-Code-Gruppierung A, B, C, D, M, N, R und S. Wie sollen die Fertigarzneimittel deklariert werden mit einem ATC-Code der Gruppe G, H, J, L und P?
- Wie kann sichergestellt werden, dass die Ergebnisse aus diesem Projekt weiter überprüft werden bzw. das Projekt als solches weitergeführt wird, im Sinne von neuesten und divergierenden Erkenntnissen oder neuen Wirkstoffen?

GUIDELINE ON THE PACKAGING INFORMATION OF MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE AUTHORISED BY THE UNION

July 2018

ANNEX

Blue box

Österreich – Piktogramm zur Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit (schon 2005)



“Achtung: dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.”

“Achtung: dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.”

GUIDELINE ON THE PACKAGING INFORMATION OF MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE AUTHORISED BY THE UNION

July 2018

ANNEX

Blue box

Dänemark/Finnland/Norwegen – Piktogramm zur Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit

Information under Article 62 of Directive 2001/83/EEC: symbols or pictograms

- Products which may reduce the ability to drive or operate machines must have a warning triangle. The tip of the triangle points upwards. It is a red triangle on a white background. Its size is adapted to fit the label; its sides are usually 10 mm long and the width of the frame is usually 2 mm:



GUIDELINE ON THE PACKAGING INFORMATION OF MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE AUTHORISED BY THE UNION

July 2018

ANNEX




Blue box

Frankreich- Piktogramm zur Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit

Information under Article 62 of Directive 2001/83/EEC: symbols or pictograms

1. Products which may reduce the ability to drive or operate machines must have a pictogram (warning triangle). Its size is adapted to fit the label.

Three categories of pictogram have been identified for specific active substances (listed in a ministerial decree) in relation with the effect on the ability to drive:

French text required on the labelling	English translation
 <p>Soyez prudent Ne pas conduire sans avoir lu la notice</p>	<p>Be careful Don't drive before reading the leaflet</p>
 <p>Soyez très prudent Ne pas conduire sans l'avis d'un professionnel de santé</p>	<p>Be very careful Don't drive without an healthcare professional opinion</p>
 <p>Attention, danger : ne pas conduire Pour la reprise de la conduite, demandez l'avis d'un médecin</p>	<p>Warning, danger : do not drive Don't drive again without a doctor opinion</p>

Active substances with this kind of effect but not yet listed by ministerial decree must have a pictogram without mention of the risk level:

GUIDELINE ON THE PACKAGING INFORMATION OF MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE AUTHORISED BY THE UNION

July 2018

ANNEX

Blue box

Polen- Piktogramm zur Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit (schon 2005)

- the road sign, symbol of warning(Δ) – the pharmaceutical product when prescribed dosage or road of administration indicates that the product may impair the psychophysical coordination and necessity of special caution while driving or operating the mechanical equipment should be indicated to the patient;

GUIDELINE ON THE PACKAGING INFORMATION OF MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE AUTHORISED BY THE UNION

July 2018

ANNEX

Blue box

Rumänien- Piktogramm zur Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit

Information under Article 62 of Directive 2001/83/EEC: symbols and pictograms

Medicinal products contraindicated to vehicle drivers must have a distinctive sign - an equilateral triangle with the top up, of white color, with red sides and with the length of 10 mm and the thickness of 1,5 mm, having in the center an exclamation mark of black color, triangle framed in a square of white color with the side of 15 mm:



GUIDELINE ON THE PACKAGING INFORMATION OF MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE AUTHORISED BY THE UNION

July 2018

ANNEX

Blue box

Slowenien – Piktogramm zur Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit (schon 2005)

Information under Article 62 of Directive 2001/83/EEC: symbols or pictograms

- △ Medicinal products which may reduce the ability to drive or operate machines must have a warning triangle (an empty triangle in the colour of the text)

- ▲ Medicinal products which significantly reduce the ability to drive or operate machines must have a warning triangle (a full triangle, red colour)

GUIDELINE ON THE PACKAGING INFORMATION OF MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE AUTHORISED BY THE UNION

July 2018

ANNEX

Blue box

Spanien – Piktogramm zur Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit

2. **Driving:** Those active substances affecting the ability to drive or use machines (SmPC Section 4.7) and listed by the AEMPS on its website, should include the following pictogram: [to be included together with a specific statement]



Conducción: ver prospecto
[*Driving: See package leaflet*]

GUIDELINE ON THE PACKAGING INFORMATION OF MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE AUTHORISED BY THE UNION

July 2018

ANNEX

Blue box

Island - Piktogramm zur Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit (schon 2005)

Information under Article 62 of Directive 2001/83/EEC: symbols or pictograms

Products which reduce the ability to drive or operate machines must have a warning triangle. The tip of the triangle points upwards. It is a red triangle on a white background.

44

Its size is adapted to fit the label; its sides are usually 10 mm long and the width of the frame is usually 2 mm:



Argumente für ein Piktogramm

- § 10 Abs. 2 AMG/Dir. 2001/83, Art. 54 g begünstigen die Aufnahme eines solchen Piktogrammes.
- Die jeweilige Erklärung des Piktogrammes mit erläuternden Informationen würde/müsste in der Gebrauchsinformation erfolgen.
- Grundsätzlich wären nur die Arzneimittel bzw. Wirkstoffe betroffen, die unter dem Abschnitt 4.7 in der Fachinformationen von einem großen Einfluss auf die Verkehrssicherheit ausgehen (z.B. Psychopharmaka, Sedativa).

Argumente gegen ein Piktogramm

I/II

- Die Aufgliederung in mehrere Kategorien ist aus unserer Sicht aber nicht für alle Arzneimittel anwendbar. Kritische Phasen sind dabei Therapiebeginn und Dosiswechsel.
- Wenn man sich an der DRUID-Einschätzung orientiert würde, könnten sich inkonsistente Kategorisierungen ergeben.
- Piktogramme sollten eindeutig und ohne weitere Erklärung verständlich sein. Aus Erfahrungen entsprechender Anfragen von Zulassungsinhabern, waren die bisher vorgeschlagenen Piktogramme nach hiesiger Einschätzung weder aus sich heraus verständlich noch eindeutig.

Argumente gegen ein Piktogramm

II/II

- Darüber hinaus besteht die Gefahr, dass Patienten auf das Lesen der Packungsbeilage ganz verzichten. Anstelle des beabsichtigten Informationszugewinns könnte dies zu einem Informationsverlust führen.
- Weiterhin sollte der Aspekt der Lesbarkeit nicht außer Acht gelassen werden. Schon jetzt ist es oft schwierig, auf dem zur Verfügung stehenden Raum die gesetzlich vorgeschriebenen Angaben lesbar unterzubringen.
- Zusätzlicher Prüfaufwand durch die Behörde!

Übernahme der Ergebnisse in Praxis- und Apothekensoftware aus BfArM-Sicht

- Grundsätzlich befürworten wir, dass die Ergebnisse des DRUID-Projektes in einer Praxis- und Apotheken-Software angeboten werden.

→

- Dabei sollte sichergestellt werden, dass die Quelle der Information eindeutig angegeben wird.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Kontakt

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abteilung Pharmakovigilanz / Arzneimitteltherapiesicherheit
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn

Kontaktperson:

Dr. Claudia Kayser
ag-amts@bfarm.de

www.bfarm.de

Tel. +49 (0)228 99 307-3294

Fax +49 (0)228 99 307-4636

