



Bundesministerium für
Gesundheit, Familie und Jugend
z. Hd. Frau Dr. Sylvia Füszi
Radetzkystraße 2
1030 Wien

Wien, 1. Dezember 2008

**Stellungnahme der Pharmig zum
Bundesgesetz, mit dem das Arzneimittelgesetz, das Gewebesicherheitsgesetz,
das Bundesgesetz über Krankenanstalten und Kuranstalten, das
Blutsicherheitsgesetz und das Gesundheits- und Ernährungssicherheitsgesetz
geändert wird**

Sehr geehrte Frau Dr. Füszi!

Wir bedanken uns für die Übermittlung des oben erwähnten Entwurfs und nehmen
dazu wie folgt Stellung:

Zur Änderung des Arzneimittelgesetzes:

§ 2 Abs. 11 b iVm § 62a Abs. 2 Z 4 – Neuverblisterung

Die maschinelle Neuverblisterung von Fertigarzneispezialitäten durch Dritte, bei der es sich aufgrund der Tätigkeit in jedem Fall um einen Herstellschritt im Sinne des AMG handelt, eröffnen aus Sicht der pharmazeutischen Industrie in mehrfacher Weise Gefahrenquellen für die Arzneimittelqualität und die Arzneimittelsicherheit. Wir möchten beispielhaft auf folgende Aspekte hinweisen:

- Auswirkungen der Neuverblisterung auf Qualität des Arzneimittels ist für den pharmazeutischen Hersteller nicht vorhersehbar
 - o die maschinelle Neuverblisterung verursacht eine physikalische Einwirkung, die sich auf die Beschaffenheit des Arzneimittels negativ auswirken kann;

- Auswirkung von Lichteinwirkung, Lufteinwirkung, Luftfeuchtigkeit, Druck, Temperatur etc. auf die Beschaffenheit des Arzneimittels;
 - Gefahr der Abnutzung der Tablettenoberfläche bzw. Gefahr der Beschädigung des Coatings durch Reibung;
- Im Rahmen der Zulassung muss das Primärpackmittel und aller Bestandteile in Hinblick auf das Arzneimittel getestet werden. Sämtliche Änderungen der Zusammensetzung des Primärpackmittels bedürfen eines zustimmungspflichtigen Änderungsantrages. Bei der Neuverblisterung erfolgt die Abpackung in einem Primärpackmittel, das mit großer Wahrscheinlichkeit nicht im Vorfeld auf die Verträglichkeit mit dem Arzneimittel geprüft wurde.
- Die im Zusammenhang mit der Neuverblisterung zu erwartende Forderung nach Schüttware - also Abpackungen in Großbinden, die nicht der zugelassenen Packungsgröße entsprechen - kann vom Zulassungsinhaber aufgrund der gesetzlichen Bestimmungen nicht nachgekommen werden.
- Die im Rahmen der Zulassung vorgelegten Stabilitätsdaten beziehen sich ausschließlich auf das zugelassene Fertigarzneimittel in der jeweiligen Abpackung und Packungsgröße. Rückschlüsse auf die Stabilität von Schüttware sind unzulässig und nicht haltbar.
- Aus der Neuverblisterung ergeben sich Gefahrenquellen für Verwechslung und Kontamination, die im Rahmen eines ordentlichen Herstellungsverfahrens durch aufwändige GMP-Maßnahmen hintan gehalten werden.
- Beeinträchtigung der Chargenrückverfolgbarkeit.
- Unklar ist weiters, wer im Falle von Qualitätsmängeln durch Neuverblisterung zur Verantwortung gezogen wird.

Die Neuverblisterung stellt in jedem Fall eine Manipulation am Fertigarzneimittel durch Dritte dar. Dies widerspricht aus unserer Sicht den Anti-Counterfeit-Bestrebungen der Europäischen Kommission, die etwa eine Unterbrechung der üblichen Supply Chain - beispielsweise durch ein Verbot des Umpackens durch den Parallelimport – verhindern will bzw. von den Herstellern fälschungssichere Packungselemente verlangt.

Aufgrund der oben erwähnten Gefahrenquellen für die Arzneimittelqualität und Arzneimittelsicherheit, die sich aus der Neuverblisterung von Fertigarzneimitteln ergeben und der Tatsache, dass im Falle von Qualitätsmängeln primär der pharmazeutische Hersteller in die Verantwortung genommen wird, **sprechen wir uns massiv gegen die Möglichkeit der Neuverblisterung von Fertigarzneimitteln durch Dritte aus.**

§ 2a - Begriff „Nicht-Interventionelle Studie“

Anstelle des Begriffs Anwendungsbeobachtung in § 2a Abs. 3 sollte der in der EU-Gesetzgebung etablierte Begriff „Nicht-Interventionelle Studie“ (als Abgrenzung zur klinischen Studie) aufgenommen werden. Der Begriff „Nicht-Interventionelle Studie“ ist als Überbegriff zu verstehen, der je nach Studiendesign unterschiedliche Studien, die keine klinischen Studien sind, bezeichnet. Dies können beispielsweise Anwendungsbeobachtungen, Fall-Kontroll-Studien, Querschnittstudien, Korrelationsstudien mit aggregierten Daten oder Auswertungen von Registern und Spontan-Meldesystemen sein.

Als Grundlage sollte der Originalwortlaut gem. Artikel 2 Lit. c) der EU-Richtlinie 2001/20/EG herangezogen werden (der sinngemäß der heutigen Definition der Anwendungsbeobachtung entspricht). Zur besseren Veranschaulichung schlagen wir vor, darüber hinaus eine beispielhafte Aufzählung von NIS anzuführen:

Vorschlag für einen neuen § 2a Abs. 3:

„Nicht-interventionelle Studie“ ist eine Untersuchung, in deren Rahmen die betreffenden Arzneimittel auf übliche Weise unter den in der Genehmigung für das Inverkehrbringen genannten Bedingungen verordnet werden. Die Anwendung einer bestimmten Behandlungsstrategie auf den Patienten wird nicht im Voraus in einem Prüfplan festgelegt, sie fällt unter die übliche Praxis, und die Entscheidung zur Verordnung des Arzneimittels ist klar von der Entscheidung getrennt, einen Patienten in eine Untersuchung einzubeziehen. Auf die Patienten darf kein zusätzliches Diagnose- oder Überwachungsverfahren Anwendung finden, und zur Analyse der gesammelten Daten werden epidemiologische Methoden angewandt. Nicht-interventionelle Studien sind, abhängig vom jeweiligen Studiendesign, beispielsweise Anwendungsbeobachtungen, Fall-Kontroll-Studien, Querschnittstudien, Korrelationsstudien mit aggregierten Daten oder Auswertungen von Registern und Spontan-Meldesystemen.

In weiterer Folge ist der Begriff „Anwendungsbeobachtung“ im AMG durch den Begriff „Nicht-Interventionelle Studie“ zu ersetzen. Konkret in § 2a, Abs. 1, Z 3, § 48, Abs. 3 und § 75b, Abs. 9.

§ 11a – Registrierung apothekeneigener Arzneyspezialitäten

Der Wandlung von der Zulassungspflicht in eine Registrierungspflicht für apothekeneigene Arzneyspezialitäten kann nur zugestimmt werden, wenn dadurch

sämtliche Pflichten des dzt. Zulassungsinhabers (später: Registrierungsinhabers) der apothekeneigenen Arzneispezialität in Hinblick auf Arzneimittelqualität und Sicherheit unverändert bleiben. Dies gilt insbesondere für die Pflichten im Rahmen der Arzneimittelüberwachung gem. § 75ff (IX. Abschnitt AMG) in Hinblick auf Aufbau und Pflege eines Pharmakovigilanz-Systems und der daraus resultierenden Meldeverpflichtung.

§ 8a – Compassionate Use Programm

(2) Zur Antragstellung auf Erteilung einer Genehmigung nach Abs. 1 berechtigt ist
~~*1. der Sponsor einer genehmigten klinischen Prüfung für das betreffende Arzneimittel*~~
~~*oder*~~

1. der Hersteller oder

2. der Antragsteller einer Genehmigung für das Inverkehrbringen nach Artikel 6 der Verordnung

Nr. 726/2004 für das betreffende Arzneimittel.

Begründung:

Es sollte sichergestellt sein, dass nur der Antragsteller nach Artikel 6 der Verordnung oder der Hersteller einen Antrag auf Compassionate Use stellen kann. Dies entspricht Artikel 83 Abs. 4 der Verordnung 726/2004.

Die in Ziffer 1 dargestellte Möglichkeit würde bedeuten, dass evtl. Dritte (wenn zB Prüfarzt als Sponsor agiert) ohne Zustimmung des Herstellers oder des Antragstellers gem. Art. 6 der Verordnung einen Antrag für ein Compassionate Use Programm stellen können.

Wegfall des § 16b

Wir können die Sichtweise des Gesetzgebers grundsätzlich nachvollziehen, sprechen uns jedoch für eine Möglichkeit der Ausnahme von der generellen GI-Verpflichtung in begründbaren produktspezifischen Einzelfällen aus. Wir begrüßen die dafür vorgesehene Übergangsfrist in § 94e Abs. 4 und insbesondere – in Hinblick auf Ausnahmen - die Möglichkeit der Verlängerung dieser Übergangsfrist.

In Hinblick auf die Ausnahme für den Readability-Test gem. § 94c Abs. 4 letzter Satz AMG idgF, gehen wir davon aus, dass Arzneispezialitäten die unter die Regelung des § 16b fallen und vor dem 1.1.2006 zugelassen wurden, keinen Readability-Test benötigen.

§ 20 Abs. 2 und 3 - Renewal

Hier liegt unserer Meinung nach ein redaktioneller Fehler vor. Sinngemäß muss § 20 Abs. 2 und 3 wie folgt lauten:

*„...kann beim BASG frühestens vier Jahre **nach Rechtskraft des Zulassungs- bzw. Registrierungsbescheides** bis spätestens sechs Monate vor Ablauf von fünf Jahren nach Rechtskraft des....“*

Vor dem Hintergrund der Möglichkeit, den Vorlagezeitpunkt für Renewals gem. § 24 Abs. 4 AMG ändern zu können, stimmen wir der Einschränkung des frühestmöglichen Vorlagezeitpunktes auf vier Jahre nach Rechtskraft der Zulassung/Registrierung zu.

§ 24b Abs. 2 - Absatzvolumen

Der hinzugefügte Satz, wonach dem BASG auf Aufforderung für Zwecke der Pharmakovigilanz Daten im Zusammenhang mit dem Absatzvolumen von Arzneispezialitäten zur Verfügung zu stellen sind, ist aus unserer Sicht begründet und nachvollziehbar.

Hingegen scheint uns die derzeit bestehende Forderung, wonach dem BMGFJ zu Zwecken der Pharmakovigilanz alle Daten im Zusammenhang mit dem Umsatzvolumen zur Verfügung zu stellen sind, als unbegründet und unverhältnismäßig. Wir fordern daher die **Streichung des Begriffs „Umsatzvolumen“ in § 24b Abs. 2 erster Satz.**

§ 39a - Widerruf

*„(3) Die Prüfungsteilnehmer sind über den Zweck und den Umfang der Erhebung und Verwendung
personenbezogener Daten zu informieren. Dabei sind die Prüfungsteilnehmer insbesondere darauf
hinzuweisen, dass Daten
1. durch den Monitor, während eines Audits und während einer Inspektion durch die Behörde
geprüft werden können,
2. pseudonymisiert an den Sponsor weitergegeben werden, und
3. nach Maßgabe des § 39a auch im Falle eines Widerrufs weiterverwendet werden können*

Sollte es aufgrund der vorliegenden Formulierung Probleme aus Sicht des Datenschutzes geben, kann anstelle von „pseudonymisiert“ evtl. die Formulierung „mit einem Code verschlüsselt“ verwendet werden.

§ 40 – Beginn der klinischen Prüfung

(1) Die Durchführung einer klinischen Prüfung ist nur zulässig, sofern das Bundesamt für

Sicherheit im Gesundheitswesen die Durchführung der klinischen Prüfung gemäß Abs. 3 oder 4 nicht

*untersagt bzw. gemäß Abs. 5 genehmigt hat. Der Sponsor hat vor Beginn der klinischen Prüfung beim Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen einen ordnungsgemäßen **vollständigen** Genehmigungsantrag zu stellen, alle für die Beurteilung der klinischen Prüfung erforderlichen Unterlagen vorzulegen und die Stellungnahme einer Ethikkommission einzuholen. Die Befassung der Ethikkommission kann nach Wahl des Sponsors vor der Antragstellung an das Bundesamt oder gleichzeitig mit dieser erfolgen.*

*(2) Das **BASG** hat innerhalb von 5 Werktagen den Antrag des Sponsors auf formale Vollständigkeit zu überprüfen und diese dem Antragsteller zu bestätigen. Die Prüfung eines **vollständigen** Antrags durch das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen hat ohne unnötigen Aufschub, spätestens aber innerhalb von 35 Tagen zu erfolgen. Das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen hat dabei die Ordnungsgemäßheit des Antrags, die grundsätzliche Rechtfertigung und Relevanz des Vorhabens, sowie die Anforderungen an die Herstellung der Prüfpräparate zu überprüfen. Äußert sich das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen nicht innerhalb von 35 Tagen, so gilt der Antrag vorbehaltlich des Abs. 4 als genehmigt. Diese Fristen gelten nicht für klinische Prüfungen im Sinne des Abs. 6.*

Begründung:

Mit dieser Präzisierung wird die derzeit gelebte Praxis (siehe: Validation Letter der PharmMed an den Antragsteller) im AMG implementiert. In jedem Fall muss sichergestellt bleiben, dass die Bearbeitungszeit des vollständigen Antrags durch das BASG max. 35 Tage beträgt.

§ 62 Abs. 2 – Betriebe, die nicht unter die AMBO fallen

Grundsätzlich muss im Interesse der Patienten- und Arzneimittelsicherheit sichergestellt sein, dass für die Herstellung, Kontrolle oder das Inverkehrbringen von Arzneimitteln dieselben Standards und Anforderungen über die gesamte Supply Chain Anwendung finden.

Ob eine öffentliche Apotheke den speziellen Anforderungen der Arzneimittel-Betriebsordnung unterliegt hängt gem. § 62 Abs. 2 Ziffer 1 davon ab, ob die Tätigkeit der Herstellung, der Kontrolle oder des Inverkehrbringens in einer „über den Apothekenbetrieb gemäß der Apothekenbetriebsordnung 2005 hinausgehenden Häufigkeit, Anzahl oder Menge“ erfolgt. Im Sinne der Rechtssicherheit sollte das BASG so rasch wie möglich eine klare Definition dieses Abgrenzungskriteriums geben.

§ 65 Abs. 1 – Änderung der Betriebsbewilligung

Wir begrüßen die Neuformulierung des § 65 Abs. 1 insofern, als dadurch eine Präzisierung der Bestimmung vorgenommen wird.

§ 67 Abs. 1 erster Satz - Betriebsüberprüfung

Wir begrüßen die vorgenommene Präzisierung, wonach eine Inspektion erforderlichenfalls - also abhängig von Art und Umfang der Änderung der Bewilligung – zu erfolgen hat.

§ 67 Abs. 2 erster Satz – Inspektionsintervall

Wir sprechen uns für den im Entwurf vorgeschlagenen fünfjährigen Inspektionsrhythmus für Vertriebsunternehmen aus. In Hinblick auf die Möglichkeit der Behörde, im Anlassfall jederzeit eine Inspektion durchzuführen, erscheint ein fünfjähriger Rhythmus für Routineinspektionen angemessen.

§ 81a – Verordnungsermächtigung Elektronische Einreichung

„Das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen ist nach Maßgabe der technischen Möglichkeiten ermächtigt, durch Verordnung vorzusehen, dass die nach diesem Bundesgesetz, nach dem Arzneiwareneinfuhrgesetz 2002, dem

Blutsicherheitsgesetz und dem Gewebesicherheitsgesetz vorgesehenen Anträge, Anzeigen und Meldungen in elektronischer Form zu erfolgen haben. In dieser Verordnung ist jedenfalls vorzusehen, dass ~~das elektronische Dokument mit einer qualifizierten elektronischen Signatur zu versehen ist und dass Ausnahmen von der Verpflichtung zur elektronischen Übermittlung im Einzelfall vorzusehen sind, wenn dies für die Betroffenen eine besondere Härte darstellen würde.~~

Begründung:

Die vorgesehene Verpflichtung, wonach elektronische Dokumente mit einer qualifizierten elektronische Signatur zu versehen sind, wird als unverhältnismäßig und in der Praxis nicht zwangsläufig erforderlich angesehen. Gegebenenfalls kommen andere technische Lösungen zur Anwendung (zB Web-Portal), die eine eindeutige Identifizierung des Antragstellers/Melders/Anzeigers erlauben, sodass keine elektronische Signatur erforderlich ist. Wir fordern daher das Streichen dieses Satzteils aus der Verordnungsermächtigung.

Im Hinblick auf die geplante Umsetzung der elektronischen Einreichverordnung erlauben wir uns vorab folgende Anmerkung:

Aufgrund der dadurch ergebenden Effizienzsteigerung in der Administration und Bearbeitung von Anträgen, Anzeigen und Meldungen auf Seiten der AGES PharmMed ist im Gegenzug eine entsprechende Senkung der Bearbeitungsgebühren (BASG Gebührentarif) angemessen.

§ 84 Abs. 1 Z 21 – Verwaltungsstrafbestimmungen, Informationsbeauftragter

Die Aufnahme des Verstoßes des Zulassungsinhabers/Inhabers einer Registrierung gegen die Verpflichtung nach § 56 in die Verwaltungsstrafbestimmungen gemäß § 84 (Erhöhtes Strafausmaß, Geldstrafe bis zu 25.000 Euro, im Wiederholungsfall bis zu 50.000 Euro) ist aus unserer Sicht unverhältnismäßig und übertrieben. Wir sprechen uns daher für die Aufnahme dieses Tatbestandes in § 83 AMG (Geldstrafe bis zu 7.500 Euro, im Wiederholungsfall bis zu 14.000 Euro) aus.

Zu den weiteren Gesetzesentwürfen (**Gewebesicherheitsgesetz, Bundesgesetz über Krankenanstalten und Kuranstalten, Blutsicherheitsgesetz und Gesundheits- und Ernährungssicherheitsgesetz**) gibt es von Seiten der Pharmig keinen Kommentar.

Wir ersuchen um Berücksichtigung unserer Stellungnahme und stehen für weiterführende Gespräche gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



Dr. Jan Oliver Huber

Generalsekretär



Mag. Helga Tieben

Leitung Arzneimittelrecht