



Bundesministerium für Gesundheit
z. Hd. Frau Dr. Sylvia Füszi
Radetzkystraße 2
1030 Wien

Wien, 18. Juni 2012

**Stellungnahme der PHARMIG zum Entwurf
Bundesgesetz, mit dem das Arzneimittelgesetz geändert wird**

Sehr geehrte Frau Dr. Füszi,

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

• **§ 1 Abs. 11a - Begriffsbestimmung „Biologische Arzneimittel“**

Im Begutachtungsentwurf findet sich derzeit eine sehr breit gefasste Formulierung der Definition biologischer Arzneimittel, die sämtliche Produkte biologischen Ursprungs inkludiert (auch pflanzlichen oder tierischen Ursprungs).

In den Erläuterungen der AMG-Novelle (Besonderer Teil, „Zu Z 1“) ist jedoch folgende Definition vorgesehen (gemäß Richtlinie 2001/83/EG):

„Biologische Arzneimittel umfassen immunologische Arzneimittel, aus menschlichem Blut und Plasma gewonnene Arzneimittel, Arzneimittel, die unter Teil A des Anhangs der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 fallen und die in Teil IV dieses Anhangs definierten Arzneimittel für neuartige Therapien.“

1/10



Sollte in § 1 Abs. 11a AMG die vorgesehene Definition übernommen werden, hätte diese breiter gefasste Formulierung somit für Produkte pflanzlichen oder tierischen Ursprungs folgende Konsequenzen:

- Einfluss im Zuge von Änderungsanträgen durch vermehrten Aufwand und längere Begutachtungsfristen (Variation Regulation – Einstufungen als Typ II Verfahren gemäß Leitlinie für die Kategorisierung von Änderungen)
- Notwendigkeit erweiterter Herstellungsgenehmigungen betroffener Unternehmen

Der Text der Erläuterungen ist für die Definition „Biologisches Arzneimittel“ unabdingbar und soll daher ebenfalls in den Gesetzestext aufgenommen werden. Auf diese Weise ist die vollständige Umsetzung des EU-Textes in nationales Recht gewährleistet und Rechtsunsicherheit wird vermieden.

Textvorschlag: Zusätzlicher Absatz (unterstrichen) in § 1 Abs. 11a AMG

(11a): „Biologische Arzneimittel“ sind Arzneimittel, deren Wirkstoff ein biologischer Stoff ist. Ein biologischer Stoff ist ein Stoff, der biologischen Ursprungs ist oder aus biologischem Ursprungsmaterial erzeugt wird und zu dessen Charakterisierung und Qualitätsbestimmung physikalische, chemische und biologische Prüfungen und die Beurteilung des Produktionsprozesses und seine Kontrolle erforderlich sind.

Biologische Arzneimittel umfassen immunologische Arzneimittel, aus menschlichem Blut und Plasma gewonnene Arzneimittel, Arzneimittel, die unter Teil A des Anhangs der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 fallen und die in Teil IV des Anhangs I der Richtlinie 2001/83/EG definierten Arzneimittel für neuartige Therapien.

- **§ 50a Abs. 4 – Laienwerbung hat der Fachinformation zu entsprechen**

Wir begrüßen die Tatsache, dass der Gesetzgeber vor dem Hintergrund der EuGH-Entscheidung in der Rs C-249/09 eine Angleichung der Bestimmungen für Fachwerbung in § 50a Abs. 3 Z 3 AMG vornimmt und somit eine Anpassung an den zu Grunde liegenden Art. 87 Abs. 2 der Richtlinie 2001/83/EG erfolgt.



Gemäß Art. 87 Abs. 2 müssen alle Elemente der Arzneimittelwerbung mit den Angaben der Fachinformation vereinbar sein.

Nicht nachvollziehen können wir hingegen die in § 50a Abs. 4 vorgesehene Einschränkung im Zusammenhang mit der Laienwerbung. Demnach darf Laienwerbung keine Aussagen enthalten, die über die Kennzeichnung, Gebrauchs- oder Fachinformation hinausgehen.

Begründet wird diese Einschränkung mit dem Argument, dass die vom EuGH erfolgte Auslegung des Art. 87 Abs. 2 der RL nur für Fachwerbung Anwendung findet und daher nicht für Laienwerbung gilt.

Da der zu Grunde liegende Sachverhalt der Rs C-249/09 die Frage der Vereinbarkeit einer in Estland veröffentlichten Fachwerbung behandelt, wird in der EuGH-Entscheidung bei der Auslegung und Anwendung des Art. 87 Abs. 2 der RL naturgemäß auf Fachwerbung abgestellt. Der EuGH behandelt in dieser Rs die interessante Frage der Vereinbarkeit einer Arzneimittelwerbung mit der Fachinformation. Nicht behandelt wird hingegen eine differenzierte Auslegung und Anwendung des Art. 87 Abs. 2 der RL bei Fach- und Laienwerbung.

Es ist daher nicht nachvollziehbar, warum die Auslegung des EuGH zu Artikel 87 Abs. 2 lediglich auf Fachwerbung anzuwenden sei und für Laienwerbung eine strengere – von den EU-Bestimmungen abweichende - Regelung vorgesehen werden soll. Vielmehr geht aus der EuGH-Entscheidung klar hervor, dass Art. 87 der RL für Fach- und Laienwerbung gleichermaßen Anwendung findet. So betont der Generalanwalt in Rn 30 des Schlussantrags ausdrücklich, dass die Artikel 86 bis 88 der RL 2001/83 allgemeine Grundsätze für jede Arzneimittelwerbung enthalten. Der EuGH hält darauf verweisend fest, dass Artikel 87 - entgegen den speziellen Bestimmungen für Laien- und Fachwerbung - allgemeinen Charakter haben (vgl. Rn 22 und 23 der EuGH-Entscheidung C-249/09). In Randnummer 30 der EuGH-Entscheidung wird zu Artikel 87 Abs. 2 Folgendes festgehalten:

- 30 Somit ergibt sich sowohl aus der Stellung des Art. 87 der Richtlinie 2001/83 im Aufbau dieser Richtlinie als auch aus seinem Wortlaut und Inhalt insgesamt, dass sein Abs. 2 eine allgemeine Norm darstellt, die jegliche Arzneimittelwerbung betrifft, einschließlich derjenigen, die sich an Personen richtet, die zur Verschreibung oder zur Abgabe von Arzneimitteln befugt sind.¹

¹ EuGH Rs C-249/09, Urteil vom 5. Mai 2011, Rn 30.



Somit ist eine analoge Anwendung der Auslegung des Artikels 87 Abs. 2 der RL auf Laienwerbung gewährleistet und erforderlich. Darüber hinaus sei erwähnt, dass vor dem Hintergrund der „vollständigen Harmonisierung“ der unionsrechtlichen Bestimmungen für Arzneimittelwerbung eine strengere Auslegung durch Mitgliedstaaten nicht zulässig wäre (vgl. EuGH Rs 374/05).

Aus diesen Gründen ist die einschränkende Bestimmung für Laienwerbung in § 50a Abs. 4 zu streichen, da diese Bestimmung nicht mit Artikel 87 Abs. 2 der EU-Richtlinie 2001/83/EG vereinbar ist.

- **§ 52 Abs. 3 - Laienwerbung für traditionelle pflanzliche Arzneispezialitäten**

In akustischen und audiovisuellen Medien können die gem. § 52 Abs. 2 und 3 anzuführenden Hinweise zu Verunsicherung und Verwirrung bei den Patienten führen und machen die Aussage aufgrund der Länge der Hinweise bedeutend schwieriger verständlich. Darüber hinaus führt die Anführung von zwei Hinweisen zu enormen Kosten, da 20 Sekunden ausschließlich durch die beiden Hinweise verbraucht werden.

Als Lösungsansatz sollte der Hinweis für traditionelle pflanzliche Arzneimittel gem. § 52 Abs. 3 in schriftlicher Laienwerbung aufgenommen werden, in akustischen oder audiovisuellen Medien sollte dieser hingegen nicht zwingend vorgeschrieben werden.

Textvorschlag:

(3) Schriftliche Laienwerbung für traditionelle pflanzliche Arzneispezialitäten hat zusätzlich zu Abs. 2 den Hinweis zu enthalten, dass es sich um eine traditionelle pflanzliche Arzneispezialität zur Verwendung für ein bestimmtes Anwendungsgebiet oder bestimmte Anwendungsgebiete ausschließlich auf Grund langjähriger Verwendung handelt.

- **§ 75d Abs. 1 - Erfassung vermuteter Nebenwirkungen durch das BASG**

Gemäß § 75j (5) sind Zulassungsinhaber verpflichtet, unvollständige bzw. nicht eindeutige Meldungen durch ein sogenanntes Follow Up dokumentiert nachzuverfolgen.



Diese Nachverfolgung stellt in der Praxis einen erheblichen Aufwand dar, ist jedoch für eine funktionierende Pharmakovigilanz notwendig. Zur Sicherstellung einer umfassenden Pharmakovigilanz ist es daher erforderlich, auch für das BASG die Verpflichtung der Nachverfolgung gesetzlich vorzusehen.

Textvorschlag: zusätzlicher Satz (unterstrichen) in § 75d Abs. 1 AMG

§ 75d. (1) Das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen erfasst alle vermuteten Nebenwirkungen, die in Österreich aufgetreten sind und ihm von Angehörigen der Gesundheitsberufe oder von Patienten zur Kenntnis gebracht werden. Erforderlichenfalls müssen Informationen im Rahmen der Nachverfolgung die Meldungen vervollständigen.

• **§ 75h - Patientenmeldungen**

Zur Sicherstellung qualitativer Daten ist unserer Ansicht nach eine Identitätsprüfung des Melders erforderlich. Ein entsprechender Hinweis auf den Identitätsnachweis des Melders sollte im Gesetz oder in der PHV-Verordnung aufgenommen werden.

Textvorschlag: zusätzlicher Satz (unterstrichen) in § 75h

§ 75h. Personen, die nicht der Meldepflicht nach §§ 75g und 75j unterliegen, insbesondere Patienten, haben die Möglichkeit, vermutete Nebenwirkungen von Arzneimitteln dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen über das Internetportal für Arzneimittel oder schriftlich zu melden. Dabei ist ein Identitätsnachweis des Melders erforderlich.

• **§ 94a Abs. 6 - Desinfektionsmittel**

§ 11b in der Fassung des Bundesgesetzes BGBl. Nr. 748/1988 sah für bestimmte Desinfektionsmittel, sofern diese im Voraus stets in gleicher Zusammensetzung hergestellt und



unter der gleichen Bezeichnung in einer zur Abgabe im Kleinverkauf bestimmten Form in Verkehr gebracht werden sollten, ein Meldeverfahren an das damals zuständige Gesundheitsministerium vor. Seit der Novelle BGBl. I Nr. 35/2004 besteht diese Möglichkeit nicht mehr, da es sich definitionsgemäß bei diesen Produkten nicht um Arzneimittel handelt (§ 1 Abs. 3 Z 8). § 94a Abs. 6 erlaubte jedoch grundsätzlich ein unbefristetes Inverkehrbringen mit der behördlichen Registrierungsnummer. Diese Möglichkeit soll nunmehr mit 30. Juni 2013 enden.

In Bezug auf das Auslaufen des Produktstatuts als Arzneimittel gemäß § 11b (alte Rechtslage bis 1989) wird um eine Verlängerung der geplanten Frist bis zum 30. Juni 2014 ersucht, um den Abverkauf der vorhandenen bzw. bereits im Auftrag zur Produktion befindlichen Produkte zu ermöglichen. Es ist außerdem noch unklar, welchen Produktstatus die darunterfallenden Produkte nach Ablauf der Frist erlangen können und auch dies ist mit zeitaufwendigen Recherchen sowie Produktions- und Dokumentationsumstellungen verbunden.

Textvorschlag (Änderung unterstrichen):

§ 94a (6) Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen im Sinne des § 1 Abs. 3 Z 8, sofern diese im Voraus stets in gleicher Zusammensetzung hergestellt und unter der gleichen Bezeichnung in einer zur Abgabe im Kleinverkauf bestimmten Form in Verkehr gebracht werden, die gemäß § 11b in der Fassung des Bundesgesetzes BGBl. Nr. 748/1988 gemeldet wurden, dürfen bis zum Ablauf des 30. Juni 2014 weiter im Inland abgegeben oder für die Abgabe im Inland bereitgehalten werden, es sei denn, § 3, der sinngemäß für diese Produkte gilt, steht dem entgegen.

• § 94 h Abs. 4 - Übergangsfrist Meldehinweis vermutete Nebenwirkungen in Fach- und Gebrauchsinformation

Im Rahmen des Zulassungsprojektes gem. AMG § 94c (10) werden derzeit sehr viele Texte aktualisiert und befinden sich in Begutachtung durch das BASG. Es ist aufgrund des projektbedingten erhöhten Aufwandes bereits abzusehen, dass für die behördliche Begutachtung längere Zeiten als üblich einzuplanen sind, weshalb aus pragmatischen Gründen empfohlen wird, die Übergangsfrist auf zumindest Juli 2014 zu verlängern.



Textvorschlag (Änderung unterstrichen):

§ 94h. (4) Die Fach- und Gebrauchsinformation von Arzneispezialitäten, die vor dem Inkrafttreten dieses Bundesgesetzes in der Fassung des Bundesgesetzes BGBl. I Nr. xx/2012 zugelassen oder registriert wurden, haben den §§ 15 Abs. 2 Z 14 und 16 Abs. 2 Z 20 zum ehest möglichen Zeitpunkt, spätestens aber bis zum 1. Juli 2014 zu entsprechen.

• **Vorblatt: Ziel**

Festzuhalten ist, dass der Focus der EU-Pharmakovigilanz-Richtlinie auf die Zentralisierung der Pharmakovigilanz-Aktivitäten, die stärkere Einbindung in das Zulassungsverfahren sowie Transparenz abzielt. Eine „Vereinfachung“ für den Zulassungsinhaber, wie im Vorblatt zur AMG-Novelle erwähnt, war hingegen nicht das primäre Ziel. Mit der AMG-Novelle wurde eine Vielzahl von neuen Vorschriften und Auflagen für den Zulassungsinhaber geschaffen. Es sollte daher nicht der Eindruck entstehen, dass es durch die AMG-Novelle zu einer Vereinfachung für den Zulassungsinhaber kommt, da dies nicht der Realität entsprechen würde.

Vielmehr bringt die vorliegende AMG-Novelle auch eine finanzielle Mehrbelastung für die Pharmaunternehmen mit sich.

• **Erläuterungen: Auswirkungen auf Verwaltungslasten für Unternehmen**

Die in den Erläuterungen dargestellten Auswirkungen auf die Verwaltungslasten für Unternehmen sind nicht eindeutig. Aus den Angaben geht nicht hervor, um welchen Zeitraum es sich handelt und wie sich die Gesamtsumme zusammensetzt (Kosten für die FI/GI Änderungen? Änderungen des Internetportals?). Weiters ist zu bedenken, dass bzgl. PSUR-Vorlage für Generika noch einige Ausnahmen veröffentlicht wurden und gem. Aussage von Behördenvertretern erwähnt wurde, dass bei rund 360 Wirkstoffen auch für Generika weiterhin ein PSUR einzureichen ist.



- **Übergangsregelung für die Meldung von nicht schwerwiegenden, in der EU aufgetretenen Nebenwirkungen**

Gemäß EMA-Schreiben EMA/321386/2012 vom 25. Mai 2012 wurde mitgeteilt, dass Österreich als einer von wenigen Mitgliedsstaaten die Kann-Bestimmung in Artikel 2 (5) der RL 2010/84/EU umsetzen wird und somit, bis zum zwingenden Inkrafttreten sechs Monate nach Bekanntgabe der entsprechenden Funktionalität der EudraVigilance-Datenbank, die Meldung von nicht schwerwiegenden, in der EU aufgetretenen Nebenwirkungen innerhalb von 90 Tagen verlangen wird.

Um Safety Signals aus nicht schwerwiegenden Nebenwirkungsmeldungen zu detektieren, ist eine Vielzahl an Meldungen notwendig. Aufgrund der Statistik ist in der Pharmakovigilanz eine EU-weite Sicht notwendig. Wir bezweifeln daher, dass österreichische Meldungen, aufgrund der geringen Fallzahlen, neue sicherheitsrelevante Signale (die bisher unbekannt waren) liefern können.

Auch eine gepoolte Analyse der fünf/sechs EWR-Länder (AT, DK, IS, PL, RO, DE teilweise) mit einer Übergangslösung wird dieses Faktum nicht ändern.

Darüber hinaus sind folgende Aspekte zu berücksichtigen:

- Die Zulassungsinhaber sind grundsätzlich verpflichtet, Signaldetektion zu betreiben, wozu auch die nicht schwerwiegenden Fälle herangezogen werden.
- Die meisten Arzneimittel sind schon seit vielen Jahren in der klinischen Praxis erprobt, eine zusätzliche Verbesserung des Safety Profils wird durch die Übergangslösung für diese Arzneimittel sehr wahrscheinlich nicht erreicht.
- Auch eine Begrenzung auf z.B. biotechnologische Arzneimittel halten wir nicht für sinnvoll, vor allem nicht bei seit längerem in der klinischen Praxis verwendeten Biologika.
- Für NIS ist ein Abschlussbericht in das BASG-Melderegister einzupflegen, welcher ebenfalls die nicht schwerwiegenden Fälle beinhaltet.
- Stichprobenartige Erhebungen ergaben, dass die Übergangsregelung eine Verzehnfachung der meldepflichtigen Fälle bedeuten würde (retrospektive Analyse 2011), wobei der zusätzliche Aufwand sehr stark von der Produktpalette bzw. den Indikationsbereichen eines Unternehmens abhängig ist.



- In bestimmten Indikationen gehen vorwiegend non-serious cases, zum Großteil expected, ein (z.B. bei Ophthalmologika: Juckreiz, Brennen und Rötung des Auges). Schwerwiegende Fälle kommen äußerst selten vor. Für solche Unternehmen stellt die Behördenmeldung der non-serious case reports einen beträchtlichen Mehraufwand dar, wobei der Gewinn an zusätzlichen, für die Arzneimittelsicherheit tatsächlich relevanten Informationen in Frage zu stellen ist.
- Vor allem kleine und mittelständische Firmen ohne eigene Datenbank müssen die Meldungen direkt ins EVWEB eingeben, damit sie diese an die Behörde senden können. Insbesondere für diese Firmen stellt die geplante Übergangsregelung einen erheblichen Mehraufwand dar.
- Es ist im Interesse von Behörden und Industrie, eine „Meldeflut“ zu verhindern, um zu vermeiden, dass wichtige und relevante Meldungen nicht mehr wahrgenommen werden.

Aufgrund der genannten Argumente ersuchen wir dringend von einer sofortigen und generellen Meldeverpflichtung der non-serious cases (nicht-schwerwiegenden NW) Abstand zu nehmen. Sollte die österreichische Behörde– entgegen der großen Mehrheit der EU-Mitgliedstaaten – nicht bereit sein von der Meldeverpflichtung abzusehen, schlagen wir vor, den Meldeaufwand mit folgenden risikobasierten Ansätzen zumindest zu begrenzen:

- Limitierung der Meldeverpflichtung auf „nicht schwerwiegende Nebenwirkungen von besonderem Interesse“, z.B. Produktneueinführungen oder nur bestimmte nicht schwerwiegende Nebenwirkungen, die ein potenzielles Sicherheitsproblem darstellen, welches durch Industrie oder eine Behörde im Rahmen eines Safety Monitorings eines Produktes als solches erkannt wurde.
 - o Es könnte z.B. auf alle Präparate, welche auf der Liste der zusätzlich überwachten Arzneimittel angeführt sind, beschränkt sein.
- Die Meldeverpflichtung wird (ggf. zusätzlich zu obiger Limitierung) auf alle unerwarteten nicht schwerwiegenden Nebenwirkungen eingeschränkt. Jene Nebenwirkungen, die in der Fachinformation gelistet sind, müssen nicht gemeldet werden. Wenn aus klinischen Prüfungen bereits bekannt ist, dass eine bestimmte nicht schwerwiegende Nebenwirkung



sehr häufig auftritt, wird diese natürlich auch in z.B. NIS häufig beobachtet und generiert eine Vielzahl an Fällen ohne neue Erkenntnis.

Es ist daher zu hinterfragen, in welchem Ausmaß non-serious labelled cases, vor allem von bekannten Wirkstoffen, neue Erkenntnisse bringen können. Eher wäre es sinnvoll, nur die non-serious unlabelled cases zu melden. Entsprechend derzeit gültigem Volume 9A sind auch in den PSURs nur line listings von allen serious cases und non-serious unlabelled cases gefordert.

- Übernahme der Einschränkung in Deutschland:
 - o DE: Only for non-serious cases related to vaccines reportable to the Paul-Ehrlich-Institut. Reporting of other non-serious cases related to non-vaccines medicinal products will only be requested individually in case of safety concerns.

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

Mit freundlichen Grüßen,

PHARMIG

Verband der pharmazeutischen Industrie Österreichs

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "H. Tieben", written over a horizontal line.

Mag. Helga Tieben, MLS
*Director Regulatory,
Compliance & Innovation*

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "J. O. Huber", written over a horizontal line.

Dr. Jan Oliver Huber
Generalsekretär