

**(13) Ausschuss für Gesundheit
und Soziale Sicherung
Ausschussdrucksache
0428
vom 21.01.04

15. Wahlperiode**

Stellungnahme

Des Deutschen Generikaverbandes

**zum Gesetzentwurf der Bundesregierung
eines Zwölften Gesetzes zur Änderung
des Arzneimittelgesetzes
(BT-Drucksache 15/2109)**

Der Deutsche Generikaverband unterstützt jede Maßnahme, die die Anwendung von Arzneimitteln sicherer macht und jede Maßnahme, die die Zulassungsbehörde gleichzeitig entlastet.

Minimale Bürokratie und maximaler Nutzen für den Patienten ist unser Ziel.

Um dieses Ziel auch tatsächlich zu erreichen, bedarf es aus Sicht der Generikaindustrie aber notwendigerweise entscheidender Änderungen im Gesetzentwurf :

Der Deutsche Generikaverband begrüßt die Klarstellung in § 63 b Abs. 5, wonach der Bericht über die Unbedenklichkeit des Arzneimittels nicht mehr mindestens alle 6 Monate während der ersten beiden Jahre nach der Zulassung und einmal jährlich in den folgenden beiden Jahren gefordert wird, sondern die zuständige Bundesoberbehörde explizit das Recht eingeräumt bekommt, diese Intervalle bis zu einer fünfjährigen Dauer zu verlängern.

In der Vergangenheit bestand bereits Konsens darüber, daß für Generikazulassungen, die ja in der medizinischen Wissenschaft bekannte Stoffe in bekannten Dosierungen für bekannte Indikationen enthalten, Berichtsintervalle analog zum Erstanmelderpräparat sinnvoll seien. Die Festsetzungen längerer Intervalle scheiterte lediglich an der für die zuständige Bundesoberbehörde nicht erkennbaren Rechtsgrundlage.

Es ist gut, daß diese nun geschaffen wird.

Arzneimitteltherapie für Kinder und Jugendliche sicherer machen: (§ 25)

Der Deutsche Generikaverband sieht es als unverantwortlichen Mißstand, daß die Arzneimitteltherapie bei Kindern und Jugendlichen häufig als eine Behandlung außerhalb der arzneimittelrechtlichen Zulassung der einzelnen Arzneimittel durchgeführt werden muß und somit die Pharmakotherapie in der Pädiatrie und Kindern- und Jugendpsychiatrie nur unzureichend abgesichert ist.

Der Deutsche Generikaverband begrüßt den vorgesehenen Absatz 7a als Schritt in die richtige Richtung, die Arzneimitteltherapie bei Kindern und Jugendlichen sicherer zu machen.

1. Warum ist die Arzneimitteltherapie bei Kindern und Jugendlichen unsicher?
Die Ärzte sind zum sogenannten Off-Label-Use gezwungen: Entsprechende Anwendungsgebiete und insbesondere auch Dosierungsanleitungen für Kinder finden sich nicht in der Packungsbeilage, dafür aber häufig die Angabe „Kinder,“ unter „Gegenanzeigen,“ – obwohl fachlich falsch.

2. Was muß zur Verbesserung der Situation getan werden?

Der Off-Label-Use muß reduziert werden. Dafür müssen arzneimittelrechtlichen Zulassungen der Arzneimittel auf Basis vorhandener oder neu zu erhebender Daten erweitert werden.

Konsequente Umsetzung des vorhandenen wissenschaftlichen Erkenntnisstandes für die bestehenden Zulassungen bei bekannten Stoffen würde einen großen Teil des Problems (nach Zahlen der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie ungefähr ein Viertel!) bereits lösen, ohne daß neue Studien bzw. weitere Anreizsysteme für Studien o. ä. überhaupt erforderlich wären.

Der Deutsche Generikaverband begrüßt deshalb die Einrichtung der Zulassungskommission mit klinischem Schwerpunkt, die auch vorhandene, wissenschaftliche Erkenntnisse aufbereiten soll, damit auch auf Basis dieser Aufbereitung die pharmazeutischen Unternehmen für die Zulassungen dann die entsprechende Erweiterung zur Verringerung des Off-Label-Uses beantragen können.

Es muß aber dann sichergestellt werden, daß die Zulassungsbehörde die Zulassungserweiterung auf Basis dieser unabhängigen, fachlichen Expertise auch zuläßt.

Zwar steht schon das geltende Arzneimittelgesetz dem nicht im Wege: Das mit Begründung versehene Aufbereitungsergebnis der Expertenkommission muß von der Zulassungsbehörde als „anderes wissenschaftliches Erkenntnismaterial“, gemäß § 22 Abs. 3 AMG anerkannt und die Zulassungsverlängerung gemäß § 29 abs. 2a AMG akzeptiert werden.

Die Realität ist zur Zeit aber leider die, daß das BfArM selbst der Erweiterung bestehender Arzneimittelzulassungen um Kinder-Indikationen (z.B. Autismus) und entsprechende Dosierungsanleitungen ablehnt, selbst wenn diese bereits Bestandteil der amtlichen Muster- und Gebrauchs- und Fachinformationstexte sind – wenn das Vorhandensein genügend aussagekräftiger Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit bei Kindern völlig unstrittig ist und bereits amtlich positiv entschieden wurde.

Das Problem ist der Off-Label-Use. Dieses wird nur kleiner, wenn sich die Labels auch wirklich ändern!

Nutzung vorhandener und Sammlung neuer Daten kann nur dann zu einer Verbesserung der Situation und zu einer Verbesserung der Arzneimitteltherapie bei Kindern beitragen, wenn sich die gesammelten oder die gewonnenen Erkenntnisse, d. h. die Daten aus Literatur oder klinischen Prüfungen an Kindern, anschließend auch wirklich in der Zulassung des Einzelarzneimittels wieder finden. Wenn dies nicht über Standardzulassungen – wofür wir wegen der Verwaltungsvereinfachung auf Industrie- und Behördenseite im maximal möglichen Umfang plädieren – geschehen soll oder kann, dann wäre es unabdingbar, daß das BfArM Indikationser-

weiterungen auf Kinder etc. gemäß den ja durchaus bestehenden Möglichkeiten des § 29 AMG auch zuläßt.

Wir schlagen deshalb vor, Abs. 7a wie folgt zu ergänzen:

„Anschließend formuliert die Bundesoberbehörde zu diesem Arzneimittel in Umsetzung des von der Kommission festgeschriebenen anerkannten Standes der Wissenschaft umgehend Zulassungstexte zu Gebrauchs- und Fachinformationen gemäß §§ 11 und 11a. Der Inhaber der Zulassung eines Arzneimittels mit gleichem Wirkstoff, gleicher Wirkstärke und vergleichbarer Darreichungsform kann diese Texte wörtlich für diese Zulassung nutzen und das Arzneimittel damit an den geänderten wissenschaftlichen Erkenntnisstand anpassen. Die Übernahme des amtlichen Textes ist der Bundesoberbehörde anzuzeigen ohne daß es einer Zustimmung bedarf.“

Harmonisierung der Zulassung:

(§ 29)

Ein zunehmendes Problem - und schon bei Erwachsenen kein Beitrag zur Erhöhung der Arzneimittelsicherheit, sondern ein Beitrag zur Erhöhung der Unsicherheit - sind die Indikationsunterschiede zwischen Original und Generikum, aber auch zwischen den Generika untereinander:

Daß es Unterschiede in den Anwendungsgebieten in der Packungsbeilage geben soll, hört sich zunächst vielleicht wenig spektakulär an, ist es aber! Natürlich verunsichert es den Patienten, wenn er seine Erkrankung, gegen die er das Arzneimittel verordnet bekommen hat, nicht in der Packungsbeilage findet. Es kann aber noch schlimmer kommen: Wie die folgenden Beispiele zeigen, kann dann auch seine spezifische Dosierungsanleitung fehlen. Das BfArM erlaubt es nämlich nicht, Dosierungsanleitungen aus den Mustertexten zu übernehmen, die zu Anwendungsgebieten gehören, die sich im Abschnitt „Anwendungsgebiete,“ nicht wiederfinden.

Deshalb können die Dosierungen um das 10-fache von dem abweichen, was sich der Arzt für seinen Patienten gedacht hat (z.B. Haloperidol). Ein anderes Beispiel ist Hydrochlorothiazid [HCT] (Abweichung 100 %).

Außerdem erschweren diese Unterschiede in den Texten den Einsatz von Generika durch Erstattungsprobleme (Bundessozialgerichtsurteil zum Off-Label-Use etc.)

Die Unterschiede in den zugelassenen Anwendungsgebieten bestehen aus folgenden Gründen:

Indikationsunterschiede

1. Unterschiede Original / Generika

Ein Beispiel für solche Indikationsunterschiede ist das Omeprazol.

Zur Zeit ist lediglich das Original auch für die Eradikationstherapie des *Helicobacter pylori* zugelassen.

Dieses Beispiel zeigt aber auch, wie künstlich solche Indikationsunterschiede im allgemeinen eigentlich sind: Eradikationstherapie eines *Helicobacter pylori* wird durchgeführt bei Magengeschwüren. Genau für Magengeschwüre sind aber auch die Generika sämtlichst ohnehin zugelassen.

Zwar wird in der Packungsbeilage der Generika dann nicht die Kombinationstherapie explizit als zugelassenes Anwendungsgebiet angesprochen, bei den anderen in Kombination eingesetzten Arzneimitteln (den Antibiotika) aber ohnehin auch nicht.

Ein anderes Beispiel für unnötige Unterschiede in der Formulierung der Anwendungsgebiete auch durch die Zulassungsbehörde ist das als Milzbrandmittel populär gewordene Ciprofloxacin.

Alle Generika sind selbstverständlich genau wie das Original zur Bekämpfung des gleichen Keimspektrums – also auch zur Milzbrandbehandlung geeignet – nur das Original hat aber vom BfArM eine entsprechende Bemerkung in seine Indikationen aufgenommen bekommen, wobei dann der Eindruck entstand, nur dieses Original sei zur Milzbrandtherapie geeignet.

Der Hinweis auf den Keim war aber in den Anwendungsgebieten überflüssig, denn nach wie vor heißt es beim Original und den Generika: Anwendungsgebiete sind „Infektionen, die durch Ciprofloxacin-empfindliche Erreger hervorgerufen werden,“. Das schließt selbstverständlich ohnehin auch Milzbranderreger ein und zwar bei Original und Generika.

2. Indikationsunterschiede zwischen den Generika

Aber auch zwischen den Generika gibt es erhebliche Indikationsunterschiede.

Das hat vorwiegend den Grund, daß die Zulassungen zu verschiedenen Zeitpunkten jeweils basierend auf Originaltexten mit anderem Stand oder auf zeitlich anderen Mustertextversionen erteilt wurden.

Anschließend wurde dann - und zwar spätestens zur Verlängerung der Zulassung – jeweils der aktuelle Mustertext zur Auflage gemacht (Begründung des BfArM: Transparenz und Wortgleichheit). Der Antragsteller wird aber regelmäßig gehindert, auch Indikationen und Dosierungsanleitungen an den aktuellen Stand anzupassen. Dies hatte zur Folge, daß die meisten Antragsteller, um sich nicht dem Vorwurf des Inverkehrbringens ohne Zulassung auszusetzen, von sich aus überhaupt keine Veränderungen in den Anwendungsgebieten und Dosierungen vorgenommen haben und das, obwohl eigentlich die Auflage nach § 28 AMG, mit der die Verlängerung verbunden wurde, lautete, den Mustertext insgesamt zu übernehmen. Gerade die Anwendungsgebiete bleiben so im Regelfall aber bei Generika von der Aktualisierung ausgenommen auf jeweils altem – und jeweils von Generikum zu Generikum unterschiedlichem – Stand.

So entstand dann das, was heute zu beobachten ist: Das genaue Gegenteil von Transparenz und Wortgleichheit. Natürlich führt das auch das Instrument der Mustertexte in Sachen Arzneimittelsicherheit ad absurdum, letztlich aber auch in Sachen Verwaltungsvereinfachung auf Antragsteller- und Behördenseite, denn wenn letztendlich wichtige Passagen der Texte wieder auseinander laufen, entsteht natürlich auch ein vermeidbarer Prüf- und Überarbeitungsaufwand auf beiden Seiten.

Niemand – auch der Deutsche Generikaverband nicht – möchte Indikationen und Dosierungen in die Zulassungen von Arzneimitteln übernehmen, wenn diese nicht entsprechend geprüft und nicht durch ausreichende Belege gesichert sind. Aber wenn diese Bedingungen erfüllt sind, also wenn selbst schon die BfArM-Mustertexte entsprechend geändert sind, muß u. E. eine Erweiterung durchgeführt werden.

So vermeidet man auch völlig unnötigen Off-Label-Use. Das BfArM war bisher regelmäßig bestrebt, Zulassungen nur minimal statt maximal zu erweitern. Obwohl der eigene Anspruch – Stichworte: Transparenz und Wortgleichheit in den Texten eigentlich genau andersherum sein müsste, wird immer nur die minimale Anpassung gesucht.

Solche Text-Differenzen werden massiv zum Anlaß genommen, eine Nichtaustauschbarkeit des Originals durch Generika herbeizuführen.

Eine andere Verwaltungspraxis sei – obwohl man inhaltlich natürlich folgen könne – aufgrund der bestehenden Rechtslage bedauerlicherweise nicht möglich, verlautete aus dem BfArM.

Dann sollte aus Sicht der Generikaindustrie die Gelegenheit der AMG-Novelle aber auch genutzt werden, unstrittig Sinnvolles, rechtlich unstrittig möglich zu machen.

§ 28 Abs. 2 Pkt. 3 in der bisherigen Fassung gibt der Bundesoberbehörde die Möglichkeit für die Gebrauchs- und Fachinformation nach §§ 11 und 11a vorzuschreiben, daß ein einheitlicher Wortlaut verwendet wird (Stichwort „Mustertexte,,).

Aus den dort genannten Gründen, nämlich der Arzneimittelsicherheit, der Transparenz und der rationellen Arbeitsweise sollte klargestellt werden, daß sich das auf die ganze Gebrauchs- und Fachinformation bezieht.

Wir schlagen deshalb vor, § 28 Abs. 2 wie folgt zu ergänzen:

„Wenn die Bundesoberbehörde zu einem Wirkstoff in einer bestimmten Wirkstärke und Darreichungsform Texte nach §§ 11 und 11a mit einheitlichem Wortlaut angeordnet hat, kann der Inhaber der Zulassung eines Arzneimittels mit gleichem Wirkstoff, gleicher Wirkstärke und vergleichbarer Darreichungsform die Angaben nach §§ 11 und 11a übernehmen. Die Übernahme ist der Bundesoberbehörde anzuzeigen ohne daß es einer Zustimmung bedarf.,,

Gerade um Arzneimittelsicherheitsdefizite und Intransparenz beim Austausch der Arzneimittel zu vermeiden, waren Mustertexte ja einmal eingeführt worden und sind genau aus diesen Gründen sicher auch eine für Antragsteller- und Behördenseite sowie für die Patienten äußerst sinnvolle Einrichtung. Optimalen Nutzen kann man aus ihnen aber erst ziehen, wenn sie möglichst weitgehend für alle Arzneimittel analog angewandt werden – und dazu gehören eben auch die Anwendungsgebiete und Dosierungsanleitungen.

Arzneimittelfälschung:

(§ 8)

Durch Fälschung von Arzneimitteln wird den legal auf dem Markt Agierenden in zunehmenden Maße erschwert, die maximalmögliche Arzneimittelsicherheit zu gewährleisten. Auch Generikahersteller wurden bereits durch derartige Manipulationen geschädigt, nämlich durch die Herstellung von Arzneimitteln außerhalb des Verantwortungsbereiches und ohne Auftrag des auf der gefälschten Packung angegebenen pharmazeutischen Unternehmens etwa durch illegales Umpacken von Arzneimitteln mit Änderung der Kennzeichnung – z. B. Veränderung des Verfalldatums, Entfernung von Kennzeichnungen wie „nur für Kliniken,, oder „nur für den Export,, oder „unverkäufliches Muster,, etc.

Um derartige Manipulationen zu unterbinden, schlagen wir vor, § 8 zu ergänzen und in Abs. 1 einen zusätzlichen Punkt einzufügen:

„Abs. (1) Es ist verboten, Arzneimittel in den Verkehr zu bringen, die es durch gezielte Abweichungen von den anerkannten pharmazeutischen Regeln hergestellt wurden der,, der bisherige Punkt 1 wird zum Punkt 2, der bisherige Punkt 2 zum Punkt 3.

Des weiteren sollten zwei Absätze ergänzt werden:

„Abs. (3) Es ist verboten, Arzneimittel in den Verkehr zu bringen, die nicht durch den in der Kennzeichnung nach § 10 genannten pharmazeutischen Unternehmer oder in seinem Auftrag hergestellt wurden.

Abs. (4) Es ist verboten, Arzneimittel in den Verkehr zu bringen, bei denen die durch den in der Kennzeichnung nach § 10 genannten pharmazeutischen Unternehmer oder in seinem Auftrag vorgenommene Kennzeichnung verändert wurde.,,

Berlin, 20. Januar 2004

Deutscher Generikaverband e.V.
Haus der Verbände
Littenstraße 10
10179 Berlin
Tel.: 030-2809 303-0
Fax: 030-2809 303-90
Internet: www.generika.de
E-Mail: berlin@generika.de