

AKTUELLE ENTWICKLUNGEN IM ARZNEIMITTELRECHT

(2. GESETZ ZUR ÄNDERUNG ARZNEIMITTELRECHTLICHER UND ANDERER VORSCHRIFTEN, „16. AMG-NOVELLE“)

Lübeck, 28. September 2012

Dr. Kerstin Brixius

16. AMG-Novelle – Sachstand



Themenübersicht

Klinische Prüfung

Pharmakovigilanz

Arzneimittelfälschungen

Heilmittelwerbegesetz

Klinische Prüfungen

16. AMG-Novelle – Neuerungen KP

- Konzentration der Verantwortlichkeiten bei einem Prüfer pro Prüfstelle
- Privilegierung hinsichtlich der Probandenversicherung für risikoarme KP mit zugelassenen Arzneimitteln
- Neue Versagungsgründe für Ethikkommissionen
- Bewertung des Genehmigungserfordernisses durch BOB

16. AMG-Novelle – Neuerungen KP

- Konzentration der Verantwortlichkeiten bei einem Prüfer pro Prüfstelle
- Privilegierung hinsichtlich der Probandenversicherung für risikoarme KP mit zugelassenen Arzneimitteln
- Neue Versagungsgründe für Ethikkommissionen
- Bewertung des Genehmigungserfordernisses durch BOB

16. AMG-Novelle – Neuerungen – § 4 AMG

(25) Prüfer ist in der Regel ein für die Durchführung der klinischen Prüfung bei Menschen in einer Prüfstelle verantwortlicher Arzt oder in begründeten Ausnahmefällen eine andere Person, deren Beruf auf Grund seiner wissenschaftlichen Anforderungen und der seine Ausübung voraussetzenden Erfahrungen in der Patientenbetreuung für die Durchführung von Forschungen am Menschen qualifiziert. Wird eine Prüfung in einer Prüfstelle von mehreren Prüfern vorgenommen, so ist der verantwortliche Leiter der Gruppe der Hauptprüfer. Wird eine Prüfung in mehreren Prüfstellen durchgeführt, wird vom Sponsor ein Prüfer als Leiter der klinischen Prüfung benannt.

(25) ¹Prüfer ist in der Regel ein für die Durchführung der klinischen Prüfung bei Menschen in einer Prüfstelle verantwortlicher Arzt oder in begründeten Ausnahmefällen eine andere Person, deren Beruf auf Grund seiner wissenschaftlichen Anforderungen und der seine Ausübung voraussetzenden Erfahrungen in der Patientenbetreuung für die Durchführung von Forschungen am Menschen qualifiziert. **²Wird eine klinische Prüfung in einer Prüfstelle von einer Gruppe von Personen durchgeführt, so ist der Prüfer der für die Durchführung verantwortliche Leiter dieser Gruppe.** ³Wird eine Prüfung in mehreren Prüfstellen durchgeführt, wird vom Sponsor ein Prüfer als Leiter der klinischen Prüfung benannt.

16. AMG-Novelle – Neuerungen – § 4 AMG

- Das neue Konzept: ein verantwortlicher Prüfer
- Minimierung des Melde- und Prüfaufwands, insb. im Fall des Ausscheidens/ Hinzukommens eines Prüfers
- formale Kontrolle durch Ethik-Kommissionen und Landesbehörden über die angemessene Qualifikation der weiteren Mitglieder der Prüfgruppe (außer StV) entfällt
- Aber: Kriterienkatalog ist bei EK vorzulegen!

16. AMG-Novelle – Neuerungen – § 40 AMG

§ 40 Abs. 1a neu:

(1a) ¹Der Prüfer bestimmt angemessen qualifizierte Mitglieder der Prüfgruppe. ²Er hat sie anzuleiten und zu überwachen sowie ihnen die für ihre Tätigkeit im Rahmen der Durchführung der klinischen Prüfung erforderlichen Informationen, insbesondere den Prüfplan und die Prüferinformation, zur Verfügung zu stellen. ³Der Prüfer hat mindestens einen Stellvertreter mit vergleichbarer Qualifikation zu benennen.

16. AMG-Novelle – Neuerungen – § 40 AMG

- § 40 Absatz 1a regelt **Pflichten des Prüfers** bei der **Auswahl** der Mitglieder einer Prüfgruppe an einer Prüfstelle
- **Prüfer** ist **verantwortlicher Leiter der Prüfgruppe** einer Prüfstelle, er hat für die Auswahl angemessen qualifizierter Mitglieder der Prüfgruppe (in der Regel Ärztinnen und Ärzte) zu sorgen, diese anzuleiten, zu informieren und zu überwachen und das Verfahren zu dokumentieren
- Prüfer ist für die **notwendige Qualifikation**, die **Anleitung** und **Überwachung** der Mitglieder der Prüfgruppe verantwortlich und hat auch Sorge dafür zu tragen, dass diese Personen die notwendigen Kenntnisse haben, damit sie die ihnen übertragenen Aufgaben sachkundig und regelgerecht durchführen können
 - Umsetzung der in § 4 Abs. 25 deklarierten zentralisierten Verantwortlichkeit
- Der Prüfer hat für eine **Stellvertretung** (angemessene Qualifikation) zu sorgen.
 - interne Benennung genügt nicht
 - **Anzeigepflicht** ggü. Ethik-Kommission oder zuständiger Landesbehörde

16. AMG-Novelle – Neuerungen – §§ 40, 67 AMG

- Bei **multizentrischen klinischen Prüfungen** bleibt es bei dem zusätzlichen Erfordernis eines Leiters der klinischen Prüfung (**LKP**)
 - Prüfer in einer der beteiligten Prüfstellen. Mit der Benennung eines LKP wird eindeutig bestimmt, welche Ethik-Kommission bei multizentrischen klinischen Prüfungen zuständig ist.
- Umgang im Detail mit Auswahlkataolg bei EK noch unbekannt
- **Folgeänderung**
 - Anzeigepflicht des § 67 Abs. 1 S. 6 AMG: Folgeänderung zu der Beschränkung auf nur einen verantwortlichen Prüfer je Prüfstelle.
 - Zukünftig nur noch der verantwortliche Prüfer und sein Stellvertreter den zuständigen Landesbehörden und Ethik-Kommissionen bei Antragstellung sowie bei späterem Wechsel benennen.
 - Bei multizentrischen Prüfungen bleibt es bei der zusätzlichen Meldepflicht eines Leiters der klinischen Prüfung (LKP).

16. AMG-Novelle – Neuerungen im Überblick (Auszug)

- Konzentration der Verantwortlichkeiten bei einem Prüfer pro Prüfstelle
- Privilegierung hinsichtlich der Probandenversicherung für risikoarme KP mit zugelassenen Arzneimitteln
- Neue Versagungsgründe für Ethikkommissionen
- Bewertung des Genehmigungserfordernisses durch BOB

16. AMG-Novelle – Neuerungen – § 40 AMG

§ 40 Abs. 1b neu:

„(1b) Einer Versicherung nach Absatz 1 Satz 3 Nummer 8 bedarf es nicht bei klinischen Prüfungen mit zugelassenen Arzneimitteln, wenn die Anwendung gemäß den in der Zulassung festgelegten Angaben erfolgt und Risiken und Belastungen durch zusätzliche Untersuchungen oder durch den Therapievergleich gering sind und soweit eine anderweitige Versicherung für Prüfer und Sponsor besteht.“

16. AMG-Novelle – Neuerungen – § 40 AMG

▪ Probandenversicherung

- neu: keine Probandenversicherung für risikoarme, therapiebegleitende oder therapievergleichende, klinische Prüfungen notwendig
 - Praxisrelevant für IIT's
- Prüfarzneimittel nur in Deutschland zugelassene Arzneimittel entsprechend den Angaben der Zulassung eingesetzt
- prüfungsbedingte Maßnahmen bedeuten für Teilnehmer nur geringe Belastungen und Risiken
 - Bsp: begleitender Einsatz neuer diagnostischer Maßnahmen (EKG, Abstriche)
 - (finanzieller) Schutz über Haftpflicht des Arztes/Prüfinstitut bzw. Haftung des pU sichergestellt

▪ Annäherung an Regelungen des MPG !

16. AMG-Novelle – Neuerungen im Überblick (Auszug)

- Konzentration der Verantwortlichkeiten bei einem Prüfer pro Prüfstelle
- Privilegierung hinsichtlich der Probandenversicherung für risikoarme KP mit zugelassenen Arzneimitteln
- Neue Versagungsgründe für Ethikkommissionen
- Bewertung des Genehmigungserfordernisses durch BOB

16. AMG-Novelle – Neuerungen – § 42 AMG

- Voraussetzung zur Durchführung KP
 - **Positivvotum** der zuständigen EK
 - **Genehmigung** der zuständigen BOB (BfArM/PEI)
- 16. Novelle erweitert
 - **Versagungs- und Widerrufsgründe** für BOB, , § 42 Abs. 2 S. 3 Nr. 5 neu
 - **Widerrufsgründe** für EK, § 42 a Ab. 4a Satz 1 Nr. 2 AMG

16. AMG-Novelle – Neuerungen – § 42 AMG

- neue **Versagungsgründe** für BOB, § 42 Abs. 2 S. 3 Nr. 5 neu:
 - **Tatbestand:** sofern die besonderen Voraussetzungen für die Prüfung an Minderjährigen oder an volljährigen Personen, die an einer Krankheit leiden, nicht vorliegen, ist die Genehmigung für die klinische Prüfung zu versagen;
 - Verstöße gegen die Regelungen des Schutzes von Minderjährigen oder erkrankten Erwachsenen nach § 40 Absatz 4 oder § 41 : BOB darf **widerrufen (nachträgliches Eintreten entspr. Tatsachen)**
 - Für EK bislang bereits
- neuer Widerrufsgrund für EK,
 - Voraussetzungen zur **Befreiung von der Probandenversicherung liegen nicht mehr vor;** § 42a Abs. 4a Satz 1 Nr. 2 (keine Probandenversicherung als bisheriger Versagungsgrund) wird entsprechend ergänzt

▪keine

16. AMG-Novelle – Neuerungen im Überblick (Auszug)

- Konzentration der Verantwortlichkeiten bei einem Prüfer pro Prüfstelle
- Privilegierung hinsichtlich der Probandenversicherung für risikoarme KP mit zugelassenen Arzneimitteln
- Neue Versagungsgründe für Ethikkommissionen
- Bewertung des Genehmigungserfordernisses durch BOB

16. AMG-Novelle – Neuerungen – § 21 AMG (Zulassungspflicht)

(4) Die zuständige Bundesoberbehörde entscheidet ferner unabhängig von einem Zulassungsantrag nach Absatz 3 auf Antrag einer zuständigen Landesbehörde über die Zulassungspflicht eines Arzneimittels.

(4) ¹Die zuständige Bundesoberbehörde entscheidet ferner unabhängig von einem Zulassungsantrag nach Absatz 3 oder von einem Genehmigungsantrag nach § 21a Absatz 1 oder § 42 Absatz 2 auf Antrag einer zuständigen Landesbehörde über die Zulassungspflicht eines Arzneimittels, die Genehmigungspflicht einer Gewebezubereitung oder über die Genehmigungspflicht einer klinischen Prüfung. ²Dem Antrag hat die zuständige Landesbehörde eine begründete Stellungnahme zur Einstufung des Arzneimittels oder der klinischen Prüfung beizufügen.

16. AMG-Novelle – Neuerungen – § 21 AMG

- neu geschaffene Möglichkeit für die zuständige Bundesoberbehörde, auf Antrag einer zuständigen Landesbehörde eine bundesweit verbindliche Entscheidung über die Genehmigungspflichtigkeit einer klinischen Prüfung herbeizuführen
- Praxis hatte gezeigt, dass Schwierigkeiten bei der Einstufung im Zusammenhang mit Gewebezubereitungen als klinische Prüfung bestehen
- Begründungspflicht des Antrags durch Landesbehörde soll Verfahrensbeschleunigung und Entlastung der BOB dienen

EU:

Kommissionsvorschlag zur Überarbeitung der Richtlinie 2001/20/EG

Kommissionsvorschlag KOM 2012 369

Die Europäische Kommission hat am 17. Juli 2012 einen Vorschlag zur Überarbeitung der Richtlinie 2001/20/EG vorgelegt (KOM 2012 369).

Hintergrund: Reaktion auf Rückgang der Studienaktivität in der EU

Idee: Umwandlung der Richtlinie in Verordnung

Rechtsfolge: Nationaler Umsetzungsspielraum entfällt

Geltung: Gemäß Kommissionsvorschlag Geltung der Verordnung zwei Jahre nach Veröffentlichung

Kommissionsvorschlag KOM 2012 369

Neues Genehmigungsverfahren

1. Harmonisiertes Genehmigungsossier (elektr.) über zentrales Portal zur Antragseinreichung;
2. MS, in denen KP durchgeführt werden soll, sind idR an Bewertung beteiligt;
3. Unterscheidung zwischen Aspekten, die von MS gemeinschaftlich oder individuell bewertet werden (individuell: nationales wie Haftung, Ethik, Prüfstelleneignung);
4. Vereinfachung des Genehmigungsverfahrens für KP mit zugelassenen Arzneimitteln und minimalinterventionelle KP;
5. Zeitvorgaben mit Genehmigungsfiktion
 - a. 10-Tagesfrist nach Antragseingang für minimalinterventionelle KP
 - b. 25-Tagesfrist für nicht minimalinterventionelle KP
 - c. 30-Tagesfrist für Prüfpräparat für neuartige Therapien
 - d. für nationale Bewertung grundsätzlich 10-Tagesfrist

Kommissionsvorschlag KOM 2012 369

6. Interne Verfahren und Kompetenzen für Antragsbewertung legen MS fest;
7. Keine Regulierung/ Harmonisierung der EK-Tätigkeit, aber: beratendes und koordinierendes Forum zum Austausch von Informationen im Zusammenhang mit der Umsetzung der Verordnung;
8. Keine Vorgaben hinsichtlich Arbeitsweise Ethik-Kommissionen, d.h. bestehende nationale Regelungen werden relevanter. Aber: Leitlinien zur guten klinischen Prüfung der EMA (ICH Topic E 6 (R1) Punkt 3: Vorgaben zur Arbeitsweise der Ethik-Kommissionen)

Pharmakovigilanz

16. AMG-Novelle – Neuerungen – § 21 AMG

- Umfassende Änderungen, die der PV im engeren und weiteren Sinne zuzuordnen sind.
- Neue PV-Gesetzgebung (Richtlinie 2010/84/EU zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG und Verordnung (EU) Nr. 1235/2010 zur Änderung der Verordnung (EU) Nr. 726/2004)) traten am 02. Juli 2012 für zentrale Zulassungen und am 21. Juli 2012 für nationale Zulassungen (inkl. Zulassungen aus MR- und DC-Verfahren) in Kraft.
- Von den Neuerungen betroffen sind
 - **Nebenwirkungsbegriff**
 - **Risk-Management-System des MAH**
 - Pharmacovigilance System Master File (PSMF)
PSMF ersetzt künftig die bisherige Detaillierte Beschreibung des Pharmakovigilanz-Systems (DDPS).
 - Risk Management Pläne (RMPs)
RMPs ab dem 21. Juli 2012 für nationale Zulassungsanträge (einschließlich MRP, DCP) vorlegen.
 - Periodic Safety Update Report (PSUR)
Vorlageintervalle für PSUR's (Periodic Safety Update Reports: „regelmäßig aktualisierter Bericht über die Unbedenklichkeit des Arzneimittels“ nach § 63 b Abs. 5 AMG)

16. AMG-Novelle – Neuerungen – § 21 AMG

- Anordnung von Wirksamkeits- und Unbedenklichkeitsprüfungen bei und nach der Zulassung
- Information der Öffentlichkeit durch BOB mittel Internetportalen
- **Zusätzliche Überwachung**
 - Standardtext in GI, Aufforderung an Patienten zur Meldung von Verdachtsfällen einer UAW
 - bes. Arzneimittel erhalten schwarzes Symbol und Hinweis „Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung“.

- **Änderungen haben neben unmittelbaren Auswirkungen**
 - auf die informativen Texte
 - auf den Zulassungsantrag
 - auf die Auflagenbefugnis

Im Einzelnen:

Pharmakovigilanz – Neuerungen - § 4 AMG

- Begriff Nebenwirkungen

*„¹**Nebenwirkungen** sind bei Arzneimitteln, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind, schädliche und unbeabsichtigte Reaktionen auf das Arzneimittel. ²Nebenwirkungen sind bei Arzneimitteln, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, schädliche und unbeabsichtigte Reaktionen bei bestimmungsgemäßem Gebrauch. ³**Schwerwiegende Nebenwirkungen** sind Nebenwirkungen, die tödlich oder lebensbedrohend sind, eine stationäre Behandlung oder Verlängerung einer stationären Behandlung erforderlich machen, zu bleibender oder schwerwiegender Behinderung, Invalidität, kongenitalen Anomalien oder Geburtsfehlern führen. ⁴Für Arzneimittel, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, sind schwerwiegend auch Nebenwirkungen, die ständig auftretende oder lang anhaltende Symptome hervorrufen. ⁵**Unerwartete Nebenwirkungen** sind Nebenwirkungen, deren Art, Ausmaß oder Ergebnis von der Fachinformation des Arzneimittels abweichen.“*

- Durch Wegfall des Passus „**bei bestimmungsgemäßem Gebrauch**“ sind nunmehr auch solche Fälle von Nebenwirkungen meldepflichtig, die ihren Ursprung in Arzneimittelmissbrauch bzw. einfachem Fehlgebrauch haben (auch off-label-use!)
- ebenso erfasst sind Nebenwirkungen aufgrund beruflicher Exposition

Pharmakovigilanz – Neuerungen - § 4 AMG

Informative Texte

- **Standardtext in Gebrauchsinformation**, durch den die Patienten ausdrücklich aufgefordert werden, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung Ärzten, Apothekern, Angehörigen von Gesundheitsberufen oder unmittelbar der zuständigen Bundesoberbehörde zu melden, wobei die Meldung in jeder Form, insbesondere auch elektronisch erfolgen kann
- Besondere Kenntlichmachung besonderer Arzneimittel durch Aufdruck eines schwarzen Symbols; Hinweis, dass Arzneimittel einer besonderen Überwachung unterliegt. „**Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung**“. Dieser Erklärung muss ein **schwarzes Symbol** vorangehen und ein geeigneter standardisierter erläuternder Text nach Artikel 23 Absatz 5 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 folgen.
- Verpflichtung des Zulassungsinhabers, die Packungsbeilage stets auf dem **aktuellen wissenschaftlichen Stand** zu halten

Pharmakovigilanz – Neuerungen - § 11 Abs. 1 AMG

(Nr. 5)

„eine Beschreibung der Nebenwirkungen, die bei bestimmungsgemäßem Gebrauch des Arzneimittels eintreten können; bei Nebenwirkungen zu ergreifende Gegenmaßnahmen, soweit dies nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis erforderlich ist; bei allen Arzneimitteln, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind, ist zusätzlich ein Standardtext aufzunehmen, durch den die Patienten ausdrücklich aufgefordert werden, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung ihren Ärzten, Apothekern, Angehörigen von Gesundheitsberufen oder unmittelbar der zuständigen Bundesoberbehörde zu melden, wobei die Meldung in jeder Form, insbesondere auch elektronisch erfolgen kann“

Pharmakovigilanz – Neuerungen - § 11 Abs. 1 AMG

(Nr. 7)

*²Für Arzneimittel, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind und sich auf der Liste gemäß Artikel 23 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur (ABl. L 136 vom 30.4.2004, S. 1), die zuletzt durch die Verordnung (EU) Nr. 1235/2010 (ABl. L 348 vom 31.12.2010, S. 1) geändert worden ist, befinden, muss ferner folgende Erklärung aufgenommen werden: **„Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung“**. ³Dieser Erklärung muss ein **schwarzes Symbol** vorangehen und ein geeigneter standardisierter erläuternder Text nach Artikel 23 Absatz 5 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 folgen.*

Pharmakovigilanz – Neuerungen - § 11 Abs. 1, 1b AMG

(Nr. 7)

⁹Der Inhaber der Zulassung ist verpflichtet, die Packungsbeilage auf aktuellem wissenschaftlichen Kenntnisstand zu halten, zu dem auch die Schlussfolgerungen aus Bewertungen und die Empfehlungen gehören, die auf dem nach Artikel 26 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 eingerichteten europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlicht werden.

(1b)

*Die nach Absatz 1 Satz 1 Nummer 5 und Satz 3 erforderlichen **Standardtexte** werden von der zuständigen Bundesoberbehörde im Bundesanzeiger bekannt gemacht.*

Pharmakovigilanz – PSMF, RMP

- Mit Zulassungsantrag ist bislang nach § 22 Abs. 2 AMG eine **detaillierte Beschreibung des Pharmakovigilanz- und, soweit zutreffend, des Risikomanagement-Systems**, das der Antragsteller einführen wird, vorzulegen.

- **Pharmakovigilanz-System**

„(38) Das Pharmakovigilanz-System ist ein System, das der Inhaber der Zulassung und die zuständige Bundesoberbehörde anwenden, um insbesondere den im Zehnten Abschnitt aufgeführten Aufgaben und Pflichten nachzukommen, und das der Überwachung der Sicherheit zugelassener Arzneimittel und der Entdeckung sämtlicher Änderungen des Nutzen-Risiko-Verhältnisses dient.

Pharmakovigilanz – PSMF, RMP

- Neu: Erleichterungen hinsichtlich der nunmehr (nur) summarischen Beschreibung des Pharmakovigilanzsystems, § 22 Abs. 2 Nr. 5 AMG:

*„bei Arzneimitteln, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind, eine **zusammenfassende Beschreibung des Pharmakovigilanz-Systems** des Antragstellers, die Folgendes umfassen muss:*

- a) den Nachweis, dass der Antragsteller über eine qualifizierte Person nach § 63a verfügt und die Angabe der Mitgliedstaaten, in denen diese Person ansässig und tätig ist, sowie die Kontaktangaben zu dieser Person*
 - b) die Angabe des Ortes, an dem die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation für das betreffende Arzneimittel geführt wird, und*
 - c) eine vom Antragsteller unterzeichnete Erklärung, dass er über die notwendigen Mittel verfügt, um den im Zehnten Abschnitt aufgeführten Aufgaben und Pflichten nachzukommen“*
- (39) Die **Pharmakovigilanz-Stammdokumentation** ist eine detaillierte Beschreibung des Pharmakovigilanz-Systems, das der Inhaber der Zulassung auf eines oder mehrere zugelassene Arzneimittel anwendet.“

Pharmakovigilanz – Neuerungen - § 4 AMG

- **PSMF**
 - ersetzt bisherige Detaillierte Beschreibung des Pharmakovigilanz-Systems (DDPS)
 - beim MAH vorzuhalten, aber nicht mit Zulassungsantrag einreichen
 - Nur noch Zusammenfassung; Änderung dieser wohl Variation Typ1A („do and tell“)
 - auf Anforderung binnen 7 Tagen vorzulegen.

- Für nationale Zulassungen ab dem 21. Juli 2015.
- Wenn vorher eine Zulassungsverlängerung vorgelegt werden muss oder eine neue Zulassung beantragt wird, muss zwingend bereits das PSMF vorliegen bzw. die Pharmakovigilanz-Kerninformation mit dem Antrag eingereicht werden.

Pharmakovigilanz – PVMF, RMP

- Risikomanagement-Plan, § 22 Abs. 2 Nr. 5a AMG neu

*„bei Arzneimitteln, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind, den **Risikomanagement-Plan mit einer Beschreibung des Risikomanagement-Systems**, das der Antragsteller pharmazeutischen Regeln hergestellt wird oder nicht die angemessene Qualität aufweist“*

- § 4 Abs. 36, 37 AMG

„(37) Der Risikomanagement-Plan ist eine detaillierte Beschreibung des Risikomanagement-Systems.

(36) Das Risikomanagement-System umfasst Tätigkeiten im Bereich der Pharmakovigilanz und Maßnahmen, durch die Risiken im Zusammenhang mit einem Arzneimittel ermittelt, beschrieben, vermieden oder minimiert werden sollen; dazu gehört auch die Bewertung der Wirksamkeit derartiger Tätigkeiten und Maßnahmen.“

- Konnte bislang für bestimmte Arzneimittel, wie zum Beispiel neuartige oder biotechnologisch hergestellte Arzneimittel, bei der Zulassung die Implementierung eines Risikomanagement-Systems (RMS) verlangt werden
- Nunmehr obligatorisch RMPs ab **21. Juli 2012** für alle nationalen Zulassungsanträge (einschließlich MRP, DCP) vorzulegen.

Beispielhafter Inhalt für zusätzliche Pharmakovigilanz-Aktivitäten: (Quelle: Weisser, Lütkehermölle in: Bulletin zur Arzneimittelsicherheit 3/12, BfArM/PEI)

- Detaillierte Fragebogen zu bestimmten unerwünschten Ereignissen
- Statistische Analysen zur Häufigkeit von UAW (z.B. „Observed versus expected“-Analyse, Vergleich der erwarteten mit den gemeldeten Fällen)
- Register (Schwangerschafts-, Erkrankungs-, Behandlungs- oder Verschreibungsregister)
- Zusätzliche klinische und epidemiologische Studien:
 - – Studien in Subpopulationen
 - – Interaktionsstudien
 - – Studien zur Hintergrundinzidenz einer Erkrankung
- Arzneimittelspezifische Besonderheiten
- z.B. bei Impfstoffen:
 - Studien zu:
 - Kombiniertes Anwendung mit anderen Impfstoffen
 - Langzeitschutz
 - Infektionssurveillance (Enhancement)
- Erstellung von Schulungsmaterialien (sog. Educational Material), Checklisten, Therapiepässe etc. für Angehörige der Heilberufe (Ärzte, Apotheker) und/oder Patienten

Auflagenbefugnis Pharmakovigilanz – Neuerungen - § 28 Abs. 3a AMG

- Massive Pharmakovigilanz-bedingte Ausweitung der Auflagenbefugnis nach § 28 Abs. 3 AMG
 - **Mit** Erteilung der Zulassung
 - **Nach** Erteilung der Zulassung

Pharmakovigilanz – Neuerungen - § 28 Abs. 3a AMG

(3a) Die zuständige Bundesoberbehörde kann, wenn dies im Interesse der Arzneimittelsicherheit erforderlich ist, durch Auflagen ferner anordnen, dass nach der Zulassung ein Risikomanagementsystem eingeführt wird, das die Zusammenstellung von Tätigkeiten und Maßnahmen im Bereich der Pharmakovigilanz beschreibt, einschließlich der Bewertung der Effizienz derartiger Maßnahmen, und dass nach der Zulassung Erkenntnisse bei der Anwendung des Arzneimittels systematisch gesammelt, dokumentiert und ausgewertet werden und ihr über die Ergebnisse dieser Untersuchung innerhalb einer bestimmten Frist berichtet wird.

(3a) Die zuständige Bundesoberbehörde kann, bei Arzneimitteln, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind, bei Erteilung der Zulassung durch Auflagen ferner anordnen,

1. bestimmte im **Risikomanagement-System** **enthaltene Maßnahmen** zur Gewährleistung der sicheren Anwendung des Arzneimittels zu ergreifen, wenn dies im Interesse der Arzneimittelsicherheit erforderlich ist,
2. **Unbedenklichkeitsprüfungen** durchzuführen, wenn dies im Interesse der Arzneimittelsicherheit erforderlich ist,
3. **Verpflichtungen im Hinblick auf die Erfassung oder Meldung von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen**, die über jene des Zehnten Abschnitts hinausgehen, einzuhalten, wenn dies im Interesse der Arzneimittelsicherheit erforderlich ist,

Pharmakovigilanz – Neuerungen - § 28 Abs. 3a AMG

(3a) Die zuständige Bundesoberbehörde kann, wenn dies im Interesse der Arzneimittelsicherheit erforderlich ist, durch Auflagen ferner anordnen, dass nach der Zulassung ein Risikomanagementsystem eingeführt wird, das die Zusammenstellung von Tätigkeiten und Maßnahmen im Bereich der Pharmakovigilanz beschreibt, einschließlich der Bewertung der Effizienz derartiger Maßnahmen, und dass nach der Zulassung Erkenntnisse bei der Anwendung des Arzneimittels systematisch gesammelt, dokumentiert und ausgewertet werden und ihr über die Ergebnisse dieser Untersuchung innerhalb einer bestimmten Frist berichtet wird.

4. **sonstige erforderliche Maßnahmen** hinsichtlich der sicheren und wirksamen Anwendung des Arzneimittels zu ergreifen, wenn dies im Interesse der Arzneimittelsicherheit erforderlich ist,

5. **ein angemessenes Pharmakovigilanz-System einzuführen**, wenn dies im Interesse der Arzneimittelsicherheit erforderlich ist,

6. soweit Bedenken bezüglich einzelner Aspekte der Wirksamkeit des Arzneimittels bestehen, die erst nach seinem Inverkehrbringen beseitigt werden können, **Wirksamkeitsprüfungen** nach der Zulassung durchzuführen, die den Vorgaben in Artikel 21a Satz 1 Buchstabe f der Richtlinie 2001/83/EG entsprechen.

Pharmakovigilanz – Neuerungen - § 28 Abs. 3a AMG

- neue Auflagenbefugnisse bei Erteilung der Zulassung
 - Unbedenklichkeitsprüfung (Nr. 2)

§ 4 (34): Eine Unbedenklichkeitsprüfung bei einem Arzneimittel, das zur Anwendung bei Menschen bestimmt ist, ist jede Prüfung zu einem zugelassenen Arzneimittel, die durchgeführt wird, um ein Sicherheitsrisiko zu ermitteln, zu beschreiben oder zu quantifizieren, das Sicherheitsprofil eines Arzneimittels zu bestätigen oder die Effizienz von Risikomanagement- Maßnahmen zu messen.
 - Wirksamkeitsprüfung nach der Zulassung (Nr. 6)
- denkbar weiter Ermessensspielraum was die Erforderlichkeit der Auflagen angeht

Pharmakovigilanz – Neuerungen - § 28 Abs. 3b AMG

(3b) Bei Auflagen nach den Absätzen 3 und 3a kann die zuständige Bundesoberbehörde Art und Umfang der Untersuchung oder Prüfungen sowie Tätigkeiten, Maßnahmen und Bewertungen im Rahmen des Risikomanagementsystems bestimmen. Die Ergebnisse sind durch Unterlagen so zu belegen, dass aus diesen Art, Umfang und Zeitpunkt der Untersuchung oder Prüfungen hervorgehen.

(3b) ¹Die zuständige Bundesoberbehörde kann bei Arzneimitteln, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind, **nach** Erteilung der Zulassung ferner durch Auflagen anordnen,

1. ein **Risikomanagement-System** und einen **Risikomanagement-Plan** einzuführen, wenn dies im Interesse der Arzneimittelsicherheit erforderlich ist,
2. **Unbedenklichkeitsprüfung** durchzuführen, wenn dies im Interesse der Arzneimittelsicherheit erforderlich ist,
3. eine **Wirksamkeitsprüfung** durchzuführen, wenn Erkenntnisse über die Krankheit oder die klinische Methodik darauf hindeuten, dass frühere Bewertungen der Wirksamkeit erheblich korrigiert werden müssen; die Verpflichtung, diese **Wirksamkeitsprüfung** nach der Zulassung durchzuführen, muss den Vorgaben nach Artikel 22a Absatz 1 Buchstabe b Satz 2 der Richtlinie 2001/83/EG entsprechen.

Pharmakovigilanz – Neuerungen - § 28 Abs. 3b AMG

(3b) Bei Auflagen nach den Absätzen 3 und 3a kann die zuständige Bundesoberbehörde Art und Umfang der Untersuchung oder Prüfungen sowie Tätigkeiten, Maßnahmen und Bewertungen im Rahmen des Risikomanagementsystems bestimmen. Die Ergebnisse sind durch Unterlagen so zu belegen, dass aus diesen Art, Umfang und Zeitpunkt der Untersuchung oder Prüfungen hervorgehen.

(3b) ²Liegen die Voraussetzungen für eine Auflage nach Satz 1 Nummer 2 für mehr als ein Arzneimittel vor und sind dies Arzneimittel, die in mehreren Mitgliedstaaten zugelassen sind, empfiehlt die zuständige Bundesoberbehörde nach Befassung des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz nach Artikel 56 Absatz 1 Doppelbuchstabe aa der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 den betroffenen Inhabern der Zulassung, eine **gemeinsame Unbedenklichkeitsprüfung** nach der Zulassung durchzuführen.

Pharmakovigilanz – Neuerungen - § 28 Abs. 3b AMG

- neue Auflagenbefugnisse nach Erteilung der Zulassung
 - Unbedenklichkeitsprüfung (Nr. 2)
 - Wirksamkeitsprüfung (Nr. 3)
 - Einführung Risikomanagement-System (Nr. 1)
 - Einführung Risikomanagement-Plan (Nr. 1)
- Abs. 3b: Stufenplanempfehlung analog

Transparenz Pharmakovigilanz – Neuerungen - § 34 Abs. 1a -e AMG

- weitreichende Veröffentlichungspflichten bzgl. sicherheitsrelevanter Entscheidungen der BOB; Schaffen von Transparenz hinsichtlich behördlicher Entscheidungsprozesse, u.a.
 - Zulassung
 - Erteilung
 - Rücknahme
 - Versagung (unter Angabe von Gründen!)
 - aktuelle Packungsbeilage, Fachinformation
 - Auflagen, Warnhinweise, Möglichkeit der Meldung von UAW etc.
- Zeitpunkt der Mitteilung: Mit Erlass der Entscheidung unter Hinweis auf fehlende Bestandskraft

Pharmakovigilanz – Neuerungen - § 34 Abs. 1a AMG

(1a) Die zuständige Bundesoberbehörde stellt der Öffentlichkeit Informationen

1. über die Erteilung einer Zulassung zusammen mit der Zusammenfassung der Produktmerkmale und

2. den Beurteilungsbericht mit einer Stellungnahme in Bezug auf die Ergebnisse von pharmazeutischen, pharmakologisch-toxikologischen und klinischen Versuchen für jedes beantragte Anwendungsgebiet und bei Arzneimitteln, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, auch von Rückstandsuntersuchungen nach Streichung aller vertraulichen Angaben kommerzieller Art,

3. im Falle einer Zulassung mit Auflagen für ein Arzneimittel, das zur Anwendung am Menschen bestimmt ist, die Auflagen zusammen mit Fristen und den Zeitpunkten der Erfüllung unverzüglich zur Verfügung; dies betrifft auch Änderungen der genannten Informationen.

(1a) ¹Für Arzneimittel, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind, stellt die zuständige Bundesoberbehörde der Öffentlichkeit, über ein Internetportal und erforderlichenfalls auch auf andere Weise folgende Informationen unverzüglich zur Verfügung

1. Informationen über die Erteilung der Zulassung zusammen mit der Packungsbeilage und der Fachinformation in der jeweils aktuell genehmigten Fassung,

2. den öffentlichen Beurteilungsbericht, der Informationen nach § 25 Absatz 5a für jedes beantragte Anwendungsgebiet sowie eine allgemeinverständlich formulierte Zusammenfassung mit einem Abschnitt über die Bedingungen der Anwendung des Arzneimittels enthält,

3. Zusammenfassungen von Risikomanagement-Plänen,

Pharmakovigilanz – Neuerungen - § 34 Abs. 1a AMG

(1a)

4. Informationen über **Auflagen** zusammen mit Fristen und Zeitpunkten für die Erfüllung

5. Bedenken aus dem **Pharmakovigilanz-Bereich**.

²Bei den Informationen nach Satz 1 Nummer 2 und 5 sind Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse und personenbezogene Daten zu streichen, es sei denn ihre Offenlegung ist für den Schutz der öffentlichen Gesundheit erforderlich.

³Betreffen die Pharmakovigilanz-Bedenken nach Satz 1 Nummer 5 Arzneimittel, die in mehreren Mitgliedstaaten zugelassen wurden, so erfolgt die Veröffentlichung in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur.

Pharmakovigilanz – Neuerungen - § 34 Abs. 1b AMG

(1b) Ferner sind Entscheidungen über den Widerruf, die Rücknahme oder das Ruhen einer Zulassung öffentlich zugänglich zu machen.

(1b) ¹Für Arzneimittel, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind, sind die **Rücknahme eines Zulassungsantrages** sowie die **Versagung der Zulassung** und die **Gründe hierfür** öffentlich zugänglich zu machen. ²Ferner sind Entscheidungen über den **Widerruf**, die **Rücknahme** oder das **Ruhen einer Zulassung** öffentlich zugänglich zu machen. ³Die Bundesoberbehörde ist befugt, bei Arzneimitteln, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind, auf Antrag Auskunft über den **Eingang eines ordnungsgemäßen Zulassungsantrages**, den **Eingang eines ordnungsgemäßen Antrags auf Genehmigung einer konfirmatorischen klinischen Prüfung** sowie über die **Genehmigung** oder die **Versagung einer konfirmatorischen klinischen Prüfung** zu geben.

Pharmakovigilanz – Neuerungen - § 34 Abs. 1d AMG

(1d) Die zuständige Bundesoberbehörde stellt die Informationen nach den Absätzen 1a und 1b elektronisch zur Verfügung.

(1d) ¹Die zuständige Bundesoberbehörde stellt die Informationen nach den Absätzen 1a und 1b **elektronisch** zur Verfügung. ²Die zuständige Bundesoberbehörde stellt die Informationen nach Absatz 1 und Absatz 1b mit Erlass der Entscheidung unter Hinweis auf die fehlende Bestandskraft zur Verfügung.

Pharmakovigilanz – Neuerungen - § 34 Abs. 1e AMG

(1e) Die zuständige Bundesoberbehörde hat über das Internetportal für Arzneimittel nach § 67a Absatz 2 zusätzlich zu den Informationen in Absatz 1a Satz 1 Nummer 1 bis 4 und Absatz 1a Satz 2 mindestens folgende weitere Informationen zu veröffentlichen:

1. die **Liste der Arzneimittel nach Artikel 23 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004**,
2. Informationen über die **Meldewege für Verdachtsfälle von Nebenwirkungen** von Arzneimitteln an die zuständige Bundesoberbehörde durch **Angehörige der Gesundheitsberufe** und **Patienten**, einschließlich der von der zuständigen Bundesoberbehörde bereitgestellten Internet-Formulare.

Pharmakovigilanz – Neuerungen - § 63c AMG

- Neuerungen bzgl. Meldepflichten zu Nebenwirkungen
- Artikel 1 , Ziffer 49, Meldepflichten nach § 63 c Abs. 2 AMG
- Artikel 2 Ziffer 2, Meldepflichten nach § 63 c Abs. 2 AMG
- Art. 1 gilt unmittelbar nach Inkrafttreten der Novelle, wird abgelöst von Art. 2 6 Monate nachdem EMA-Datenbank eingerichtet ist

Pharmakovigilanz – Neuerungen - § 63c AMG

- **Art. 1 gilt unmittelbar nach Inkrafttreten der Novelle, wird abgelöst von Art. 2 6 Monate nachdem EMA-Datenbank eingerichtet ist**
 - Verdachtsfälle schwerwiegender Nebenwirkungen
 - im Inland: unverzüglich, innerhalb von 15 Tagen an BOB
 - Im Drittland: dito, aber an BOB und EMA
 - BOB kann MAH verpflichten, nicht schwerwiegende NW im Inland unverzüglich, spätestens binnen 90 Tagen anzuzeigen
 - Gilt nicht für CP AM, hier über VO 726/2004

Pharmakovigilanz – Neuerungen - § 63c AMG

- **Art. 2 Nr. 2 (§ 63c Abs. 2) tritt erst in kraft (und löst die bisherige Neufassung ab), wenn die EMA-Datenbank eingerichtet ist:**
 - **Meldung aller Verdachtsfälle schwerwiegende Nebenwirkungen**
 - im Inland: innerhalb von 15 Tagen an EudraVigilance Datenbank
 - Im Ausland: dito
 - **nicht schwerwiegende NW im Inland oder MS EU**
 - Innerhalb von 90 Tagen an EudraVigilance Datenbank
 - **Registrierung bei EudraVigilance-Datenbank der EMA nötig!**

Pharmakovigilanz – Neuerungen - § 63d AMG (PSUR)

- **PSUR**

- Pflicht zur Vorlage entfällt bei
 - nach § 22 Abs. 3 AMG zugelassenen Arzneimitteln (well-established-use)
 - Generika nach § 24b Abs. 2 AMG
 - aber: kann behördlicherseits angeordnet werden: § 28 Abs. 3, 3a; reguläre Auflage; gemäß Art. 107c Abs. 4 RL 2001/83/EG
 - Erleichterungen für Registrierungen und Standardzulassungen

- Vorlageintervall: In Zulassung angegeben; ansonsten bekannte Zyklen

Arzneimittelfälschungen

Arzneimittelfälschungen

- Rechtsgrundlage ist die so genannte „**Fälschungsrichtlinie**“ (RL 2011/62/EU des Europäischen Parlamentes und des Rates vom 08.Juni 2011 (Verhindern des Eindringen von gefälschten Arzneimitteln in die legale Lieferkette))
- Bestandteil des **EU-Pharmapakets**
- Schutz der Verbraucher vor Arzneimittelfälschungen
- „**IMPACT**“: WHO-Taskforce zur Bekämpfung von Arzneimittelfälschungen (International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce); Grundsätze und Elemente für nationale Rechtsvorschriften gg. AM-Fälschungen
- **Sicherheits- und Manipulationsmerkmale**
 - individuelles Erkennungsmerkmal (unique identifier)
 - Anti-Manipulationsmerkmal (tamper proof evidence)
 - technischen Anforderungen nicht spezifiziert, werden per delegierter Rechtsakte 2014 erwartet
- „**securPharm**“: Pilotprojekt mit Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA), Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH), Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI), Bundesverband des pharmazeutischen Großhandels (PHAGRO), Pro Generika e.V. (progenerika) und Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (vfa), um Voraussetzungen für sicheres, praktikables und kosteneffizientes System erproben.

Arzneimittelfälschungen

- **Fälschungen sollen definiert werden**
 - Abgrenzen von versehentlicher Qualitätsproblematik
 - Abgrenzung von anderen illegalen AM (IP)

- **§ 4 Abs. 40, 41 AMG**

(40) Ein gefälschtes Arzneimittel ist ein Arzneimittel mit falschen Angaben über

- 1. die Identität, einschließlich seiner Verpackung, einer Kennzeichnung, seiner Bezeichnung oder seiner Zusammensetzung in Bezug auf einen oder mehrere seiner Bestandteile einschließlich der Hilfsstoffe und des Gehalts dieser Bestandteile,*
- 2. die Herkunft, einschließlich des Herstellers, das Herstellungsland, das Herkunftsland und den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen oder den Inhaber der Zulassung oder*
- 3. den in Aufzeichnungen und Dokumenten beschriebenen Vertriebsweg.*

(41) Ein gefälschter Wirkstoff ist ein Wirkstoff, dessen Kennzeichnung auf dem Behältnis nicht den tatsächlichen Inhalt angibt oder dessen Begleitdokumentation nicht alle beteiligten Hersteller oder nicht den tatsächlichen Vertriebsweg widerspiegelt.

- **Umfassendes Verbot des Inverkehrbringens**

Arzneimittelfälschungen – Umfassendes Verbot des Inverkehrbringens – § 8 AMG

(1) Es ist verboten, Arzneimittel oder Wirkstoffe herzustellen oder in den Verkehr zu bringen, die

1. durch Abweichung von den anerkannten pharmazeutischen Regeln in ihrer Qualität nicht unerheblich gemindert sind,

1a. hinsichtlich ihrer Identität oder Herkunft falsch gekennzeichnet sind (gefälschte Arzneimittel, gefälschte Wirkstoffe) oder

2. in anderer Weise mit irreführender Bezeichnung, Angabe oder Aufmachung versehen sind.
[...]

(2) Es ist verboten, Arzneimittel in den Verkehr zu bringen, deren Verfalldatum abgelaufen ist.

(1) Es ist verboten, Arzneimittel oder Wirkstoffe herzustellen oder in den Verkehr zu bringen, die

1. durch Abweichung von den anerkannten pharmazeutischen Regeln in ihrer Qualität nicht unerheblich gemindert sind oder

Nummer 1a wird aufgehoben.

2. mit irreführender Bezeichnung, Angabe oder Aufmachung versehen sind.

(2) Es ist verboten, gefälschte Arzneimittel oder gefälschte Wirkstoffe herzustellen, in den Verkehr zu bringen oder sonst mit ihnen Handel zu treiben.

(3) Es ist verboten, Arzneimittel, deren Verfalldatum abgelaufen ist, in den Verkehr zu bringen.

Arzneimittelfälschungen

- Sicherheitsmerkmale, § 10 Abs. 1c AMG

*„Bei Arzneimitteln, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind, sind auf den äußeren Umhüllungen **Sicherheitsmerkmale sowie eine Vorrichtung zum Erkennen einer möglichen Manipulation der äußeren Umhüllung anzubringen**, sofern dies durch Artikel 54a der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67), die zuletzt durch die Richtlinie 2011/62/EU (ABl. L 174 vom 1.7.2011, S. 74) geändert worden ist, vorgeschrieben oder auf Grund von Artikel 54a der Richtlinie 2001/83/EG festgelegt wird.“*

- Art. 15 (2) Artikel 1 Nummer 7 Buchstabe c tritt am ersten Tag des vierten Jahres in Kraft, der auf die Verkündung des delegierten Rechtsaktes der Europäischen Kommission nach Artikel 54a Absatz 1a der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung des Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67), die zuletzt durch die Richtlinie 2011/62/EU (ABl. L 174 vom 1.7.2011, S. 74) geändert worden ist, im Amtsblatt der Europäischen Union folgt.

- Inkrafttreten: 3 Jahre nach Veröffentlichung der delegierten Rechtsakte der Kommission (Beschaffenheit und technischen Spezifikationen des Sicherheitsmerkmals)

Arzneimittelfälschungen

- Einzelheiten legt Europäische Kommission in **delegierten Rechtsakten** fest, diese müssen Mitgliedstaaten in Arzneimittelrecht implementieren
- **alle verschreibungspflichtigen** sowie sonstige Arzneimittel, die ein mögliches Fälschungsrisiko bergen (black list) sind mit einem Sicherheitsmerkmal zu versehen
- **Idee: Sicherheitsmerkmal** soll der Vertriebskette (autorisierten Nutzern: Großhändler, Apotheker und weiteren beteiligten Personen) Verifizierung der Echtheit und Identifikation einzelner Verkaufspackungen bei Abgabe erlauben

Arzneimittelfälschungen

▪ Verifizierungsmethodik

- Eindeutige und nicht deterministische Kennzeichnung durch pU über
 - randomisierte einmalig vergebene Seriennummer Zufallszahl, die der pharmazeutische Unternehmer (PU) generiert; nicht deterministisch
 - und Produktnummer: PZN wird zu PPN Pharmacy-Product-Number oder National Trade Item Number (NTIN)
 - **Data Matrix Code** als Datenträger
- Arzneimittelindividuelle Kennzeichnung werden in geschützter Datenbank hinterlegt
- bei Abgabe des Arzneimittels wird Seriennummer gegen Herstellerdaten verifiziert (End-to-end-Verification)
 - Ordnungsgemäßer Abgleich: Abgabe kann erfolgen, Produkt wird als abgegeben gekennzeichnet
 - Abgleich zeigt Unregelmäßigkeiten oder „bereits abgegeben“: Abgabe anderer Packung, Meldung wird ausgelöst

Arzneimittelfälschungen

- Anfang 2013 startet **Pilotversuch** von securPharm
 - „**End to End**“-Kontrollsystem
 - mehrere Hersteller werden ausgewählte Arzneimittel mit DataMatrix-Code ausstatten
 - teilnehmende Apotheken scannen jedes gekennzeichnete Präparat vor Abgabe an Patienten
 - geschützte Abfrage bestätigt Ordnungsgemäßheit und vermerkt Abgabe
 - unbekannte oder als abgegeben markierte Codes lösen Meldung aus.
- Prognose zum Zeitrahmen
 - securPharm soll eine mögliche Basis als Modell für die Kommission und die Delegated Acts bilden
 - Delegated Acts wahrscheinlich 2014
 - Fälschungsvorgaben damit ab 2017

Quelle Abbildung: www.securpharm.de



Heilmittelwerberecht

Heilmittelwerbegesetz

- Änderungen im Anwendungsbereich
- Änderungen im Bereich Publikumswerbung (§ 10 Abs. 2, § 11 HWG)

Heilmittelwerbegesetz

- Änderungen im Anwendungsbereich
- Änderungen im Bereich Publikumswerbung (§ 10 Abs. 2, § 11 HWG)

Heilmittelwerbeengesetz – Neuerungen – § 1 HWG

§ 1 HWG

(7) Das Gesetz findet ferner keine Anwendung auf Verkaufskataloge und Preislisten für Arzneimittel, wenn die Verkaufskataloge und Preislisten keine Angaben enthalten, die über die zur Bestimmung des jeweiligen Arzneimittels notwendigen Angaben hinausgehen.

(8) Das Gesetz findet ferner keine Anwendung auf die auf Anforderung einer Person erfolgende Übermittlung der nach den §§ 10 bis 11a des Arzneimittelgesetzes für Arzneimittel vorgeschriebenen vollständigen Informationen und des öffentlichen Beurteilungsberichts für Arzneimittel nach § 34 Absatz 1a Satz 1 Nummer 2 des Arzneimittelgesetzes und auf die Bereitstellung dieser Informationen im Internet.

Heilmittelwerbeengesetz – Neuerungen – § 1 HWG

- Herausnahme aus dem Anwendungsbereich von Preislisten und Verkaufskatalogen, sofern diese keine zusätzlichen Informationen beinhalten; bereits vorher nach h.M. vom Anwendungsbereich ausgenommen
 - Liberalisierung der Informationsweitergabe in Gestalt der Übermittlung von Packungsbeilage und Fachinforamtion auf Anfrage bzw. durch die Bereitstellung im Internet
 - allerdings: es muss „pull-information“ bleiben!
 - Bereitstellung des Beurteilungsberichts nach § 34 Abs. 1a S. 1 Nr. 2 AMG
- Umsetzung Rechtsprechung des EuGH (MSD Sharp & Dohme GmbH vs. Merckle GmbH, Urteil vom 05.05.211, C-316/09)

Heilmittelwerbeengesetz – Neuerungen – § 8 HWG

Unzulässig ist die Werbung, Arzneimittel im Wege des Teleshopping oder bestimmte Arzneimittel im Wege der Einzeleinfuhr nach § 73 Abs. 2 Nr. 6a oder § 73 Abs. 3 des Arzneimittelgesetzes zu beziehen.

¹Unzulässig ist die Werbung, Arzneimittel im Wege des Teleshopping oder bestimmte Arzneimittel im Wege der Einzeleinfuhr nach § 73 Abs. 2 Nr. 6a oder § 73 Abs. 3 des Arzneimittelgesetzes zu beziehen. ²Die Übersendung von Listen nicht zugelassener oder nicht registrierter Arzneimittel, deren Einfuhr aus einem anderen Mitgliedstaat oder aus einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum nur ausnahmsweise zulässig ist, an Apotheker oder Betreiber einer tierärztlichen Hausapotheke ist zulässig, soweit die Listen nur Informationen über die Bezeichnung, die Packungsgrößen, die Wirkstärke und den Preis dieses Arzneimittels enthalten.

FREHSE
MACK
VOGELSANG

**KANZLEI AM
ÄRZTEHAUS**

Heilmittelwerbeengesetz – Neuerungen – § 8 HWG

- Änderung im Hinblick auf EuGH-Rechtsprechung vom 08.11.2007, C-143/06 (Ludwigs-Apotheke München Internationale Apotheke gegen Juers Pharma Import-Export GmbH)
- Übersendung von Verkaufskatalogen mit nicht zugelassenen Arzneimitteln an Apotheken zulässig, soweit sie nur eine Information über Bezeichnung, Packungsgrößen, Wirkstärke und den Preis dieses Arzneimittels enthalten
- Unter § 73 Absatz 3 AMG fallende Arzneimittel sind vom Anwendungsbereich der Richtlinie 2001/83/EG ausgeschlossen (Artikel 5 Absatz 1). Die Bestimmungen des Titels VIII der Richtlinie über die Werbung sind somit nicht anwendbar

Heilmittelwerbgesetz

- Änderungen im Anwendungsbereich
- Änderungen im Bereich Publikumswerbung (§ 10 Abs. 2, § 11 HWG)

Heilmittelwerbegesetz – Neuerungen – § 10 HWG

(2) Für Arzneimittel, die dazu bestimmt sind, bei Menschen die Schlaflosigkeit oder psychische Störungen zu beseitigen oder die Stimmungslage zu beeinflussen, darf außerhalb der Fachkreise nicht geworben werden.

(2) Für Arzneimittel, die psychotrope Wirkstoffe mit der Gefahr der Abhängigkeit enthalten und die dazu bestimmt sind, bei Menschen die Schlaflosigkeit oder psychische Störungen zu beseitigen oder die Stimmungslage zu beeinflussen, darf außerhalb der Fachkreise nicht geworben werden.

Heilmittelwerbegesetz – Neuerungen – § 10 HWG

- Generelles Laienwerbeverbot zu Arzneimitteln gegen Schlaflosigkeit und zur Beeinflussung der Stimmungslage wird durch Verbot der Laienwerbung für psychotrope Wirkstoffe mit der Gefahr der Abhängigkeit und der Indikation Schlaflosigkeit oder psychische Störungen ersetzt
- Anpassung an Rechtsprechung von EuGH und BGH
- Bisherige Formulierung wurde bereits bisher von der Rechtsprechung im Sinne der engeren europarechtlichen Formulierung ausgelegt
- Großteil der durch den Wegfall der bisherigen Formulierung denkbaren Werbemöglichkeiten wird durch das grundsätzliche Verbot der Publikumswerbung für Rx-Produkte abgedeckt
 - Praktische Auswirkungen der Änderungen dementsprechend eher gering

Heilmittelwerbeengesetz – Neuerungen – § 11 HWG

(1) Außerhalb der Fachkreise darf für Arzneimittel, Verfahren, Behandlungen, Gegenstände oder andere Mittel nicht geworben werden

1. mit Gutachten, Zeugnissen, wissenschaftlichen oder fachlichen Veröffentlichungen sowie mit Hinweisen darauf,

2. mit Angaben, daß das Arzneimittel, das Verfahren, die Behandlung, der Gegenstand oder das andere Mittel ärztlich, zahnärztlich, tierärztlich oder anderweitig fachlich empfohlen oder geprüft ist oder angewendet wird,

3. mit der Wiedergabe von Krankengeschichten sowie mit Hinweisen darauf,

4. mit der bildlichen Darstellung von Personen in der Berufskleidung oder bei der Ausübung der Tätigkeit von Angehörigen der Heilberufe, des Heilgewerbes oder des Arzneimittelhandels,

(...)

(1) ¹Außerhalb der Fachkreise darf für Arzneimittel, Verfahren, Behandlungen, Gegenstände oder andere Mittel nicht geworben werden

Nummer 1 wird aufgehoben.

2. mit Angaben oder Darstellungen, die sich auf eine Empfehlung von Wissenschaftlern, von im Gesundheitswesen tätigen Personen, von im Bereich der Tiergesundheit tätigen Personen oder anderen Personen, die auf Grund ihrer Bekanntheit zum Arzneimittelverbrauch anregen können, beziehen,

3. mit der Wiedergabe von Krankengeschichten sowie mit Hinweisen darauf, wenn diese in missbräuchlicher, abstoßender oder irreführender Weise erfolgt oder durch eine ausführliche Beschreibung oder Darstellung zu einer falschen Selbstdiagnose verleiten kann,

Nummer 4 wird aufgehoben.

(...)

Heilmittelwerbeengesetz – Neuerungen – § 11 HWG

5. mit der bildlichen Darstellung

- a) von Veränderungen des menschlichen Körpers oder seiner Teile durch Krankheiten, Leiden oder Körperschäden,
- b) der Wirkung eines Arzneimittels, eines Verfahrens, einer Behandlung, eines Gegenstandes oder eines anderen Mittels durch vergleichende Darstellung des Körperzustandes oder des Aussehens vor und nach der Anwendung,
- c) des Wirkungsvorganges eines Arzneimittels, eines Verfahrens, einer Behandlung, eines Gegenstandes oder eines anderen Mittels am menschlichen Körper oder an seinen Teilen,

6. mit fremd- oder fachsprachlichen Bezeichnungen, soweit sie nicht in den allgemeinen deutschen Sprachgebrauch eingegangen sind,

7. mit einer Werbeaussage, die geeignet ist, Angstgefühle hervorzurufen oder auszunutzen,

(...)

5. mit einer bildlichen Darstellung, die in missbräuchlicher, abstoßender oder irreführender Weise Veränderungen des menschlichen Körpers auf Grund von Krankheiten oder Schädigungen oder die Wirkung eines Arzneimittels im menschlichen Körper oder in Körperteilen verwendet,

Nummer 6 wird aufgehoben.

7. mit Werbeaussagen, die nahelegen, dass die Gesundheit durch die Nichtverwendung des Arzneimittels beeinträchtigt oder durch die Verwendung verbessert werden könnte,

(...)

Heilmittelwerbegesetz – Neuerungen – § 11 HWG

10. mit Veröffentlichungen, die dazu anleiten, bestimmte Krankheiten, Leiden, Körperschäden oder krankhafte Beschwerden beim Menschen selbst zu erkennen und mit den in der Werbung bezeichneten Arzneimitteln, Gegenständen, Verfahren, Behandlungen oder anderen Mitteln zu behandeln, sowie mit entsprechenden Anleitungen in audiovisuellen Medien,

11. mit Äußerungen Dritter, insbesondere mit Dank-, Anerkennungs- oder Empfehlungsschreiben, oder mit Hinweisen auf solche Äußerungen,

13. mit Preisausschreiben, Verlosungen oder anderen Verfahren, deren Ergebnis vom Zufall abhängig ist,

14. durch die Abgabe von Mustern oder Proben von Arzneimitteln oder durch Gutscheine dafür, [...]

Für Medizinprodukte gilt Satz 1 Nr. 6 bis 9, 11 und 12 entsprechend.

(...)

Nummer 10 wird aufgehoben – aber Nr. 3 geändert.

11. mit Äußerungen Dritter, insbesondere mit Dank-, Anerkennungs- oder Empfehlungsschreiben, oder mit Hinweisen auf solche Äußerungen, wenn diese in missbräuchlicher, abstoßender oder irreführender Weise erfolgen,

3. mit Preisausschreiben, Verlosungen oder anderen Verfahren, deren Ergebnis vom Zufall abhängig ist, sofern diese Maßnahmen oder Verfahren einer unzumutbaren oder übermäßigen Verwendung von Arzneimitteln Vorschub leisten,

14. durch die Abgabe von Arzneimitteln, deren Muster oder Proben oder durch Gutscheine dafür, [...]

(...)

Heilmittelwerbegesetz – Neuerungen – § 11 HWG

Für Medizinprodukte gilt Satz 1 Nr. 6 bis 9, 11 und 12 entsprechend.

²Für Medizinprodukte gilt Satz 1 Nr. 7 bis 9, 11 und 12 entsprechend. ³Ferner darf für die in § 1 Nummer 2 genannten operativen plastisch-chirurgischen Eingriffe nicht mit der Wirkung einer solchen Behandlung durch vergleichende Darstellung des Körperzustandes oder des Aussehens vor und nach dem Eingriff geworben werden.

Heilmittelwerbeengesetz – Neuerungen – § 11 HWG

- **Nr.1: bisheriges** generelles Werbeverbot mit Gutachten, Zeugnissen, wissenschaftlichen oder fachlichen Veröffentlichungen **entfällt** → Zulässigkeit muss jedoch weiter vor UWG-Hintergrund geprüft werden (z.B. Werbung mit Selbstverständlichkeiten)
- **Nr.2: bisheriges** Verbot von Angaben, wonach Arzneimittel ärztlich, zahnärztlich, tierärztlich oder anderweitig fachlich empfohlen oder **geprüft ist** oder **angewendet wird**
 - **persönlich:** nur noch bezogen auf Wissenschaftler und im Gesundheitswesen tätige oder prominente Personen; andere Personen nur soweit ihre Empfehlung aufgrund ihrer Bekanntheit zum Arzneimittelverbrauch anregen kann.
 - **sachlich:** Prüfung und Anwendung entfallen, Angaben müssen auf Empfehlung beziehen
- **Nr. 3: bisheriges** Verbot der Darstellung von Krankengeschichten beschränkt
 - nur, wenn Darstellung in missbräuchlicher, abstoßender oder irreführender Weise
 - oder zu einer falschen Selbstdiagnose verleiten kann
- **Nr. 4:** Verbot der bildlichen Darstellung von Personen in Berufskleidung oder bei Ausübung der Tätigkeit von Angehörigen der Heilberufe, des Heilgewerbes oder des Arzneimittelhandels entfällt
 - aber weiterhin Empfehlungsverbot!

Heilmittelwerbeengesetz – Neuerungen – § 11 HWG

- **Nr. 5:** **bisher umfassendes** Verbot der Darstellung von Veränderungen des menschlichen Körpers durch Krankheiten, bildliche Darstellung des Wirkungsvorgangs missbräuchliche, abstoßende oder irreführende Darstellungen, oder vorher-nachher Vergleiche von Schönheitsoperationen ohne medizinische Indikation nunmehr:
 - mit einer bildlichen Darstellung, die in missbräuchlicher, abstoßender oder irreführender Weise Veränderungen des menschlichen Körpers auf Grund von Krankheiten oder Schädigungen oder die Wirkung eines Arzneimittels im menschlichen Körper oder in Körperteilen verwendet
- **Nr. 6:** **bisheriges** Verwendungsverbot für nicht allgemein gebräuchliche Begriffe **entfällt**
- **Nr. 7:** Verbot von „Angstwerbung“ nur noch in Bezug auf Werbeaussagen, die nahelegen, dass
 - die Gesundheit durch die Nichtverwendung des Arzneimittels beeinträchtigt
 - oder durch die Verwendung verbessert werden könnte
- **Nr. 10:** **bisheriges** Verbot von Veröffentlichungen, die dazu anleiten, bestimmte Krankheiten, Leiden, Körperschäden oder krankhafte Beschwerden beim Menschen selbst zu erkennen und mit den in der Werbung bezeichneten Arzneimitteln, Gegenständen, Verfahren, Behandlungen oder anderen Mitteln zu behandeln **in Nr. 3 modifiziert.**

Heilmittelwerbeengesetz – Neuerungen – § 11 HWG

- **Nr. 11:** **bisheriges** Verbot der Werbung mit Äußerungen Dritter, insbesondere mit Dank-, Anerkennungs- oder Empfehlungsschreiben, oder mit Hinweisen auf solche Äußerungen nur noch, wenn Verwendung in missbräuchlicher, abstoßender oder irreführender Weise
- **Nr. 13:** Verbot Preisausschreiben, Verlosungen oder anderen vom Zufall abhängigen Verfahren nur, wenn hierdurch einer unzumutbaren oder übermäßigen Verwendung von Arzneimitteln Vorschub geleistet wird

Themenübersicht

Klinische Prüfung

Heilmittelwerberecht

Pharmakovigilanz

Arzneimittelfälschungen

Dr. Kerstin Brixius
Kanzlei am Ärztehaus Bonn
Gustav-Heinemann-Ufer 56
50968 Köln
Tel: 0221 – 80111-30
Fax: 0221 – 80111-321
k.brixius@kanzlei-am-aerztehaus.de
www.kanzlei-am-aerztehaus.de