

**(13) Ausschuss für Gesundheit
und Soziale Sicherung
Ausschussdrucksache
0868(19)
vom 6.5.2005**

15. Wahlperiode

Stellungnahme

Verband der Arzneimittelimporteure Deutschlands e.V. – Im Holzhaus 8 – D-66663 Merzig

Per E-Mail: christine.sistig@bundestag.de

An das Sekretariat
des Ausschusses für Gesundheit und Soziale Sicherung
Deutscher Bundestag
Platz der Republik 1
11011 Berlin

Ihre Zeichen

Unsere Zeichen

Telefon/Telefax

Ort/Datum

Ba/Scho

06867 920-1301
06867 920-1303

Merzig, den 03. Mai 2005

**Entwurf eines Vierzehnten Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes
- BT-Drs 15/5316 -**

Sehr geehrter Herr Kirschner,

wir beziehen uns auf Ihr Schreiben vom 22. April 2005, mit dem Sie uns den vorgenannten Gesetzentwurf der Fraktionen SPD und BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN übersandt haben.

Art. 1 Ziffer 56 d) aa) (§ 63b Abs. 5 AMG):

Wir schlagen eine Klarstellung vor, dass Inhaber einer Zulassung von parallel importierten Arzneimitteln im Rahmen eines vereinfachten Verfahrens von den Verpflichtungen des § 63b Absatz 5 AMG ausgenommen sind. Wir schlagen folgende Ergänzung des § 63b Absatz 5 vor:

Satz 8 neu einfügen:

„Die Verpflichtungen dieses Absatzes gelten nicht für Inhaber einer Zulassung von parallel importierten Arzneimitteln.“

Das begründet sich wie folgt:

1. Leitbild Originalhersteller

Unstreitig ist die allumfassende Verpflichtung zum Sammeln und Melden von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen im Zusammenhang mit allen in Deutschland vertriebenen Arzneimitteln ein wichtiger Erkenntnisgewinn für die Behörden, zu dem auch der Parallelimporteur wie bisher beitragen will. Diesbezügliche Bestimmungen wenden sich jedoch in Teilen ausdrücklich von Sinn und Zweck an den Originalhersteller und erteilen Vorgaben, die so vom Parallelimporteur nicht erfüllt werden können. Dies gilt beispielsweise für § 63a Absatz 1 AMG und die dort enthaltene Regelung, dass ggf. weitere Informationen für die Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses zur Verfügung zu stellen sind. Entsprechende Unterlagen hat der Parallelimporteur bereits im Zulassungsverfahren nicht vorzulegen, so dass diese Regelungen auf ihn keine Anwendung finden können. Dieses Leitbild wirkt sich auch auf die weiteren Dokumentations- und Meldepflichten in § 63b AMG aus.

2. Zweck einer PSUR wird nicht erreicht

Besonders deutlich wird dies für die neue Qualität und Intensität des Berichtswesens. Nach § 63b Absatz 5 AMG hat der Inhaber der Zulassung auf der Grundlage der in Absatz 1 und in § 63a Absatz 1 genannten Verpflichtungen, nämlich der ausführlichen Zusammenstellung von Unterlagen über alle Verdachtsfälle von Nebenwirkungen in der Europäischen Gemeinschaft oder einem Drittland, der zuständigen Bundesoberbehörde einen regelmäßig aktualisierten Bericht über die Unbedenklichkeit des Arzneimittels (zumeist als Periodic Safety Update Report – PSUR bezeichnet) in bestimmten zum Teil sehr engmaschigen Zeitzyklen vorzulegen. Der Parallelimporteur ist Inhaber einer formalen Zulassung und könnte damit unberechtigtweise vom weiten Wortlaut der Vorschrift erfasst sein.

Kernbestandteil eines PSURs ist die Auflistung und Bewertung aller sicherheitsrelevanten Änderungen, die in Bezug auf die im vorliegenden PSUR abgehandelten Produkte eines Unternehmens weltweit vorgenommen wurden. Hierzu sind alle relevanten Informationen wie beispielsweise Ergänzungen in nationalen Produktinformationen, was Risikoangaben angeht, oder der Verzicht auf einzelne Indikationen, aber auch Chargenrückrufe oder nationale Zulassungswiderrufe, zusammenzutragen. Außerdem ist erforderlich, dass alle weltweit zu den Produkten, die im PSUR beschrieben werden, eingegangene Verdachtsfälle von Nebenwirkungen dem verantwortlichen Unternehmen oder Unternehmensteil zugeleitet werden. Teil eines PSURs ist auch der Vergleich der nationalen Produktangaben gegenüber einem Referenzdokument. Diese Referenz kann beispielsweise eine weltweit harmonisierte Zusammenstellung der sicherheitsrelevanten Angaben (Company Core Safety Information – CCSI), eine europäische Summary of Product Characteristics (SmPC) oder eine nationale Fachinformation sein. Unterschiede der lokalen Produktinformation zur gewählten Referenz sind im PSUR zu diskutieren.

Die Erstellung und Vorlage von PSURs wird als Ausfluss der normalen Bedingungen der Zulassungserteilung gesehen. Von ihr wird erwartet, dass der Zulassungsinhaber zusätzliche Informationen sammelt und sie zu einer aktualisierten Nutzen-Risiko-Beurteilung

verarbeitet. Diese weltweite Marktbeobachtungsphase soll helfen und sicherstellen, Behörden in die Lage zu versetzen, darüber zu entscheiden, ob weitere Untersuchungen zum zugelassenen Arzneimittel und eine Änderung der Zulassung notwendig sind oder Maßnahmen zur Änderung der Packungsbeilage oder der Werbung ergriffen werden müssen. Das Wesen des Parallel- und Reimports ist allerdings die Beschränkung seines Vertriebsgebiets auf Deutschland. Damit wird er rein faktisch gesehen schon zum ungeeigneten Rechtssubjekt, um diese Verpflichtungen erkenntnisverbreiternd auszufüllen.

Nach § 4 Absatz 28 AMG (Art 1 Ziffer 3 h) umfasst das Nutzen-Risiko-Verhältnis eine Bewertung der positiven therapeutischen Wirkungen des Arzneimittels zu dem Risiko. Nach § 4 Absatz 27 Buchstabe a) AMG umfasst ein mit der Anwendung des Humanarzneimittels verbundenes Risiko jedes Risiko im Zusammenhang mit der Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit des Arzneimittels für die Gesundheit der Patienten. Im Ergebnis geht es um eine breite, nach Möglichkeit weltweite Erschließung von für Behörden nicht oder nur schwer zugänglichen Informationsquellen, um die Unbedenklichkeit des betreffenden Arzneimittels aktualisiert zu beurteilen.

Die Zulassung von parallelimportierten Arzneimitteln im Rahmen eines vereinfachten Verfahrens ist eine Formalzulassung und dient lediglich der Feststellung der Identität des parallel importierten Arzneimittels mit dem zugelassenen Arzneimittel. Die PSUR, die ein Parallelimporteur für seine Zulassung vornehmen kann, trifft mithin nicht die Zielsetzung der vereinfachten Zulassung für den Parallelimporteur, die nur auf Identität ausgerichtet ist. Eine Nutzen-Risiko-Beurteilung hat an dieser Stelle keinen Platz.

3. Europarechtswidrige Ausweitung von Pflichten gegenüber den Parallelhandel

Doch auch wenn man die Frage stellen würde, ob nicht der Parallelimporteur durch eine PSUR zusätzliche notwendige Informationen über die Unbedenklichkeit des Referenzarzneimittels, auf das sich seine Zulassung bezieht, leisten könnte, muss man zum Ergebnis kommen, dass seine PSUR redundante Daten enthielte und die Verpflichtung damit weder erforderlich noch notwendig für eine verbesserte Pharmakovigilanz wäre.

Das Leitbild für die umfassende Erstellung und Vorlage von PSURs knüpft nicht an die besondere Situation des Parallel- und Reimports innerhalb der Gemeinschaft an. Deshalb muss eine diesbezügliche Verpflichtung im Lichte von Artikel 28, 30 EGV nach dem Grundsatz der Verhältnismäßigkeit betrachtet werden. Schon in der Centrpharm-Entscheidung (EuGH-Urteil vom 20. Mai 1976) ist im Hinblick auf die Zulassungsunterlagen ausgeführt, dass die Gesundheitsbehörden des einführenden Mitgliedstaates nicht berechtigt sind, von einem Zweitimporteur Zulassungsunterlagen zu fordern, wenn sie auf Grund einer früheren Einfuhr bereits über alle für die Untersuchung der Wirksamkeit und der Unbedenklichkeit des betreffenden Arzneimittels als unentbehrlich angesehenen pharmazeutischen Angaben verfügen.

Der Parallelimporteur kann definitiv keine umfassende Nutzen-Risiko-Bewertung für das betreffende Arzneimittel vornehmen, die es den Behörden erlaubt, vollständige Rückschlüsse auf die Referenz-Zulassung zu ziehen, da er beispielweise keinen Zugriff auf das eingereichte Zulassungsdossier hat. Auch kann er keine internationalen Erkenntnisse über unerwünschte Ereignisse beisteuern, weil er nur national vertreibt. Zudem hat die zuständige Bundesoberbehörde immer bereits PSURs vom Inhaber der Zulassung und

dessen Mitvertriebspartnern vorliegen. Der Fall liegt ähnlich wie in der Centrpharm-Entscheidung, dass unnötigerweise Berichte vom Parallelimporteur gefordert würden, die schon vorliegen oder anderweitig beschaffbar wären. Diese Anforderung widerspricht somit den vom Europäischen Gerichtshof aufgestellten Grundsätzen.

Beachtlich in diesem Zusammenhang ist auch die Zusatzbelastung für den Parallelhandel, insbesondere noch im Hinblick auf die AMG-Kostenverordnung, die unter Ziffer 22 Gebühren bis zu € 6.360,- pro Bewertung einer abgegebenen PSUR verlangt. Diese Folgekosten sind nicht adäquat zur verfehlten Zielerreichung einer PSUR. Allein die erhöhte Frequenz zur Abgabe von PSURs – unter Umständen alle sechs Monate - kann die bisherigen Kosten im Pharmakovigilanz-Bereich auf ein Mehrfaches summieren. Ferner ist die Erstellung und Vorlage der PSUR mit größeren betriebsinternen Aufwand z.B. im Vergleich mit der bisherigen Erstellung der nationalen Erfahrungsberichte nach § 49 Absatz 6 AMG a.F. bis zur 12. AMG-Novelle verbunden.

4. Ergebnis

Unabhängig von der erhöhten Kostenbelastung ist die Zielsetzung der PSUR somit nicht kompatibel mit dem Europäischen Recht des Parallelhandels von Arzneimitteln. Der Gesetzgeber gibt nirgendwo zu erkennen, dass er die abweichende Situation des Parallelimporteurs zu der des Originalherstellers und des von ihm freiwillig lizenzierten Mitvertriebers beim Erlass des § 63b AMG ausreichend reflektiert hat. Somit droht dem Parallelimporteur die Konfrontation mit § 63b Absatz 5 AMG, also der Vorlagepflicht von PSURs, auf Grund der allgemeinen Formulierung „Inhaber der Zulassung“.

Die vorgeschlagene Klarstellung ist aus Sicht des VAD notwendig, da es anderenfalls zwischen Parallelimporteuren und Behörden wegen der offenen Formulierung auf der Ebene des Vollzugs des Gesetzes zu Problemen kommen könnte und den Parallelhandel unnötigerweise mit wirtschaftlichen Risiken von unterschiedlichen Interpretationen belasten würde.

Mit freundlichen Grüßen

Thilo Bauroth
Mitglied des Vorstands