

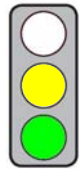
ÄNDERUNGEN DES PHARMAKOVIGILANZ-SYSTEMS

cepAnalyse Nr. 27/2012 vom 02.07.2012

KERNPUNKTE

Ziel der Richtlinie und der Verordnung: Die Kommission will die am 1. Juli 2012 in Kraft getretenen Vorschriften für die Überwachung von Arzneimitteln („Pharmakovigilanz“) nachbessern.

Betroffene: Patienten, Pharmaunternehmen, Ärzte, Apotheker.



Pro: (1) Die Ausweitung des Katalogs der Arzneimittel, die automatisch in die Liste „zusätzlich“ zu überwachender Arzneimittel aufzunehmen sind, erleichtert die Überwachung und verbessert dadurch den Patientenschutz.

(2) Auch die neuen Transparenz- und Informationspflichten für die Zulassungsinhaber und die automatische Einleitung des Dringlichkeitsverfahrens verbessern den Patientenschutz, da Risiken von Arzneimitteln leichter aufgedeckt werden können.

Contra: Es sollten nur solche Arzneimittel automatisch in die Liste aufgenommen werden, bei denen erhebliche Sicherheitsbedenken vorliegen.

INHALT

Titel

Vorschlag KOM(2012) 51 vom 10. Februar 2012 für eine **Verordnung** des Europäischen Parlaments und des Rates zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 hinsichtlich der Pharmakovigilanz.

Vorschlag KOM(2012) 52 vom 10. Februar 2012 für eine **Richtlinie** des Europäischen Parlaments und des Rates zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG hinsichtlich der Pharmakovigilanz

Kurzdarstellung

Hinweis: Die Artikelangaben verweisen auf die zu ändernde Verordnung (EG) Nr. 726/2004 (VO) und auf die zu ändernde Richtlinie 2001/83/EG (RL).

► Hintergrund

- Ein Pharmakovigilanz-System ist die Gesamtheit der Regeln und Maßnahmen, die die Inhaber einer Genehmigung zum Inverkehrbringen von Arzneimitteln („Zulassung“) und die Mitgliedstaaten anwenden, um (RL Art. 1 Nr. 28d)
 - Informationen über Gesundheitsrisiken von Arzneimitteln zusammenzutragen und
 - die Sicherheit zugelassener Arzneimittel sowie Veränderungen ihres Nutzen-Risiko-Verhältnisses zu überwachen.
- Am 15. Dezember 2010 wurden die „Pharmakovigilanz-Vorschriften von 2010“ (Verordnung (EU) Nr. 1235/2010 und Richtlinie 2010/84/EU) beschlossen, mit denen die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 und die Richtlinie 2001/83/EG mit Wirkung ab 1. Juli 2012 geändert wurden.
- Die Kommission will nun die Pharmakovigilanz-Vorschriften von 2010 überarbeiten, um Schwachstellen im EU-Pharmakovigilanz-System zu beheben (RL S. 2 f).
- Anlass ist das Arzneimittel Mediator. Es steht im Verdacht, allein in Frankreich für 500 bis 2000 Todesfälle verantwortlich zu sein. In Spanien nahm der Hersteller das Arzneimittel aus kommerziellen Gründen 2003 vom Markt, eine Überprüfung gab es nicht. In Frankreich wurde die Zulassung 2009 wegen erwiesener erheblicher Nebenwirkungen entzogen.

► Patientensicherheit: Arzneimittelüberwachung und Liste „zusätzlich“ zu überwachender Arzneimittel

- Grundsätzlich ist für jedes Arzneimittel die Überwachung über ein Risikomanagement-System vorgeschrieben. Dieses System muss allgemeine Maßnahmen zur Risikominimierung enthalten. Zusätzlich können besondere Maßnahmen zur Risikominimierung angeordnet werden (VO Art. 21 Abs. 1 i.V.m. VO Art. 9 Abs. 4 lit. c, ca, cb und cc, Art. 10a, Art. 14 Abs. 7 und 8 und Art. 21 Abs. 2 bzw. RL Art. 104 Abs. 3 lit. c und d i.V.m. RL Art. 21a, 22, 22a und 104a). Besondere Maßnahmen sind u.a.:
 - Unbedenklichkeitsstudien (VO Art. 9 Abs. 4 lit. c, cb und RL Art. 21a Abs. 1 lit. b),
 - Wirksamkeitsstudien (VO Art. 9 Abs. 4 lit. c, cc und RL Art. 21a Abs. 1 lit. f) und
 - Vorgaben für die Unterrichtung der Behörden über Zwischenfälle (VO Art. 14 Abs. 8).
- Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) führt eine öffentliche Liste der Arzneimittel, die „zusätzlich überwacht“ werden (VO Art. 23 Abs. 1 UAbs. 1). Diese Liste soll Patienten auf eine mögliche besondere Gefährlichkeit eines Arzneimittels hinweisen.

- Nach derzeitiger Rechtslage sind folgende Arzneimittel in die Liste aufzunehmen:
 - automatisch: alle Arzneimittel, die einen neuen Wirkstoff enthalten, der am 1. Januar 2011 in keinem Mitgliedstaat zugelassen war (VO Art. 23 Abs. 1 UAbs. 2 lit. a),
 - automatisch: alle biologischen Arzneimittel, die nach dem 1. Januar 2011 zugelassen worden sind (VO Art. 23 Abs. 1 UAbs. 2 lit. b),
 - nach Ermessen der Kommission (bei EU-weiter Zulassung) oder der zuständigen nationalen Behörde (bei nationaler Zulassung): Arzneimittel, für die besondere Maßnahmen zur Risikominimierung angeordnet wurden (VO Art. 23 Abs. 2).
- Künftig soll die Liste automatisch auch alle Arzneimittel enthalten, für die besondere Maßnahmen zur Risikominimierung angeordnet wurden. Das bisher vorgesehene Ermessen der Kommission und der nationalen Behörden entfällt. (VO neuer Art. 23 Abs. 1 UAbs. 2 lit. c und d)

► Informationspflichten der Zulassungsinhaber

- Bisher muss ein Zulassungsinhaber
 - bei Zulassung durch die EMA die EMA (VO Art. 13 Abs. 4) bzw. bei Zulassung durch eine nationale Behörde alle nationalen Behörden (RL Art. 123 Abs. 2) informieren, wenn er
 - das Inverkehrbringen eines Arzneimittels aussetzt oder
 - ein Arzneimittel vom Markt nimmt.
 - die Maßnahme begründen, wenn sie die Wirksamkeit des Arzneimittels oder den Schutz der öffentlichen Gesundheit betrifft.
- Künftig muss ein Zulassungsinhaber
 - bei Zulassung durch die EMA die EMA (VO geänderter Art. 13 Abs. 4 UAbs. 2 und neuer Art. 14b) bzw. bei Zulassung durch eine nationale Behörde alle nationalen Behörden (RL geänderte Art. 23a UAbs. 2 und Art. 123 Abs. 2) informieren, wenn er
 - das Inverkehrbringen eines Arzneimittels aussetzt,
 - ein Arzneimittel vom Markt nimmt,
 - den Widerruf einer Zulassung beantragt oder
 - die Verlängerung einer Zulassung nicht beantragt;
 - und bei jeder Meldung erklären, ob die Maßnahme erfolgt, weil (VO neuer Art. 14b und RL geänderter Art. 123 Abs. 2, jeweils i.V.m. RL Art. 116 und 117):
 - das Arzneimittel schädlich ist,
 - die therapeutische Wirksamkeit fehlt,
 - das Nutzen-Risiko-Verhältnis ungünstig ist,
 - das Arzneimittel nicht die angegebene Zusammensetzung nach Art und Menge aufweist,
 - keine Kontrollen des Arzneimittels, seiner Bestandteile oder Zwischenprodukte durchgeführt wurden oder
 - sonstige Voraussetzungen für eine Herstellergenehmigung fehlen.

► Automatische Einleitung des Dringlichkeitsverfahrens

- Das Dringlichkeitsverfahren (RL Art. 107i bis 107k) ist eine Sicherheitsüberprüfung auf europäischer Ebene, die die EMA durchführt.
- Es ist für folgende Fälle vorgesehen:
 - Die Kommission oder ein Mitgliedstaat erwägt (RL Art. 107i Abs. 1 lit. a-c)
 - eine Zulassung auszusetzen oder zu widerrufen,
 - die Abgabe eines Arzneimittels zu verbieten oder
 - die Verlängerung einer Zulassung abzulehnen.
 - Der Zulassungsinhaber (RL Art. 107i Abs. 1 lit. d und e)
 - informiert den Mitgliedstaat darüber, dass er aus Sicherheitsbedenken das Inverkehrbringen unterbrochen hat, die Zulassung nicht verlängern lassen will oder die Zulassung zurückgeben wird, oder
 - nimmt eine neue Gegenanzeige auf, verringert die empfohlene Dosierung oder schränkt die Indikation ein.
- Bisher liegt es im Ermessen der Kommission (bei EMA-Zulassung) bzw. eines Mitgliedstaates (bei nationaler Zulassung), ob ein Dringlichkeitsverfahren durchgeführt wird. Entscheidend für die Ausübung des Ermessens ist, dass die Kommission bzw. der Mitgliedstaat aufgrund der Bewertung von Pharmakovigilanz-Daten „dringendes Handeln als notwendig erachtet“. (RL Art. 107i Abs. 1).
- Künftig soll das Dringlichkeitsverfahren in den gesetzlich vorgesehenen Fällen automatisch eingeleitet werden (RL geänderter Art. 107i Abs. 1).

Subsidiaritätsbegründung der Kommission

Nur EU-Handeln kann EU-Rechtsakte ändern.

Stand der Gesetzgebung

10.02.12 Annahme durch Kommission
 Offen Annahme durch Europäisches Parlament und Rat, Veröffentlichung im Amtsblatt, Inkrafttreten

Politische Einflussmöglichkeiten

Federführende Generaldirektion: GD Gesundheit und Verbraucher
 Ausschüsse des Europäischen Parlaments: Umweltfragen, Volksgesundheit und Lebensmittelsicherheit (federführend), Berichterstatter Linda McAvan (S&D-Fraktion, UK); Industrie, Forschung und Energie; Binnenmarkt
 Ausschüsse des Deutschen Bundestags: Gesundheit (federführend)
 Entscheidungsmodus im Rat: Qualifizierte Mehrheit (Annahme durch Mehrheit der Mitgliedstaaten und mit 255 von 345 Stimmen; Deutschland: 29 Stimmen)

Formalien

Kompetenznorm: Art. 114 AEUV (Binnenmarkt)
 Art der Gesetzgebungszuständigkeit: Geteilte Zuständigkeit (Art. 4 Abs. 2 AEUV)
 Verfahrensart: Art. 294 AEUV (ordentliches Gesetzgebungsverfahren)

BEWERTUNG

Ökonomische Folgenabschätzung

Ordnungspolitische Beurteilung

Die Pharmakovigilanz bewegt sich im Spannungsfeld zwischen dem Wunsch der Pharmahersteller nach möglichst rascher Zulassung neuer Arzneimittel und dem Ziel der Arzneimittelsicherheit, das nahe legt, eine Zulassung möglichst erst dann zu erteilen, wenn alle von dem Arzneimittel ausgehenden Risiken sicher feststehen. Mit der Liste der Arzneimittel, die einer zusätzlichen Überwachung unterliegen, wird dieser Konflikt aufgegriffen.

Eine Ausweitung des Katalogs der Arzneimittel, die automatisch in die Liste „zusätzlich“ zu überwachender Arzneimittel aufzunehmen sind, kann die Überwachung und somit den Patientenschutz verbessern. Allerdings sollte die automatische Aufnahme nur für Arzneimittel gelten, bei denen erhebliche und für den Patienten unmittelbar relevante Sicherheitsbedenken vorliegen. Denn die von der Kommission vorgeschlagene pauschale Ausweitung auf alle Arzneimittel, für die besondere Maßnahmen zur Risikominimierung vorgeschrieben sind, kann zu einer verstärkten Verunsicherung der Patienten sowie einem allgemeinen Bedeutungsverlust der Liste führen. So ist die Kenntnis der Patienten von Auflagen zur Unterrichtung von Behörden über Zwischenfälle zur Verbesserung der Patientensicherheit nicht erforderlich.

Die neuen Transparenz- und Informationspflichten für die Zulassungsinhaber belasten diese nicht über Gebühr und verbessern die Möglichkeit der EMA und der nationalen Behörden, Risiken bei Arzneimitteln aufzudecken. Weiterhin wird mit diesen Pflichten der Grundstein für die vorgesehene automatische Einleitung des Dringlichkeitsverfahrens gelegt.

Die Aufhebung des Ermessensspielraums beim Dringlichkeitsverfahren kann Vorfälle wie beim französischen Arzneimittel „Mediator“ verhindern. **Die automatische Einleitung des Dringlichkeitsverfahrens verbessert den Patientenschutz, da Risiken leichter aufgedeckt werden können.** Durch den Automatismus wird jedoch ein höherer Personal- und Mittelbedarf bei der EMA entstehen, um die neuen Aufgaben adäquat bewältigen zu können.

Folgen für Effizienz und individuelle Wahlmöglichkeiten

Die Stärkung der EMA, die mit der Erweiterung der Arzneimittelliste und dem Automatismus des Dringlichkeitsverfahrens einhergeht, ermöglicht eine effizientere Überwachung der Arzneimittelsicherheit.

Folgen für Wachstum und Beschäftigung

Vernachlässigbar.

Folgen für die Standortqualität Europas

Da die Anforderungen an die Zulassung von Arzneimitteln nicht wesentlich verschärft werden, ist ein Zurückfallen der EU im globalen Wettbewerb der Pharmaforschungsstandorte nicht zu erwarten.

Juristische Bewertung

Kompetenz

Auch wenn die vorgeschlagenen Maßnahmen maßgeblich dem Gesundheitsschutz dienen, sollen sie auch den freien Warenverkehr in der EU sicherstellen. Daher ist die Kompetenz aus Art. 114 AEUV gegeben (vgl. EuGH, Rs. C-380/03, Deutschland vs. Parlament und Rat – Tabakwerbung, Rn. 40).

Subsidiarität

Dem Subsidiaritätsprinzip folgend, müsste für die Überwachung von Arzneimitteln, die in nur einem Mitgliedstaat zugelassen sind, eigentlich der betroffene Mitgliedstaat zuständig sein, weil es insoweit an einem grenzüberschreitenden Bezug fehlt. Wenn also das Ermessen der Mitgliedstaaten, ob ein Dringlichkeitsverfahren durchgeführt werden soll, auf null reduziert wird, müsste die Überprüfung in diesem Fall von der zuständigen nationalen Zulassungsbehörde und nicht von der EMA durchgeführt werden. Allerdings dient die Bündelung der Expertise für die Prüfung bei einer zentralen Stelle einem einheitlichen hohen Schutzniveau im Interesse aller Patienten. Sie ist daher sachgerecht.

Verhältnismäßigkeit

Die vorgeschlagenen Maßnahmen entsprechen den Grundsätzen der Verhältnismäßigkeit. Denn von Arzneimitteln können erhebliche Gefahren für Leib und Leben der Patienten ausgehen. Die automatische Ergänzung der Liste zusätzlich überwachter Arzneimittel, die Pflicht zur Unterrichtung der Behörden über die Gründe einer Zulassungsrückgabe sowie die automatische Durchführung des Dringlichkeitsverfahrens insbesondere bei Aussetzung, Widerruf oder Nichtverlängerung einer Zulassung und bei Zurückziehung eines Arzneimittels sind geeignet, den Patientenschutz zu verbessern. Die Maßnahmen gehen auch nicht über das erforderliche Maß hinaus.

Vereinbarkeit mit EU-Recht

Unproblematisch.

Vereinbarkeit mit deutschem Recht

Unproblematisch.

Alternatives Vorgehen

Nicht ersichtlich.

Mögliche zukünftige Folgemaßnahmen der EU

Nicht ersichtlich.

Zusammenfassung der Bewertung

Die Ausweitung des Katalogs der Arzneimittel, die automatisch in die Liste „zusätzlich“ zu überwachender Arzneimittel aufzunehmen sind, erleichtert die Überwachung und verbessert dadurch den Patientenschutz. Allerdings sollten nur solche Arzneimittel automatisch in die Liste aufgenommen werden, bei denen erhebliche Sicherheitsbedenken vorliegen. Auch die neuen Transparenz- und Informationspflichten für die Zulassungsinhaber und die automatische Einleitung des Dringlichkeitsverfahrens verbessern den Patientenschutz, da Risiken von Arzneimitteln leichter aufgedeckt werden können.