Bundesministerium
für Gesundheit

Zweites Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher u.a. Vorschriften
- insbes. Umsetzung des Pharmapackage

14. DGRA Jahreskongress
30. Mai 2012

Artikelgesetz

Änderung von fünf Gesetzen und Folgeänderungen in Rechtsverordnungen:

AMG

Apothekengesetz

Betäubungsmittelgesetz

Heilmittelwerbegesetz

Bezeichnungsverordnung (Rechtsbereinigung)

Betriebsverordnung für Arzneimittelgroßhandelsbetriebe

Artikelgesetz

GCP Verordnung

AMG Anzeigeverordnung

Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung

Medizinproduktegesetz

DIMDI Arzneimittelverordnung

AMG Änderungen

Schwerpunkt: Umsetzung europäischen Rechts

Umsetzung der Pharmakovigilanz-Richtlinie

Umsetzung der Richtlinie gegen Arzneimittelfälschungen

Zahlreiche Differenzierungen zwischen Human- und Tierarzneimitteln wegen der unterschiedlichen europäischen Rechtslage – häufig ohne grundlegende Unterschiede in der Sache

AMG Änderungen

weitere Anpassungen im AMG aufgrund Vollzugserfahrungen und Erfahrungen aus der Praxis:

insbesondere zu den Themen
Transparenz,
klinische Prüfung,
Änderungen (Variations),
Bereitstellungsauftrag,
Sachverständigenausschüsse,
einheitlicher Apothekenabgabepreis

Umsetzung Pharmakovigilanz-RL

Aufnahme neuer Definitionen § 4

Absatz 13 Nebenwirkung !

Nebenwirkungen

auch bei nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch (insbesondere Off Label) oder

auch bei Medikationsfehlern, Überdosierung, Fehlgebrauch, Missbrauch

solche, die mit beruflicher Exposition verbunden sind

Umsetzung Pharmakovigilanz-RL

Weitere Definitionen:

Absatz 34 Unbedenklichkeitsprüfungen (Human)

Absatz 36 Risikomanagement-System

Absatz 37 Risikomanagement Plan

Absatz 38 Pharmakovigilanz- System

Absatz 39 Pharmakovigilanz-Stammdokumentation

Pharmakovigilanz- System = „Anlagen-“ bezogen

Risikomanagement-System = Produkt- bezogen

Umsetzung Pharmakovigilanz-RL

Packungsbeilage und Fachinformation §§ 11, 11a

Meldewege und -pflichten für NW / Standardtext mit Aufforderung an Patienten zur Meldung von Nebenwirkungen an Ärzte, Apotheker, Angehörige von Gesundheitsbehörden oder an zuständige Bundesoberbehörde

Verpflichtung, Packungsbeilage und Fachinformation auf dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand zu halten

Übergangsregelung in § 146 Abs. 2 und 3

Umsetzung Pharmakovigilanz-RL

Bereits seit längerem immer wieder Diskussion über Kennzeichnung für „neue Arzneimittel“ mit Hinweis auf „Pro und Contra“

Schwarzes Symbol und Hinweis (Packungsbeilage und Fachinformation): „Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.“ sowie erläuternder Text

Symbol wird von KOM auf Vorschlag des PRAC festgelegt: Termin ?!

Arzneimittel, die neuen Wirkstoff enthalten, der am 1.1.2011 noch nicht zugelassen war

biologische Arzneimittel, die nicht bereits von 1. Alt erfasst sind und nach dem 1.1. 2011 zugelassen worden sind

s. Liste der EMA nach Art. 23 der geänderten VO (EG) Nr. 726/2004

Umsetzung Pharmakovigilanz-RL

Zulassungsunterlagen § 22

- Zusammenfassende Beschreibung des Pharmakovigilanz-Systems (Erleichterung; bisher: detaillierte Beschreibung)
- Risikomanagementplan
  - Ausnahmen vom RMP § 146 Absatz 5: Verpflichtung gilt grds. nicht für Bestandsmarkt und AM, für die ordnungsgemäßer Zulassungsantrag vor dem Inkrafttreten des Gesetzes gestellt worden ist

Erweiterung der Auflagenbefugnisse

§ 28 Absatz 3a Zeitpunkt: Erteilung der Zulassung u.a.

Nr. 2 Unbedenklichkeitsprüfung

Nr. 6 Wirksamkeitsprüfung

§ 28 Absatz 3b Zeitpunkt: Nach Erteilung

Nr. 1 RMP und RMS

Nr. 2 Unbedenklichkeitsprüfung

Nr. 3 Wirksamkeitsprüfung; dafür s. Vorgaben nach Art. 21a und 22a der RL 2001/83/EG + Ergänzung durch delegierten Rechtsakt nach Art. 22b der RL 2001/83/EG

Veröffentlichungspflichten § 34 Abs. 1a, 1b bis1e

BOB über Webportal oder sonstige Weise

Verbesserung der Transparenz zu behördlichen Entscheidungsabläufen und zu getroffenen Entscheidungen / Angleichung an EMA-Verfahren

Veröffentlichungspflichten
§ 34 Abs. 1a, 1b bis 1e

Im einzelnen:

- Information über Zulassung, aktuelle Packungsbeilage und Fachinformation
- Rücknahme des Zulassungsantrags, Versagung der Zulassung einschließlich der Gründe
- öffentlicher Beurteilungsbericht
- Zusammenfassungen von RMP

Veröffentlichungspflichten § 34 Abs. 1a, 1b bis 1e

- Informationen über Auflagen insbesondere Wirksamkeits- und Sicherheitsstudien
- Wichtige Informationen über Bedenken aus dem Pharmakovigilanzbereich (Risikoinformationen, Warnhinweise)
- Liste der Arzneimittel, die einer besonderen Überwachung unterliegen (Art. 23 der VO (EG) Nr. 726/2004)
- Informationen über Meldewege / verschiedene Möglichkeiten, Nebenwirkungen zu melden

Zeitpunkt der Veröffentlichung

§ 34 Absatz 1d: Mit Erlass der Entscheidung unter Hinweis auf die fehlende Bestandskraft

- Früher Zeitpunkt entspricht dem Vorgehen auf europäischer Ebene
- Informationsinteresse der Verbraucher

§ 63c Meldepflichten

RL setzt weiter entwickelte funktionierende Datenbank voraus / Prognosen über volle Realisierung besonders schwierig / deshalb Übergangsregelung im europäischen Recht / bzw. gestuftes Inkrafttreten des Änderungsgesetzes (Art. 1 und 2 der Novelle)

bei Nebenwirkungen keine Unterscheidung erwartet / unerwartet

Bundesministerium
für Gesundheit

§ 63c Meldepflichten bis zur Funktionsfähigkeit von EudraVigilance

schwerwiegende NW im Inland, unverzüglich spätestens 15 Tage nach Bekanntwerden an BOB

schwerwiegende NW im Drittland, unverzüglich spätestens 15 Tage nach Bekanntwerden an BOB und EMA

anlassbezogen auf Verlangen der BOB: auch nicht schwerwiegende NW im Inland

§ 63c ab Funktionsfähigkeit der EudraVigilance Datenbank

Zulassungsinhaber meldet an die EudraVigilance Datenbank alle

- schwerwiegenden NW die im In- oder Ausland (EU und Drittstaaten) auftreten innerhalb von 15 Tagen
- nicht schwerwiegende NW, Inland oder Mitgliedstaat innerhalb von 90 Tagen

PSURs, § 63d

Für Generika und well-established use AM grundsätzlich keine PSURs; Ausnahme

- BOB verlangt PSUR per Auflage oder
- Auflage nach § 28 Abs 3 oder 3a erteilt oder
- Intervall und Termin wurde im europäischen Verfahren nach Artikel 107c Abs. 4 bestimmt

(Erleichterungen auch für: Registrierungen und Standardzulassungen)

PSURs, § 63d

neue Formate (Absatz 1):
Zusammenfassung von Daten für Beurteilung Nutzen- Risiko; wissenschaftliche Bewertung; Absatzmengen, Verschreibungsvolumen

elektronische Übermittlung

Vorlageintervall

- wird in der Zulassung bestimmt
- oder durch Verfahren nach Art. 107c festgelegt
- oder ergibt sich aus dem Gesetz

Bundesministerium
für Gesundheit

Dringlichkeitsverfahren Erkenntnisse aus Pharmakovigilanz-Daten, § 63e „Europ. Verfahren“

Einleitung durch Zulassungsbehörde oder KOM

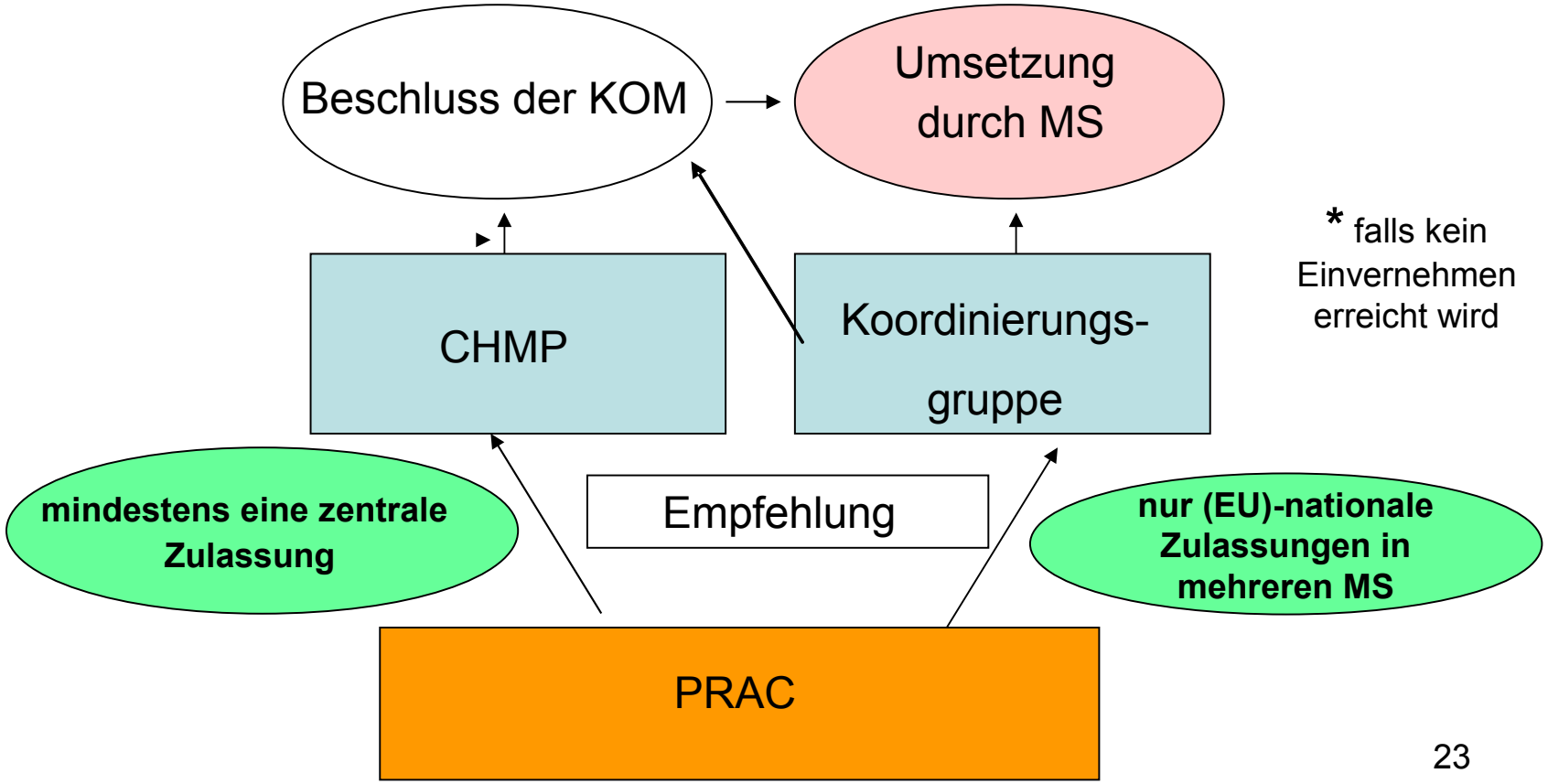
Zentrale Zulassung: CHMP erstellt Gutachten auf Grundlage der PRAC-Empfehlung, KOM entscheidet

Dringlichkeitsverfahren Erkenntnisse aus Pharmakovigilanz-Daten, § 63e „Europ. Verfahren“

dezentrale Zulassung / national in mehreren MS

- Koordinierungsgruppe formuliert eine Empfehlung der zu treffenden Maßnahmen, die die MS umsetzen (Verfahrenserleichterung § 30 Abs. 3). Können sich die MS in der Koordinierungsgruppe nicht auf eine gemeinsame Empfehlung einigen, entscheidet die Kommission.

Entscheidungsabläufe bei Pharmakovigilanzfragen



Fälschungsrichtlinie

Bedeutung von Fälschungen

Ziele der Richtlinie:

- Verhinderung des Eindringens von Fälschungen in die legale Lieferkette
- Stärkung des Vertrauens in die legale Lieferkette
- Sicherheit beim Bezug von Arzneimitteln über das Internet
- Höhere Qualitätsanforderungen für die Wirkstoffherstellung

Fälschung

Definition: weiter Begriff

gefälschtes Arzneimittel § 4 Abs. 40

gefälschter Wirkstoff § 4 Abs. 41

- Fälschung hinsichtlich
  - Identität
  - Herkunft
  - der Aufzeichnungen und Dokumente im Zusammenhang mit dem genutzten Vertriebsweg („history“)

Umsetzung Fälschungs-Richtlinie

Sicherheitsmerkmale § 10

- rx-Arzneimittel grundsätzlich ja, otc-Arzneimittel grundsätzlich nein
- beide Listen sind abhängig von Risikokriterien
- Umfang, technische Umsetzung und Datenbank hierzu sind festzulegen in delegierten Rechtsakten
- Inkrafttreten 3 Jahre nach delegiertem Rechtsakt: ca. 2017

Umsetzung Fälschungs-Richtlinie

Arzneimittelvermittler

Definition, Registrierung, Anforderungen

Großhändler

Erlaubnis-Datenbank (§ 64 Absatz 3d)

Überprüfen der Sicherheitsmerkmale (§ 4a AM-HandelsV) (Vorgaben in delegiertem Rechtsakt)

erweiterte Informationspflicht im Verdachtsfall von Fälschungen

Umsetzung Fälschungs-Richtlinie

Wirkstoffe und Hilfsstoffe

Definition Hilfsstoffe in § 2 AMWHV

AMWHV gilt für alle Hilfsstoffe § 1 AMWHV

für die Herstellung von Hilfsstoffen gilt die angemessene gute Herstellungspraxis

Prüfung erfolgt anhand einer formalisierten Risikobewertung

Höhere Qualitätsanforderungen für die Wirkstoffherstellung

Grundsätzlich GMP für alle Wirkstoffe

Anpassung der Ausnahmen in § 1 Abs. 3 AMWHV für bestimmte Wirkstoffe an europäische Rechtslage

EG GMP Leitfaden sieht gestufte GMP Anforderungen vor

Zertifikate zur Einfuhr § 72a

Konkretisierungen des Zertifikatsinhalts in Absatz 1 Satz 1 Nr. 1

Generelle Ausnahme für Zertifikatspflicht für bestimmte Wirkstoffe ist nicht EU rechtskonform

Umsetzung Fälschungs-Richtlinie

Verpflichtung des AM-Herstellers zur Auditierung der WS-Hersteller ist jetzt auch ausdrücklich Voraussetzung für die Zulassung

Umsetzung Fälschungs-Richtlinie

Internethandel mit Arzneimitteln § 67Abs. 8

- Registrierung der Anbieter
  - Pflichtangaben auf websites
  - gemeinsames Logo zur Identifizierung (DIMDI)
  - Information über Gefahren des Bezugs von AM über das Internet (DIMDI)

Weitere Änderungen des AMG

Vollzugserfahrungen

Erfahrungen aus der Praxis

Beschränkung der Themen wegen EU-Umsetzung

Klinische Prüfung, § 40

Prüferbegriff § 4 Abs. 25: Ein Prüfer pro Prüfstelle

Ausnahmen von der Probandenversicherungspflicht

Daten über KP mit Arzneimitteln, die aus GVO bestehen oder solche enthalten, müssen auch in die europäische Datenbank übermittelt werden (GMO-Register)

Anwendungsbeobachtungen
§ 67 Abs. 6

Erweiterung der Regelungen auch auf andere Personen als pharmazeutische Unternehmer (insbesondere nicht-kommerzielle Initiatoren)

Variations-Verordnung

§ 29 gilt für alle national zugelassenen Arzneimittel

Nach Erlass der Durchführungs-Verordnung gilt § 29 nur noch für nur in DE vor dem 1. Januar 1998 zugelassene Homöopathika (und registrierte homöopathische und traditionelle pflanzliche Arzneimittel) - Konkretisierung

für alle anderen AM (**gem. 2001/83/EG und 2001/82/EG**) gilt dann der europäische Rechtsakt, unabhängig vom Zulassungszeitpunkt

Änderungsanzeigen, § 29

Änderungsanzeigen:

- erhebliche Änderungen des Herstellungsprozesses, der Darreichungsform […] mit Auswirkungen auf die Qualität sind zustimmungsbedürftige Änderungsanzeigen
- Zustimmungsfiktion entspr. bisheriger Systematik
- für bestimmte Arzneimittel (Sera, Impfstoffe, Blutzubereitungen..) bleibt es bei der Rechtslage nach Abs. 2a Nr. 4
- Erleichterungen: jährliche Anzeige genügt bei z.B. Wegfall eines Herstellungsstandortes, Änderung der Spezifikation des Wirkstoffs oder anderer Stoffe / optional

Sachverständigenausschüsse

Verzicht auf Anhörung von Sachverständigen bei Arzneimittelprüfrichtlinien (Anhang der EU-RLn)

Sachverständigenausschuss für Verschreibungspflicht: Vertreter der pharm. und med. Wissenschaft sowie Vertreter der Arzneimittelkommissionen der Ärzte, Tierärzte und Apotheker sind allein stimmberechtigt

Prüfauftrag zur Novellierung der weiteren Sachverständigenausschüsse und Kommissionen nach dem AMG

Bereitstellungsauftrag, § 52b

§ 52b Durchsetzung des Bereitstellungsauftrags

Befugnis der Länder, gegenüber Großhandel und pharm. Unternehmern
im Falle eines
erheblichen Versorgungsmangels
mit Arzneimitteln zur Vorbeugung oder Behandlung schwerwiegender Erkrankungen
nach Anhörung der Beteiligten

Anordnungen zur Sicherstellung der Arzneimittelversorgung zu treffen

Arzneimittelpreisverordnung

Klarstellung: AMPreisV gilt auch für Arzneimittel, die über den Versandhandel aus anderen Staaten nach Deutschland verbracht werden

Divergierende Rechtsprechung

Gründe des Gesundheitsschutzes erfordern einen einheitlichen Apothekenabgabepreis auch in den Fällen des Versandhandels aus dem Ausland

Inkrafttreten des Gesetzes

Grundsätzlich im Juli 2012

Abweichendes Inkrafttreten geregelt für z.B.

- Sicherheitsmerkmale
- Registrierungspflicht beim Versandhandel mit Arzneimitteln

Heilmittelwerbegesetz

Anpassung an europäisches Recht 2001/83/EG und Rechtsprechung

- Gintec Urteil: Höchst- und Mindeststandard
- MSD Sharp Dohme vs Merckle

Keine Vorwegnahme der aktuell diskutierten Patienteninformationsrichtlinie

Anwendungsbereich (-)

Die Übermittlung der behördlich autorisierten Fachinformation und Packungsbeilage sowie den öffentlichen Beurteilungsbericht auf Anfrage einer Person

die Bereitstellung der og. Informationen im Internet

EuGH Rechtsprechung MSD Sharp Dohme vs Merckle

HWG-Änderungen

§ 8 Verkaufskataloge und Preislisten für nicht zugelassene Arzneimittel an Apotheken

Für § 73 Abs. 3 AMG AM findet 2001/83/EG keine Anwendung

(EuGH Urteil „Ludwigsapotheke“)

Weitere Anpassungen HWG

§ 10 Absatz 2: stärkere Angleichung an Wortlaut der RL

Rspr. hat Verbot bisher schon nur für Psychopharmaka und nicht für mild wirkende Substanzen angewendet

viele von § 10 Abs. 2 erfasste Arzneimittel bereits von § 10 Abs. 1(Verbot der Werbung für verschreibungspflichtige AM) erfasst

§ 11 Öffentlichkeitswerbung

Nr. 1 wird gestrichen: Werbung mit Gutachten, Zeugnissen, wissenschaftl. Veröffentlichungen nicht per se verboten, es sei denn es beinhaltet eine Empfehlung

Nr. 2 Modifiziert: Angaben oder Darstellungen, die sich auf Empfehlungen bestimmter Personen beziehen, sind verboten

Öffentlichkeitswerbung

Nr. 3 modifiziert: Wiedergabe von Krankengeschichten nur verboten, wenn bestimmte Merkmale erfüllt sind (missbräuchlich, abstoßend, irreführend - ausführliche Beschreibung und Gefahr der Selbstdiagnose)

Nr. 4 (Berufskleidung) wird gestrichen

Nr. 5 modifiziert: bildliche Darstellung von Veränderungen des menschl Körpers aufgrund Krankheit, Schädigung oder Wirkung eines Arzneimittels, wenn missbräuchlich, abstoßend, irreführend

Öffentlichkeitswerbung

Nr. 6: Verbot fremdsprachlicher oder fachsprachlicher Bezeichnung wird gestrichen

Nr. 7 neu: Gesundheit könnte durch Nichtverwendung des AM beeinträchtigt werden

Nr. 10 gestrichen; wird von der Änderung in Nummer 2 erfasst (Gefahr der Selbstdiagnose)

Nr. 11 Äußerungen Dritter, Anerkennungsschreiben etc. ergänzt: missbräuchlich, abstoßend, irreführend

Öffentlichkeitswerbung

Nr. 13 modifiziert: Preisausschreiben, sofern Maßnahmen oder Verfahren einer unzweckmäßigen oder übermäßigen Verwendung Vorschub leisten

und Verlosungen etc, die zu einer direkten Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit durch die pharm. Industrie zum Zweck der Verkaufsförderung führen

Öffentlichkeitswerbung

Schönheitsoperationen: bildliche vorher/ nachher Vergleiche bleiben explizit verboten

Medizinproduktegesetz

Klarstellung zur Abgrenzung der Medizinprodukte von Arzneimitteln (Abgrenzung erfolgt anhand der hauptsächlichen Wirkungsweise; In-Vivo Diagnostika sind ungeachtet ihrer Wirkungsweise als Arzneimittel einzustufen)

Probenahme im Rahmen der Überwachung (unentgeltlich)

Bundesministerium
für Gesundheit

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !