

2496 /J
14. Jan. 2005
Anfrage

**der Abgeordneten Mag. Johann Maier
und GenossInnen
an die Bundesministerin für Gesundheit und Frauen
betreffend „Arzneimittelüberwachung und Arzneimittelsicherheit in Österreich“**

Der Skandal um das Arzneimittel „Lipobay“ der Fa. Bayer warf bereits 2001 in Europa die verschiedensten Fragen zur Arzneimittelsicherheit für PatientInnen auf. Neben den Haftungsfragen war damals der mangelnde und unpräzise Informationsfluss zwischen dem betroffenen Pharmaunternehmen, europäischen Zulassungsbehörde (EMA) mit Sitz in London und nationalen Behörden im Mittelpunkt der Diskussion. Jeder spielt in dieser Frage den Ball zum jeweils anderen und wieder zurück, alles auf den Rücken von betroffenen PatientInnen.

Zusätzlich warf dieser Fall bereits die Frage auf, ob Arzneimittel nicht generell zu rasch auf den Markt gelangen. Dies galt besonders für solche, welche für eine Langzeitbehandlung bzw. Dauerbehandlung entwickelt wurden.

Absolut greifbar wurden diese Probleme nun bei „Vioxx“ bzw. anderen Cox-2-Hemmer (Celebrex, Bextra). Aber auch bei anderen Arzneimitteln wie Fluvirin (Chiron / Gripeschutzmittel), Naproxen, Iressa (AstraZeneca) oder Strattera (Eli Lilly) traten in den letzten Monaten von 2004 verschiedenste Probleme auf.

AstraZeneca teilte beispielsweise mit, dass in einer großen klinischen Studie das Medikament Iressa gegen Lungenkrebs im Vergleich mit einem Placebo keine signifikanten Vorzüge bei der Überlebensdauer gezeigt habe.

Der Pharmakonzern Eli Lilly kündigte nach zwei Fällen von Lebererkrankungen an, einem Warnhinweis auf der Verpackung seines Medikaments gegen Konzentrationsstörungen und Hyperaktivität, Strattera, anzubringen. Patienten mit Gelbsucht oder einer Leberschädigung sollten das Medikament nicht einnehmen.

Notwendig – und darüber sind sich viele Wissenschaftler einig - sind mehr Langzeitstudien für die Zulassung neuer Arzneimittel. Denn viele unerwünschte Effekte zeigen sich frühestens nach einem oder zwei Jahren – wenn Millionen Menschen behandelt worden sind. Viele Arzneimittel, die heute auf den Markt kommen, sind aber erst an mehreren tausend Menschen erprobt worden. Das heißt: Wer jeweils das neueste Arzneimittel nimmt, ist immer auch Versuchsperson!

Für PatientInnen ist entscheidend, dass zuständige Behörden die Arzneimittelsicherheit in Europa bzw. in Österreich auch tatsächlich gewährleisten und nach Meldungen über unerwünschte Nebenwirkungen auch entsprechende pharmakologische Überprüfungen durchführen. Schockierend hinsichtlich der Arzneimittelüberwachung war aber der letzte RH-Bericht zum Arzneimittelwesen in Österreich.

Der Rechnungshof kam 2003 im Rahmen der Überprüfung der Überwachungstätigkeiten nach dem AMG zu nachfolgenden Schlussfolgerungen:

1. *Gemäß dem Arzneimittelgesetz und den Vorschriften Europäischer Organe hatte das BMSG die Aufgabe, unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu überwachen. Ärzte, Tierärzte, Dentisten, Apotheker, Gewerbetreibende und Zulassungsinhaber hatten Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen, häufig beobachteten unsachgemäßen Gebrauch und schwerwiegenden Missbrauch von Arzneimitteln sowie im Inland aufgetretene Qualitätsmängel dem BMSG zu melden.*

Darüber hinaus hatten Zulassungsinhaber schwerwiegende, in einem Drittstaat aufgetretene Nebenwirkungen, die nicht in der Fach- und Gebrauchsinformation der betroffenen Arzneyspezialität erwähnt waren, dem BMSG zu melden. Weiters hatten die EU-Staaten und somit auch Österreich die Verpflichtung zur gegenseitigen Information betreffend Arzneimittelrisiken einschließlich unerwünschter Arzneimittelwirkungen.

2. *Das BMSG kam diesen internationalen Verpflichtungen infolge Personalmangels grundsätzlich nicht nach. Nur in Ausnahmefällen meldete es den anderen EU-Mitgliedstaaten unerwünschte Arzneimittelwirkungen. Die jährlichen rd 210 000 Meldungen aus Drittstaaten über unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden lediglich archiviert.*
3. *Das BMSG erfasste nur die inländischen Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen. Zur fachlichen Abklärung dieser Meldungen der Gesundheitsberufe holte es pharmakologische Gutachten ein und veranlasste im Falle einer schwerwiegenden gutachterlichen Feststellung weitere Abklärungen bei dem Zulassungsinhaber und/oder dem BIFA.*
4. *Die Zulassungsinhaber hatten dem BMSG periodisch einen Sicherheitsbericht über die Unbedenklichkeit der jeweiligen Arzneyspezialität zu übermitteln. Das BMSG beschränkte sich aus Zeitmangel auf die Kurzbewertung am Ende des Berichts. Ähnlich ging das BMSG*

auch beim Großteil der Berichte über zugelassene Arzneispezialitäten vor, bei denen Österreich für die Zulassung bei der EU verantwortlich war.

- 5. Weitere wesentliche Aufgaben der Arzneimittelüberwachung waren Maßnahmen, die der Sicherheit der Patienten dienten. Dies betraf beispielsweise wichtige Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen von Arzneispezialitäten, diesbezügliche Warnungen oder Rückrufe von Medikamenten vom Markt bei festgestellten Qualitätsmängeln.*
- 6. Im BMSG war die Arzneimittelüberwachung bis Juli 2002 einer Abteilung übertragen, in welcher vier Pharmazeuten (davon zwei teilzeitbeschäftigt) und zwei Referenten tätig waren. Der Personalstand vergleichbarer Abteilungen anderer EU-Mitgliedstaaten war dagegen höher (zB Irland zwölf, Portugal 29 Bedienstete).*

Der RH beanstandete, dass das BMSG seine Verpflichtung zur Arzneimittelüberwachung nicht ordnungsgemäß erfüllte. Dadurch konnten eine rechtzeitige und ausreichende Information der Gesundheitsberufe nicht gewährleistet und gesundheitliche Nachteile nicht ausgeschlossen werden. Es sollten der tatsächliche Personalbedarf für den Bereich der Arzneimittelüberwachung festgestellt und die Einrichtung der in Aussicht genommenen EU-Datenbank zur Erfassung und Auswertung von Arzneimittelnebenwirkungen vorangetrieben werden.

Das BMGF schloss sich der Empfehlung des RH zur Feststellung des Personalbedarfs an.

Die EU hat mit anderen Ländern (z.B. Kanada, Schweiz) Abkommen über die wechselseitige Anerkennung von Arzneimittelinspektionen abgeschlossen. In Umsetzung der Abkommen überprüfen die Vertragsteilnehmer die Gleichwertigkeit der Inspektionssysteme. Im Rahmen der Evaluierung durch eine kanadische Gesundheitsbehörde im Jahr 2001 kritisierte diese die geringe Anzahl von Inspektoren des BMSG. Für den Fall, dass das österreichische Inspektionssystem in weiteren Überprüfungen (eine Überprüfung durch die EU war vorgesehen) als nicht adäquat eingestuft werden sollte, wären wirtschaftliche Nachteile einheimischer Arzneimittlexporteur nicht auszuschließen.

Der RH bemängelte, dass das BMSG keine ausreichende Vorsorge für die ordnungsgemäße Erfüllung der Inspektionsaufgaben getroffen hat.

Laut Mitteilung des BMGF werde diesem Umstand mit dem Reorganisationskonzept gegenzusteuern sein.

Die nun beschlossenen Änderungen zum Arzneimittelgesetz und zum Gesundheits- und Ernährungssicherheitsgesetz regeln u.a. Fragen der Arzneimittelzulassung neu.

Aus Sicht des Bundesministeriums für Gesundheit und Frauen können diese vom Rechnungshof aufgezeigten Mängel effektiv nur durch eine Reorganisation des Bundesinstitutes für Arzneimittel sowie sämtlicher Aufgaben im Bereich der Arzneimittelzulassung, der klinischen Prüfungen von Arzneimitteln und Medizinprodukten, der Pharmakovigilanz und Vigilanz im Bereich der Medizinprodukte und des Inspektionswesens erfolgen. Dies erfolgt durch eine Ausgliederung (in die AGES). Dort soll sich die PharmMed Austria als Geschäftsfeld etablieren. Die damit verbundenen hoheitlichen Aufgaben wurden an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen übertragen (Bundesinstitut für Gesundheitswesen).

Dies entspricht angeblich auch der Struktur in den meisten Mitgliedsstaaten der EU, die den operativen Bereich im Arzneimittelwesen an eine Agentur ausgelagert haben.

„Mit der Reorganisation werden folgende Zielsetzungen verfolgt:

- 1. Einhaltung der gesetzlichen Fristen bei der Festlegung von Anträgen im Rahmen des Arzneimittelgesetzes, EU-konforme Abwicklung der Verfahren.*
- 2. Dauerhafte Sicherung ausreichender Fach- und Gutachterkapazitäten für die Zulassung von Arzneimitteln, die Genehmigung von klinischen Prüfungen, der Durchführung von Qualitätskontrollen und der Sicherstellung des Inspektionswesens.*
- 3. Zeitgerechte Erfüllung der operativen und strategischen Anforderungen aus dem Medizinproduktegesetz, seinen Verordnungen und aus den europäischen Richtlinien für Medizinprodukte, um die Sicherheit von Medizinprodukten in den österreichischen Gesundheitseinrichtungen zu erhöhen und den Wirtschafts- und Forschungsstandort Österreich im Bereich der Medizin- und Biotechnologie zu festigen.*

4. *EU-konforme Optimierung des Pharmakovigilanz-Meldesystems und Schutz der Bevölkerung vor unerwünschten Arzneimittelwirkungen.*
5. *Schaffung der Voraussetzungen für E-Government, durch ein elektronisches Probenbegleitsystem, der Schaffung eines elektronischen Kanzleiverbundes für die Begutachtung und Zulassung/Änderung von Arzneimitteln, sowie die Einführung der verpflichtenden Antragstellung auf CD.*
6. *Verbesserungen im E-Government zur Erhöhung der Kundenfreundlichkeit gegenüber der Pharmaindustrie, den Medizinprodukteherstellern und der Öffentlichkeit.*
7. *Optimierung des Standortkonzeptes für die PharmaMed-Austria unter Berücksichtigung des Aufbaues eines elektronischen Archivs für die Verwaltung der Zulassungs- und Inspektionsakten.*“

Hinterfragt werden muss im Zusammenhang mit der Werbung, dem Vertrieb und dem Verkauf von Arzneimitteln, auch die Tätigkeit der **Pharmareferenten**, die zum Teil Desinformation betreiben und deren Informationen sich nicht überprüfen lassen. Ein europaweites Problem.

Dies zeigte konkret eine Studie, die die deutsche Fachzeitschrift „Arznei-Telegramm“ im Jahr 2004 Jahr in Auftrag gegeben hat. Zwei Experten nahmen unabhängig voneinander 175 Werbeprospekte unter die Lupe, die Pharmareferenten in 54 deutschen Arztpraxen abgegeben hatten.

Das Resultat:

- 27 der 175 Prospekte führten kein einziges wissenschaftliches Zitat an, das die Angaben in den Prospekten belegen würde.
- 38 der 175 Broschüren enthielten zwar Quellenangaben, doch ließen sich die Originalpublikationen dazu nicht finden.
- Das heißt: bei 37 Prozent der Informationsschriften fehlte jegliche überprüfbare Quellenangabe.

Die unterzeichneten Abgeordneten richten daher an die Bundesministerin für Gesundheit und Frauen nachstehende

Anfrage:

1. Wie viele und welche Verdachtsfälle über unerwünschte Nebenwirkungen von Arzneyspezialitäten sind Ihrem Bundesministerium 2000, 2001, 2002, 2003 und 2004 bekannt geworden (Aufschlüsselung der Verdachtsfälle auf Jahre)?
2. Wie oft wurden Ihrem Ministerium Meldungen über unerwünschte Nebenwirkungen bei zugelassenen Arzneyspezialitäten seit 2000 erstattet? Welche Arzneimittel betrafen diese Meldungen (Aufschlüsselung der Meldungen auf Arzneimittel von 2000 bis 2004)?
3. Welche konkreten Maßnahmen haben Sie daraufhin wann gesetzt? Wurde der Arzneimittelbeirat jeweils informiert? Wenn nein, warum nicht?
4. Welche Informationen wurden danach von Ihnen jeweils an die Öffentlichkeit bzw. an die Angehörigen der Gesundheitsberufe weitergegeben? Kam es zu sonstigen Maßnahmen?
5. In wie vielen und welchen Fällen wurde Ihr Ministerium in den Jahren 2000, 2001, 2002, 2003 und 2004 offiziell über (mögliche) Nebenwirkungen von Arzneimitteln vom jeweiligen Hersteller/Zulassungsinhaber informiert?
6. Welche konkreten Maßnahmen haben Sie daraufhin wann gesetzt? Wurde der Arzneimittelbeirat jeweils informiert? Wenn nein, warum nicht?
7. In wie vielen und welchen Fällen wurde Ihr Ministerium in den Jahren 2000, 2001, 2002, 2003 und 2004 offiziell über (mögliche) Nebenwirkungen von Arzneimitteln von Ärzten oder sonstigen Angehörigen der Gesundheitsberufe (§ 75 AMG) informiert?
8. Welche konkreten Maßnahmen haben Sie daraufhin wann gesetzt? Wurde der Arzneimittelbeirat jeweils informiert? Wenn nein, warum nicht?
9. Wurde in jedem Meldefall der Hersteller und/oder Zulassungsinhaber darüber verständigt?
10. In wie vielen und welchen Fällen wurde ihr Bundesministerium 2000, 2001, 2002, 2003 und 2004 offiziell über (mögliche) unerwünschte Nebenwirkungen von Arzneimitteln von anderen Staaten oder deren Gesundheits- bzw. Zulassungsbehörden verständigt (Ersuche um Auflistung der Meldungen und der Arzneimittel jeweils auf Jahre)?

11. Welche konkreten Maßnahmen haben Sie daraufhin wann gesetzt? Wurde der Arzneimittelbeirat jeweils informiert? Wenn nein, warum nicht?
12. Wurde in allen Meldefällen – gleichgültig von wann diese stammten (Fragen 5 – 11) - eine pharmakologische Bewertung in Ihrem Bundesministerium durchgeführt? Wenn nein, warum nicht? Wenn ja, wer führte diese durch?
13. Wurde seit 2000 durch Österreich oder durch EMEA einem in Österreich zugelassenen Arzneimittel aufgrund gemeldeter Nebenwirkungen und darauf folgenden Überprüfungen die Zulassung entzogen?
Wenn ja, wann und welche Arzneimittel waren dies (Aufschlüsselung auf Jahre)?
14. Halten Sie das gegenseitige Informationssystem bei der Arzneimittelüberwachung für die in Europa zugelassenen Arzneimittel für ausreichend? Wie funktioniert dieses im Detail?
15. Welches konkrete Warnsystem für Arzneimittel – bei welchen gefährliche Nebenwirkungen befürchtet bzw. aufgetreten sind – ist derzeit in Ihrem Ministerium installiert? Wer wird unter welchen Voraussetzungen wann gewarnt?
16. In wie vielen Fällen wurde im Rahmen des europäischen Arzneimittelinformationssystems seit 2000 das „Rapid Alert-System“ in Anspruch genommen? Welche Arzneimittel betraf dies (Auflistung der Arzneimittel auf Jahre)?
17. Welche Verbesserungen sind bei diesem gegenseitigem Warnsystem notwendig? Gibt es spezielle Erkenntnisse aus Ihrer Sicht für das gegenseitige Informationssystem bei der Arzneimittelüberwachung aus den Ereignissen rund um die Arzneimittel „Lipobay“ oder „Vioxx“ bzw. weiteren Cox-2 Hemmern?
18. Halten Sie das zentrale Zulassungsverfahren für neue Arzneimittelspezialitäten (bzw. Wirkstoffe) in der EU aus PatientInnensicht generell für ausreichend?
Wenn nein, welche Verbesserungen sind notwendig?

19. Halten Sie das nationale Zulassungsverfahren für Arzneimittelspezialitäten (bzw. Wirkstoffe) in Österreich aus PatientInnensicht generell für ausreichend?
Wenn nein, welche weiteren Verbesserungen sind notwendig?
20. Wie funktioniert die Zusammenarbeit mit den nationalen Zulassungsbehörden?
21. Wie stehen Sie jetzt zu der Forderung, dass nach dem Vorbild der Europäischen Zulassungsbehörde auch in Österreich die AGES (ehemals Bundesinstitut für Arzneimittel) - bzw. Bundesinstitut für Gesundheitswesen - nach der Zulassung einen Bewertungsbericht zu erstellen hat, in den jederzeit öffentlich eingesehen werden kann (z.B. durch Veröffentlichung im Internet)?
22. Werden Sie dafür eintreten, dass im Sinne der Patientensicherheit bei der Zulassung eines Arzneimittels die nationale Zulassungsbehörde bzw. die EMEA sämtliche Entscheidungsgrundlagen (Bewertungsbericht etc.) offen legen muss? Wenn nein, warum nicht?
23. Werden Sie ein öffentlich zugängliches Register vorschlagen, in das sämtliche klinische Studien der Hersteller vor deren Beginn einzutragen sind, und danach auch alle Nebenwirkungen, um zu verhindern, dass Gutachten/Studien, die nicht zu den entsprechenden Resultaten führen, aus kommerziellen Gründen verschwinden? Wenn nein, warum nicht (Phase IV)?
24. In welcher Form finden zurzeit in Österreich laufende Kontrollen (d.h. Sicherheitsbewertung, Evaluierung der Zulassung) von Arzneimitteln nach erteilter Zulassung statt?
25. Teilen auch Sie die Auffassung, dass für die Zulassung neuer Arzneimittel in Zukunft „Langzeittests“ verlangt werden müssen?
26. Wie ist die Entwicklung seit 2000 über die Dauer der Zulassungsverfahren für Arzneimittel in Österreich verlaufen (Aufschlüsselung auf Jahre und Dauer)?
27. Lagen die Probleme in der Vergangenheit bei der Zulassungsbehörde oder bei der antragstellenden Firma?

28. Wann und in welcher Form gab es Änderungen (Aufschlüsselung auf Jahre und Art der Änderungen)?
29. Wie ist die Entwicklung seit 2000 über die Dauer der Zulassungsverfahren für Arzneispezialitäten in der Europäischen Union verlaufen (Aufschlüsselung auf Jahre und Dauer)?
30. Wann und in welche Form gab es Änderungen (Aufschlüsselung auf Jahre und Art der Änderungen)?
31. Wie viele und welche Arzneispezialitäten wurden seit 2000 in Österreich nach § 11 Abs. 1 Arzneimittelgesetz zugelassen (Aufschlüsselung ab 2000 auf die einzelnen Jahre bis 2004)?
32. Wie viele Arzneispezialitäten wurden seit 2000 in Österreich im gegenseitigen Anerkennungsverfahren zugelassen (Aufschlüsselung ab 2000 auf die einzelnen Jahre bis 2004)?
33. Wie vielen und welche Arzneispezialitäten musste die Zulassung in den Jahren 2000, 2001, 2002, 2003 und 2004 wieder entzogen werden (Aufschlüsselung der Arzneimittel auf die einzelnen Jahre mit jeweils der Begründung für den Entzug der Zulassung)?
34. Welche und wie viele zugelassene Arzneispezialitäten wurden seit 2000 vom Hersteller bzw. Lizenzinhaber freiwillig vom Markt genommen (Aufschlüsselung der Arzneimittel auf die einzelnen Jahre)?
35. Welche Erfahrungen über die Tätigkeit von Pharmareferenten liegen in Österreich vor?
36. Wie viele Personen in Österreich sind aufgrund der Erfüllung der Voraussetzung nach § 72 Abs. 1 Z 2 Arzneimittelgesetz qualifiziert den Beruf des Pharmareferenten auszuüben (Aufschlüsselung ab 2000 auf die einzelnen Jahre bis 2004)?
37. Ist Ihnen bekannt wie viele aktive Pharmareferenten es derzeit in Österreich gibt? Wenn ja, wie viele?
Wenn nein, halten Sie ein Melderegister für aktive Pharmareferenten für sinnvoll?

38. Werden Sie eine ähnliche Überprüfung von Werbeprospekten der Pharmareferenten vornehmen? Wenn nein, warum nicht?
39. Wurde durch die beschlossenen Novellen zum Arzneimittelgesetz und Gesundheits- und Ernährungssicherheitsgesetz den Vorgaben des Rechnungshofes entsprochen?
Wenn nein, welche legislativen Maßnahmen sind noch notwendig?
40. Konnte in der Zwischenzeit der vom Rechnungshof kritisierte Personalmangel bei der Arzneimittelüberwachung beseitigt werden?
41. Wenn nein, wie viele ExpertenInnen/MitarbeiterInnen werden noch benötigt?
42. Ist nun gewährleistet, dass der Personalstand bei der Arzneimittelüberwachung dem vergleichbarer Abteilungen in anderen EU-Mitgliedsstaaten entspricht?
43. Wann werden alle Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen tatsächlich archiviert sein? Wie viele und welche sind noch nicht archiviert?
44. Ist mit den beschlossenen Novellen zum Arzneimittelgesetz und zum Gesundheits- und Ernährungssicherheitsgesetz gewährleistet, dass nun die periodischen Sicherheitsberichte der Zulassungsinhaber tatsächlich entsprechend gutachterlich bewertet werden?
45. Wenn nein, welche (legislativen) Maßnahmen sind noch notwendig?
46. Begründet die Feststellung des Rechnungshofes, dass das BMSG in den letzten Jahren seine Verpflichtung zur Arzneimittelüberwachung nicht ordnungsgemäß erfüllt habe, eine Haftung des Bundes bei gesundheitlichen Schäden von PatientInnen?
47. Sind mit den beschlossenen Novellen zum Arzneimittelgesetz und zum Gesundheits- und Ernährungssicherheitsgesetz die ordnungsgemäße Erfüllung der Inspektionsaufgaben und damit die „Gleichwertigkeit der Inspektionssysteme“ gewährleistet?
48. Wenn nein, welche (legislativen) Maßnahmen sind noch notwendig?