

STELLUNGNAHME

des Bundesverbandes der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)

zum Vorschlag für eine RICHTLINIE DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES zur Schaffung eines Unionskodexes für Humanarzneimittel und zur Aufhebung der Richtlinien 2001/83/EG und der Richtlinie 2009/35/EG (2023/0132 (COD))

Stand der Stellungnahme: 02. November 2023

Über uns

Der Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH) vertritt die Interessen der Arzneimittel- und Medizinprodukteindustrie sowohl auf Bundes- als auch Landesebene gegenüber der Politik, Behörden und Institutionen im Gesundheitswesen. Mit rund 400 Mitgliedsunternehmen ist er der mitgliederstärkste Verband im Arzneimittel- und Medizinproduktebereich. Die politische Interessenvertretung und die Betreuung der Mitglieder erstrecken sich auf das Gebiet der verschreibungspflichtigen und nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel sowie auf Medizinprodukte, wie z. B. Medical Apps und digitale Gesundheitsanwendungen.

Vorbemerkung

Das Gesetzgebungspaket zur Überarbeitung des EU-Arzneimittelrechts wirbt mit der Förderung von Innovationen auf europäischer Ebene und der Verringerung des Verwaltungsaufwandes für die Arzneimittel-Hersteller. Doch wird das Pharmapaket diesem gerecht? Der BAH sagt: NEIN! Wenigen regulatorischen Erleichterungen stehen viele neue und wenig zielgerichtete bürokratische Vorgaben, wie z.B. Verschärfungen bei Umweltrisikobewertungen und den neuen Verpflichtungen im Zusammenhang mit Lieferengpässen entgegen. Zudem wird der Zugang zu wichtigen Zulassungsverfahren, die insbesondere von mittelständischen Unternehmen häufig angewendet werden, erschwert. Die kumulativen Effekte haben nicht abschätzbare Folgen für die Wettbewerbsfähigkeit der Arzneimittel-Hersteller und Zulassungsinhaber (MAH) in Deutschland und Europa.

Diese Stellungnahme beschränkt sich zunächst auf besonders relevante Aspekte - der BAH behält sich vor, weitere Anmerkungen und Änderungsvorschläge zu machen.

Hinweis: Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird bei Personen- oder Berufsbezeichnungen die maskuline Form verwendet. Jedoch gelten sämtliche Bezeichnungen gleichermaßen für alle Geschlechter.

TOP 1: OTC-Status für Antimykotika, antivirale Arzneimittel und Schmerzmittel aufrechterhalten

Art. 51 Richtlinienentwurf (RL-E) enthält zwei neue Regelungen, die große Auswirkungen für die Hersteller von nichtverschreibungspflichtigen Arzneimitteln nach sich ziehen werden. Durch eine Ausweitung der Regelungen würden zurzeit in Deutschland apothekenpflichtige Antimykotika, antivirale Arzneimittel und einige Schmerzmittel nur noch unter ärztlicher Verordnung abgegeben werden können.

- Patienten mit Gesundheitsbeschwerden wie Lippenherpes oder Fußpilz und akuten Schmerzen müssten zukünftig einen Arzt aufsuchen.
- Ressourcen der Gesundheitssysteme würden zusätzlich belastet.
- Marktaustritte wären vorprogrammiert.

Im Jahr 2022 wurden in deutschen Apotheken insgesamt 49 Mio. Packungen rezeptfreier Arzneimittel mit den wichtigsten antiviralen Wirkstoffen im Wert von gut 625 Mio. € (Apothekenverkaufspreise) abgegeben. Im gleichen Zeitraum wurden ungefähr doppelt so viele (99 Mio. Packungen) rezeptfreier Schmerzmittel mit den Wirkstoffen Ibuprofen und Diclofenac im Wert von gut 1 Mrd. € (Apothekenverkaufspreise) in deutschen Apotheken abgegeben¹. **Wären diese Arzneimittel bereits rezeptpflichtig gewesen, hätte dies zu einem entsprechenden Mehr an Arztkontakten geführt. Nach Berechnungen des BAH, wonach 1 Euro Kosten in der Selbstmedikation rund 14 € im verschreibungspflichtigen Bereich entspricht, würden somit Kosten im zweistelligen Milliardenbereich für die GKV entstehen².**

Zudem ist fraglich, ob der notwendige zeitliche Aufwand seitens der Ärzteschaft geleistet werden kann, in einer Zeit, die ohnehin durch einen Mangel vor allem an Hausärzten gekennzeichnet ist. Eine solche Maßnahme würde die Patienten in einer Größenordnung von bis zu 150 Millionen Fällen pro Jahr zu zusätzlichen Arztbesuchen zwingen und damit das Gesundheitssystem mit einem zweistelligen Milliardenbetrag für die Honorierung der ärztlichen Leistung sowie die Erstattung der verordneten Arzneimittel belasten. Es sollte

¹ Quelle: IQVIA PSC (PharmaScope®), Preisbasis AVP (Apothekenverkaufspreis); Absatz in Packungseinheiten.

² May, Uwe; Bauer, Cosima: Apothekengestützte Selbstbehandlung bei leichteren Gesundheitsstörungen – Nutzen und Potenziale aus gesundheitsökonomischer Sicht, Thieme-Verlag, Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement, Ausgabe S 01, Volume 22, Januar 2017.

hinterfragt werden, ob die knappe Ressource "ärztliche Leistungen" für die Behandlung vergleichsweise geringfügiger Gesundheitsstörungen eingesetzt wird, die durch die Patienten seit Jahrzehnten in Eigenverantwortung gemanagt werden, oder nicht vielmehr der Behandlung schwerwiegenderer Erkrankungen vorbehalten bleiben sollte. Zudem würde eine Unterstellung der genannten Arzneimittel unter die Verschreibungspflicht eine Vielzahl weiterer Maßnahmen nach sich ziehen, insbesondere in Bezug auf eine Erstattung der bislang verschreibungsfreien und daher nur im Ausnahmefall bzw. in bestimmten Fällen erstattungsfähigen Arzneimittel durch staatliche Gesundheitssysteme. In jedem Fall würde eine Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erhebliche Verwerfungen im Markt der entsprechenden Präparate und damit auch in der entsprechenden Patientenversorgung nach sich ziehen, da sich viele Unternehmen ausschließlich auf den OTC-Markt mit seinen spezifischen Vorgaben konzentrieren und nicht mit den Marktgegebenheiten des Rx-Marktes vertraut sind. Vor diesem Hintergrund wäre zu erwarten, dass sich Unternehmen aus dem Markt zurückziehen und ggf. Versorgungsengpässe resultieren könnten. Mit Marktveränderungen wäre auch dann zu rechnen, sollten die angesprochenen Arzneimittel verschreibungspflichtig, aber nicht erstattungsfähig werden.

Der Zeitverzug sowie der zusätzliche Aufwand für den Erhalt eines Rezeptes könnte dazu führen, dass der Beginn einer medikamentösen Therapie sich verzögert, mit dem Risiko der Verschlimmerung von Erkrankungen, die einen raschen Therapiebeginn erfordern. Aufgrund des entstehenden Aufwandes könnten sich zudem Patienten veranlasst sehen, den vermeintlich „leichteren“ Weg eines Bezugs der betroffenen Arzneimittel via Telearzt und/oder (illegalem) Online-Handel zu gehen, was im Zweifel mit Problemen für die Arzneimitteltherapiesicherheit verbunden wäre.

A) Verschreibungspflicht für Antimykotika und antivirale Arzneimittel

Art. 51 Abs. 1e des RL-E sieht eine Abgabe von "antimicrobials" nur noch unter ärztlicher Verordnung vor. In Art. 4 Abs. 22 wird "antimicrobial" als *"any medicinal product with a direct action on microorganisms used for treatment or prevention of infections or infectious diseases, including antibiotics, **antivirals** and **antifungals**"* definiert. Die Definition von "antimicrobials" ist in dieser Form neu und schließt neben den antibiotisch wirkenden Arzneimitteln nun explizit auch Präparate gegen Virus- und Pilzinfektionen mit ein.

Die Gründe der EU-Kommission für diese Ausweitung der zwingend verschreibungspflichtigen Arzneimittel ist dem Erwägungsgrund 68 zu entnehmen.

"(68) While this Directive restricts the use of antimicrobials by setting certain categories of antimicrobials under prescription status, due to the growing antimicrobial resistance in the Union, competent authorities of the Member States should consider further measures for example expanding the prescription status of antimicrobials or the mandatory use of diagnostic tests before prescription. Competent authorities of the Member States should consider such further measures according to the level of antimicrobial resistance in their territory and the needs of patients."

Demnach bestehen Bedenken, dass durch einen zu umfangreichen Gebrauch der antimikrobiellen Arzneimittel Resistenzen gegenüber Arzneimittel dieser Produktgruppe gefördert werden würden.

Der BAH hält diese Vorgehensweise für überzogen, da Resistenzen bei topisch anzuwendenden Präparaten gegen Virus- und Pilzinfektionen aus dem nichtverschreibungspflichtigen Bereich, im Gegensatz zu Antibiotika und systemisch anzuwendenden Antimykotika bzw. antiviralen Arzneimitteln, nicht bekannt bzw. nichtbeschrieben sind. Ohne eine Änderung dieses Vorschlags würden dann verschreibungsfreie Arzneimittel beispielsweise mit den Wirkstoffen Aciclovir und Penciclovir, die zur Behandlung von Infektionen mit Lippenherpes-Viren (Herpes labialis verursacht durch Herpes-simplex-Viren) eingesetzt werden, der Verschreibungspflicht unterstellt. Im Bereich der Antimykotika würden insbesondere Arzneimittel zur Therapie von Haut-, Fuß- und Nagelpilz mit einer Vielzahl von dermal anzuwendenden antimykotischen Wirkstoffen (u.a. Ciclopirox, Clotrimazol, Bifonazol, Terbinafin) verschreibungspflichtig. Dies hätte erhebliche Auswirkungen auf die Gesundheitssysteme, da zum Erhalt derartiger Produkte ein Arzt aufgesucht werden müsste.

Ein wichtiges, allgemein anerkanntes Ziel der Gesundheitspolitik ist die Eindämmung antimikrobieller Resistenzen. Das Hauptproblem ist die Antibiotikaresistenz von Bakterien, die mit zahlreichen häufig vorkommenden Infektionen in Zusammenhang steht. Daher besteht

allgemein Einigkeit darüber, dass Antibiotika im engeren Sinne nur auf ärztliches Rezept erhältlich sein sollten. Antiseptika und ähnliche Arzneimittel zur externen Anwendung sind nach unserer Auffassung nicht als Antibiotika anzusehen.

Bei anderen antimikrobiellen Arzneimitteln ist die Situation jedoch komplexer. Offensichtlich nimmt die Resistenz gegen bestimmte antivirale Arzneimittel zu, wie sie beispielsweise zur Behandlung von HIV eingesetzt werden, obwohl diese nur auf Rezept erhältlich sind³. Bezüglich der Hepatitis-C-Behandlung gibt es bei behandlungserfahrenen, aber auch therapie-naiven Patienten einen prozentualen Anteil an Resistenzen gegen NS5A-Inhibitoren. Zu Studienbeginn (d.h. vor der Arzneimittelexposition) sind NS5A-Resistenz-assoziierte Substitutionen relativ häufig (13 % Prävalenz bei einer Genotyp-1a-Infektion, 18 % Prävalenz bei einer Genotyp-1b-Infektion und 12 %–17 % Prävalenz bei einer Genotyp-3-Infektion)⁴.

Für die Resistenz sind andere Mechanismen verantwortlich. Eine allgemeine Verschreibungspflicht für alle antimikrobiellen Mittel würde die Resistenzsituation z.B. bei Antibiotika beispielsweise für Arzneimittel gegen HIV oder Hepatitis C nicht verbessern.

Im Gegensatz dazu stellt die Resistenz bei anderen rezeptfreien antiviralen Arzneimitteln kein großes Problem dar. Rezidivierender Herpes labialis ist eine häufige schmerzhaftes Erkrankung, die auf der Aktivierung einer Infektion mit dem Herpes-simplex-Virus beruht. Es wird geschätzt, dass in Deutschland 60 bis 90 % der Menschen Herpes-simplex-Viren vom Typ 1 in sich tragen. Man geht davon aus, dass davon etwa 20-40 % von Lippenherpes betroffen sind. Bei den meisten Betroffenen tritt ein Lippenherpes ein- bis zweimal pro Jahr auf, bei etwa 5-10 % der Betroffenen kommt es sogar zu mehr als fünf Ausbrüchen jährlich.

Charakteristische Anzeichen und Symptome ermöglichen eine frühzeitige Erkennung der Erkrankung, ohne dass ein Arzt konsultiert werden muss. Unbehandelt kommt es zu weiteren Komplikationen und Morbidität⁵. Eine antivirale Therapie verkürzt die Dauer von Schmerzen und Beschwerden, beschleunigt die Heilung und reduziert die Virusausscheidung. Um optimale Ergebnisse zu erzielen, muss die Behandlung so bald wie möglich begonnen werden, idealerweise im Prodromalstadium und spätestens 48 Stunden nach Auftreten der Läsionen⁶. Eine potenzielle Verzögerung des Behandlungsbeginns durch die Notwendigkeit eines Arztbesuchs und einer Verschreibung könnte sich daher negativ auf den Behandlungserfolg

³ Communication from the Commission, A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR), https://ec.europa.eu/health/system/files/2020-01/amr_2017_action-plan_0.pdf.

⁴ Wyles DL, Luetkemeyer AF. Top Antivir Med. 2017 Jul/Aug;25(3):103-109. PMID: PMC5935211.

⁵ Gopinath D, Koe KH, Maharajan MK, Panda S. A Comprehensive Overview of Epidemiology, Pathogenesis and the Management of Herpes Labialis. Viruses. 2023 Jan 13;15(1):225. doi: 10.3390/v15010225.

⁶ Leung AKC, Barankin B. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2017;11(2):107-113. doi: 10.2174/1872213X11666171003151717.

auswirken. Aciclovir-resistente Herpes-simplex-Viren kommen in der immunkompetenten Bevölkerung selten vor; die Prävalenz liegt im Allgemeinen unter 1 %⁷.

Im Übrigen ist es wichtig, die Viruslast zu senken, z.B. insbesondere auch, um die Ansteckungswahrscheinlichkeit gegenüber Säuglingen und Kleinkindern zu reduzieren (Gefahr von Hirnhautentzündung), aber auch, um das Risiko des Verschleppens der Viren - z.B. in die Augen - zu verhindern (kann im schlimmsten Fall zur Erblindung führen).

Die Verfügbarkeit von Aciclovir- und Penciclovir-Arzneimittel ohne Rezept ist daher von entscheidender Bedeutung, um eine schnelle Behandlung europäischer Bürger zu ermöglichen. Wie bereits erläutert, würden enorme Gesundheitskosten entstehen, wenn für die Behandlung all dieser Fälle eine ärztliche Beratung und ein Rezept erforderlich wären. Aufgrund administrativer und finanzieller Hürden bei der Erlangung eines Arzttermins könnte eine erhebliche Unterbehandlung die Folge sein.

Beispielhaft werden in Deutschland Lippenherpes-Arzneimittel lediglich in Tuben mit einer Packungsgröße von 2 – 10 g vertrieben. An der betroffenen Stelle wird dabei lediglich eine geringe Menge des Arzneimittels aufgetragen. Topische Arzneimittel haben dabei den Vorteil, dass ihr Wirkstoff direkt am Infektionsort aufgetragen werden kann und durch die minimale systemische Verfügbarkeit den Körper dabei nur minimal belastet. Im Übrigen werden dabei am Wirkort Konzentrationen des antiviralen Wirkstoffs erreicht, die eine vollständige Eradikation der Lippenherpes-Viren ermöglicht und die Entwicklung von Resistenzen zuverlässig ausschließt. Zumindest liegen uns keine Hinweise oder Berichte über resistente Lippenherpes-Virenstämme vor. Demzufolge halten wir eine Verschreibungspflicht für antivirale Arzneimittel weder für notwendig noch für angemessen.

Gleiches gilt im Grundsatz auch für topisch angewandte Arzneimittel gegen Haut-, Fuß- und Nagelpilz- sowie Vaginal-Infektionen. Schätzungsweise 25 % der Weltbevölkerung sind von Dermatomykose oder Onychomykose betroffen. 75 % aller Frauen leiden mindestens einmal im Leben an vulvovaginaler Candidiasis. Diese Pilzinfektionen können die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen⁸. Wenn beispielsweise Fußpilz nicht rechtzeitig durch eine kurze Therapie behandelt wird, breitet sich dieser weiter aus. Nagelpilz ist demgegenüber aufwändiger und länger mit Antimykotika zu behandeln. Auch hier sollte die Therapie möglichst frühzeitig beginnen, da sich ansonsten die Therapiedauer und damit der Wirkstoffeinsatz

⁷ Schalkwijk HH, Snoeck R, Andrei G. Acyclovir resistance in herpes simplex viruses: Prevalence and therapeutic alternatives. *Biochem Pharmacol.* 2022 Dec;206:115322. doi: 10.1016/j.bcp.2022.115322.

⁸ Martinez-Rossi NM, Peres NTA, Bitencourt TA, Martins MP, Rossi A. State-of-the-Art Dermatophyte Infections: Epidemiology Aspects, Pathophysiology, and Resistance Mechanisms. *J Fungi (Basel).* 2021 Aug 3;7(8):629. doi: 10.3390/jof7080629.

erheblich verlängert. Die rezeptfreien Arzneimittel ermöglichen diese schnelle Therapie und verhindern bzw. begrenzen das Risiko der Ansteckung weiterer Personen.

Antimykotika zur Behandlung von Haut-, Schleimhaut- oder Nagelpilzinfektionen wie zum Beispiel Ciclopirox, Terbinafin oder Miconazol sind in der EU rezeptfrei erhältlich. Dennoch haben sich Resistenzen in Europa nicht zu einem größeren Problem entwickelt⁹.

Aufgrund der vorliegenden Erfahrungen ist bei topischen Arzneimitteln zur Behandlung von Pilzinfektionen oder Virusinfektionen in den genannten Anwendungsgebieten keine Entwicklung von Resistenzen zu erwarten.

Gleiches gilt für Desinfektionsmittel und Antiseptika wie Alkohole und Povidon-Jod. Die hygienische Händedesinfektion ist die wirksamste und unkomplizierteste Einzelmaßnahme zur Infektionsprävention. Mit „Kampf gegen Antibiotikaresistenzen – es liegt in deinen Händen“ fordert die WHO daher medizinisches Personal auf, sich in den von der WHO definierten Situationen die Hände zu desinfizieren, um die Ausbreitung von Krankheitserregern zu verhindern¹⁰. Händehygiene mit alkoholbasierter Händedesinfektion ist seit Ende der 1990er Jahre weltweiter Pflegestandard und die wirksamste verfügbare Maßnahme zur Reduzierung gesundheitsbedingter Infektionen.¹¹ Die Bedeutung der Händehygiene hat sich während der COVID-19-Pandemie massiv auf die breite Öffentlichkeit ausgeweitet, wo die alkoholische Händedesinfektion eine der entscheidenden Säulen der Infektionsprävention war.

Eine Verschreibung dieser alkoholischen Desinfektionsmittel würde eine erhebliche Hürde für den unkomplizierten Zugang der breiten Bevölkerung zu diesen Substanzen darstellen, was wiederum diese wichtige Säule der Krankheitsprävention bei aktuellen und zukünftigen Pandemien dramatisch schwächen würde.

Obwohl Polyvidon-Jod (PVP-I) seit langem gegen ein breites Spektrum gramnegativer Bakterien, Aktinobakterien, Bakteriensporen, Pilze und Viren eingesetzt wird und ein ähnliches und breites Wirkungsspektrum gegen grampositive Bakterien aufweist¹², wurden keine Resistenzen oder Kreuzresistenzen gegen PVP-I festgestellt, was es zu einem wichtigen Wirkstoff in der Wundbehandlung macht.

⁹ Willems HME, Ahmed SS, Liu J, Xu Z, Peters BM. Vulvovaginal Candidiasis: A Current Understanding and Burning Questions. *J Fungi (Basel)*. 2020 Feb 25;6(1):27. doi: 10.3390/jof6010027.

¹⁰ [WHO EMRO | "Fight antibiotic resistance ... it's in your hands" | News | Media centre](#), last access 24th May 2023.

¹¹ Lotfinejad N et al. *Lancet Infect Dis* 2021; 21: e209–21.

¹² Barreto R et al. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Sep;56(3):106064. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106064. Epub 2020 Jun 26.

Konkreter Änderungsvorschlag:

Aus den genannten Gründen sollten EU-Bürger weiterhin ungehinderten Zugang zu diesen Arzneimitteln haben. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass zwei der Säulen der Arzneimittelstrategie für Europa, nämlich die Förderung des umsichtigen Einsatzes von Antibiotika und die Sicherstellung der Zugänglichkeit und Erschwinglichkeit von Arzneimitteln, durch die Einführung einer obligatorischen Verschreibungspflicht für Antibiotika erreicht werden können. Artikel 51 Buchstabe e der Richtlinie sollte daher umformuliert werden

Article 51: Medicinal products subject to medical prescription

A) *A medicinal product shall be subject to medical prescription where it is:*

*(e) an antibiotic **with an identified antimicrobial resistance risk**; or*

B) Verschreibungspflicht für Arzneimittel mit umweltgefährdenden Eigenschaften

Auch die zweite vorgeschlagene Erweiterung der Verschreibungspflicht gemäß Art. 51 Abs. 1f Richtlinienentwurf sieht der BAH kritisch. Es ist demnach vorgesehen, dass, sofern ein von Wirkstoff umweltgefährdende Eigenschaften aufweist, zukünftig entsprechende Arzneimittel ausschließlich mit einer Verschreibung abgegeben werden dürfen.

“(f) contains an active substance which are persistent, bioaccumulative and toxic, or very persistent and very bioaccumulative, or persistent, mobile and toxic, or very persistent and very mobile for which medical prescription is required as risk minimisation measure with regard to the environment, unless the use of the medicinal product and the patient safety require otherwise.”

Ein Großteil der Spurenstoffe, die auf Wirkstoffe von Humanarzneimitteln zurückzuführen sind, betreffen rezeptpflichtige Arzneimittel, bspw. Röntgenkontrastmittel, Antibiotika, Chemotherapeutika, Antidiabetika, Antihypertonika. Aber auch einige der in vielen Ländern der EU rezeptfreien Arzneimittel bzw. deren Abbauprodukte lassen sich als Spurenstoffe im Abwasser nachweisen. Im Mittelpunkt der Diskussion stehen rezeptfreie Schmerzmittel mit den Wirkstoffen Diclofenac und Ibuprofen, vor allem die topischen Anwendungsformen, die in Deutschland seit Jahrzehnten rezeptfrei erhältlich sind.

Topische Schmerzmittel sind eine wichtige Option zur Schmerzlinderung, insbesondere für die ältere Bevölkerung. Sie bieten für bestimmte Patientengruppen einen sichereren, nebenwirkungsärmeren Weg zur Bewältigung von Schmerzen. Eine Beschränkung beispielsweise des Zugangs zu topischen Diclofenac-haltigen Arzneimitteln würde wahrscheinlich viele Patienten dazu zwingen, sich anderen Behandlungsoptionen

zuzuwenden, beispielsweise oralen Schmerzmittelformen. Daher muss jede Entscheidung über die Einschränkung von Arzneimitteln auf der Grundlage solider gesundheits-, sicherheits- und umweltpolitischer Erwägungen getroffen werden.

Der Zugang zu wichtigen Arzneimitteln – sowohl rezeptpflichtigen als auch rezeptfreien – sollte grundsätzlich anhand von medizinischen Kriterien erfolgen. Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Schmerzmitteln sind in hohem Maße von Patienten-individuellen Parametern abhängig. Daher ist es notwendig, unterschiedliche Wirkstoffe mit ihren spezifischen Vorteilen und Eigenschaften zur Verfügung zu stellen, damit Patienten ggf. unter Beratung durch einen Angehörigen eines Heilberufs und damit auch einer Apothekerin oder Apothekers das jeweils am besten geeignete Arzneimittel für ein bestehendes gesundheitliches Problem auswählen können. Im Übrigen ändern sich die (ggf. umweltgefährdenden) Eigenschaften eines Wirkstoffs bzw. eines Arzneimittels nicht dadurch, dass es künftig ärztlich verordnet werden soll. Um weiterhin die Patientinnen und Patienten angemessen behandeln zu können, wäre zudem eine umfassende Information der Ärzteschaft über die Umwelteigenschaften aller Therapiealternativen notwendig. Nur auf dieser Basis könnten Ärzte künftig neben der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit einer arzneilichen Therapie auch deren Umwelteigenschaften mit ihren Patientinnen und Patienten besprechen und dann unter Einbeziehung aller Faktoren über die geeignete Therapieoption entscheiden.

Zudem bleibt unklar, anhand welcher Kriterien bestimmt wird, ob ein Wirkstoff persistent, bioakkumulierbar, toxisch, persistent oder mobil ist und insbesondere welche Schwellenwerte erreicht werden müssen, damit dieses Kriterium greift. Für eine große Anzahl an Wirkstoffen liegen aktuell keine wissenschaftlich gesicherten Daten zu den o.g. Umwelteigenschaften vor und es wurden auch keine Grenzwerte festgelegt, ab wann ein Wirkstoff als bedenklich gilt. Es bleibt auch offen, wer ggf. diese Daten hinsichtlich der Einordnung unter das Kriterium nach Art. 51 Abs. 1f auswertet, und in welcher Form die betroffenen Arzneimittel-Hersteller an dieser Entscheidung beteiligt werden sollen. Ohne die wissenschaftlichen Daten, auf deren Basis Grenzwerte wie Umweltqualitätsnormen (UQN) festgelegt werden können, ist kein nachvollziehbarer Prozess möglich.

Konkreter Änderungsvorschlag:

Die Umweltverträglichkeit eines Arzneistoffs ist als Kriterium für die Vertriebsabgrenzung ungeeignet und sollte entfallen. Die notwendigen Daten für eine solche Bewertung liegen nicht vor, und ihre Interpretation ist überdies derzeit nicht Teil der ärztlichen Berufsausübung. Im Übrigen ist die Formulierung in Art. 51 Abs. 1f sehr missverständlich und sollte zumindest dahingehend klarer abgefasst werden, dass **bei entsprechenden Arzneimitteln keine Verschreibungspflicht verpflichtend sein sollte, wenn dies die Verwendung des Arzneimittels und die Patientensicherheit nicht erfordert.**

Der BAH spricht sich daher dafür aus, Art. 51 Abs. 1f ersatzlos zu streichen.

Hilfsweise sollte die Formulierung des Absatzes angepasst werden:

“(f) contains an active substance [...] for which medical prescription is required as risk minimisation measure with regard to the environment, unless the use of the medicinal product and the patient safety does not require otherwise.”

TOP 2: Einschränkungen langjährig etablierter Zulassungswege:

A) Well Established Use Zulassungen (bibliographische Zulassung), Art. 13 Richtlinienentwurf

B) Fixed-Dose Combinations, Art. 15 Richtlinienentwurf

A) Bibliographische Anträge

Der Kommissionsvorschlag beinhaltet Einschränkungen im Vergleich zum derzeitigen System in Bezug auf die Nutzung von bibliographischen Anträgen, sogenannten well-established use Anträgen (WEU). Demnach ist es künftig nur dann erlaubt, einen bibliographischen Antrag zu stellen, **„in cases where no reference medicinal product is or has been authorised for the active substance of the medicinal product concerned (...) if the applicant can demonstrate that the active substances of the medicinal product have been in well-established medicinal use within the Union for the same therapeutic use and route of administration“**. Im Vergleich zur vorherigen Definition des Artikels 10 a ist daher folgende neue Bedingung zu erfüllen:

- Innerhalb der Union ist kein Referenzprodukt für den gleichen Wirkstoff zugelassen für dieselbe therapeutische Anwendung und für den gleichen Verabreichungsweg.

Demzufolge sind künftig nachfolgende Anträge für ein ähnliches Arzneimittel mit dem gleichen Wirkstoff in der gleichen Indikation und bei gleicher Verabreichungsart (z.B. oral) nur noch als generische Anträge bzw. Hybridanträge zulässig, nicht mehr jedoch als eigenständige WEU-Anträge. Auch Anträge für Arzneimittel, die solchen ähneln, die in der Vergangenheit zugelassenen waren, sind nach der neuen Definition nicht mehr zulässig. Produkte wie Granupas (Wirkstoff: Para-Aminosalicylsäure zur Behandlung der Tuberkulose¹³), deren Wirkstoff vor Jahrzehnten zugelassen war in der Indikation, die auch heute wieder verwendet wird, könnten daher nicht mehr auf diesem Wege zugelassen werden, was einen erheblichen Mehraufwand bedeuten würde. Dies für ein Arzneimittel, das gerade in Fällen von Resistenzen gegenüber der bisherigen Standardtherapie angewendet werden kann. Aus Sicht des BAH kann dies nicht im Sinne des Gesetzgebers sein und widerspricht dem Gedanken, Lücken in der medizinischen Behandlung zu schließen (vgl. unmet medical need).

Die neue Definition verweist auf ein Referenzprodukt, das zugelassen ist oder war. Der Begriff „Referenzprodukt“ ist dabei in Art. 4 Abs. 12 des Richtlinienentwurfs wie folgt definiert: **„‘reference medicinal product’ means a medicinal product that is or has been authorised in the**

¹³ Granupas (previously Para-aminosalicylic acid Lucane) | European Medicines Agency (europa.eu)

Union under Article 5, in accordance with Article 6“ und entspricht damit sinngemäß der bislang in Art. 10 Abs. 2a. der Richtlinie 2001/83/EG enthaltenen Definition. Leider ist auch unter der aktuellen Rechtslage nicht eindeutig, welches Produkt das jeweilige Referenzprodukt für ein neues Arzneimittel darstellt. Eine Übersicht der jeweiligen Referenzprodukte pro Wirkstoff unter Berücksichtigung von Anwendungsart und therapeutischem Einsatzgebiet, auf die sich die Mitgliedstaaten verständigt haben, wäre bei einer Beibehaltung der Regelung daher hilfreich. Zudem scheint es wegen des notwendigen Bioäquivalenznachweises zum Referenzprodukt sinnvoll, die Definition einzuschränken auf Produkte, die zum Zeitpunkt der Entwicklung der Nachfolgeprodukte zugelassen sind (nicht waren) und vermarktet werden. Das Zeigen von Bioäquivalenz gegenüber Arzneimitteln, die nicht (mehr) verfügbar sind, ist schlichtweg unmöglich, eine Abstellung auf den Zulassungsstatus allein daher wenig zielführend.

Im Vergleich zur bisherigen Definition (*„the applicant shall not be required to provide the results of pre-clinical tests or clinical trials if he can demonstrate that the active substances of the medicinal product have been in well-established medicinal use within the Community for at least ten years, with recognised efficacy and an acceptable level of safety“*) ist weiterhin festzustellen, dass auf den Wirkstoff des Arzneimittels abgehoben wird, welcher innerhalb der Europäischen Union in der selben therapeutischen Anwendung und Anwendungsart seit mindestens 10 Jahren mit anerkannter Wirksamkeit und einem akzeptablen Sicherheitsprofil verwendet wird (*„that the active substances of the medicinal product have been in well-established medicinal use within the Union for the same therapeutic use and route of administration and for at least ten years, with recognised efficacy and an acceptable level of safety“*). Rein juristisch kann es sich nach Einschätzung des BAH bei dieser Definition nur um eine aktive Substanz handeln, bei der es sich um einen mindestens 10 Jahre gebilligten off-label use handelt. Dies ist sicherlich nicht im Sinne des Gesetzgebers und kann nicht gemeint sein kann.

Weiterhin verweist die Definition auf die gleiche Verabreichungsart. Es ist demnach unerheblich, in welcher pharmazeutischen Form das Arzneimittel in Verkehr gebracht werden soll, sofern die Verabreichungsart weiterhin gleichbleibt. Insofern werden in dieser Definition z.B. alle oral zu verabreichenden Arzneiformen zusammengefasst. Es könnte also zu der Konstellation einfache Lösung (alt) versus innovative Retardformulierung (neu) kommen. Es stellt sich die Frage, ob hierdurch die Entwicklung neuer, innovativer und für den Patienten nützlicher Darreichungsformen gefördert oder vielmehr behindert wird.

Es ist nachvollziehbar, dass es auf Seiten der Behörden als schwierig empfunden werden kann, eine Neuzulassung basierend auf z.T. älteren Literaturdaten zu gewähren. Nichtsdestotrotz steht dem gegenüber, dass die jeweiligen Wirkstoffe häufig seit mehreren Jahrzehnten genutzt werden und sich als wirksam und unbedenklich erwiesen haben. Zudem

steht dem Vorschlag auf Seiten der Industrie gegenüber, dass die Bioäquivalenz ggf. nicht nachgewiesen werden kann (Nicht-Verfügbarkeit des Vergleichspräparats) oder die Anforderung an die Kriterien der Bioäquivalenz nicht vollumfänglich erfüllt werden können. Zudem ist der Aufwand zur Generierung entsprechender präklinischer und klinischer Daten insbesondere – wenn auch nicht ausschließlich - für kleinere und mittelständische Unternehmen häufig weder personell noch finanziell realisierbar. Die Beibehaltung der vorgeschlagenen Regelung wird daher in einem reduzierten Angebot an verfügbaren Arzneimitteln resultieren. Auch könnten essenzielle Arzneimittel (vgl. Beispiel Granupas) den europäischen Patienten künftig vorenthalten werden, da die Kriterien des neuen Artikels 9 nicht erfüllt werden können. Dies jedoch steht dem Ansinnen des Gesetzgebers entgegen, insbesondere das Angebot an erschwinglichen Arzneimitteln zu erhöhen und antimikrobielle Resistenzen zu verringern.

Daher plädiert der BAH dafür, die bisherigen Regeln in Bezug auf bibliographische Anträge beizubehalten. Zudem sollte die Definition aus dem bisherigen Art. 10 Abs. 3 der Richtlinie 2001/83/EG beibehalten werden und fehlende Daten durch Literaturdaten ersetzt werden können, da es bei einigen Arzneimitteln (z.B. topischen Arzneimitteln, Mineralstoffpräparaten oder pflanzlichen Arzneimitteln, die nicht unter die Definitionen der Traditional Herbal Medicinal Products, THMPs, fallen) häufig nicht möglich ist, Bioäquivalenz im herkömmlichen Sinne zu belegen (Art. 10, Abs 3: *„In cases where the medicinal product does not fall within the definition of a generic medicinal product as provided in paragraph 2(b) or where the bioequivalence cannot be demonstrated through bioavailability studies or in case of changes in the active substance(s), therapeutic indications, strength, pharmaceutical form or route of administration, vis-à-vis the reference medicinal product, the results of the appropriate pre-clinical tests or clinical trials shall be provided“*).

Konkreter Änderungsvorschlag:

Artikel 13 sollte wie folgt formuliert werden:

*„In cases where no reference medicinal product is or has been authorised for the active substance of the medicinal product concerned **or where bioequivalence cannot be demonstrated through bioavailability studies**, the applicant shall, by way of derogation from Article 6(2), not be required to provide the results of non-clinical tests or clinical studies if the applicant can demonstrate that the active substances of the medicinal product have been in well-established medicinal use within the Union ~~for the same therapeutic use and route of administration~~ **for at least ten years, with recognised efficacy and an acceptable level of safety in terms of the conditions set out in Annex II. In that event, the test and trial results shall be replaced by appropriate bibliographic data in the form of scientific literature.“***

B) Fixed dose combinations

Entsprechend Art. 10b der aktuellen Richtlinie 2001/83/EG war es bislang im Rahmen von Zulassungsanträgen für Arzneimittel, in denen bekannte Einzelwirkstoffe neu kombiniert werden, möglich, auf die bereits verfügbaren Daten für die Einzelwirkstoffe zu verweisen. Hierdurch wurden nicht nur vorhandene Daten effizient genutzt, sondern es auch vermieden, Patienten (unnötigen) klinischen Studien auszusetzen. Ziel einer neuen Kombination bekannter Wirkstoffe ist es zudem häufig, den Patienten die Einnahme zu erleichtern und gleichzeitig die Therapietreue (Adherence) und korrekte Einnahme (Compliance) zu erhöhen. Die Möglichkeit der Beibehaltung solcher Kombinationen ist daher aus Patientensicht unbedingt zu begrüßen.

Zwar findet sich in Artikel 15 des aktuellen Richtlinienentwurfs ein Hinweis auf Kombinationen bekannter Wirkstoffe (fixed-dose combinations, fdc), allerdings fehlt inhaltlich Artikel 10b der bisherigen Richtlinie 2001/83/EG. Dieser wurde offenbar ersatzlos gestrichen. Damit scheint es zukünftig keine eigene rechtliche Grundlage mehr für Zulassungsanträge für fixed dose combinations zu geben.

Neuzulassungsanträge für neue Kombinationen bekannter Wirkstoffe aus lang etablierten (generischen) Wirkstoffen scheinen demnach nur noch als Vollantrag (neuer Artikel 6.2 i.V.m. Annex 1) möglich zu sein. Durch die Streichung des bisherigen Artikels 10b fehlt in der neuen Draft Directive weiterhin die wichtige Aussage, dass man bei *fixed dose combinations* zwar die Wirksamkeit und Sicherheit der Kombination belegen muss, aber bei bekannten Substanzen darüber hinaus keine Nachweise zu den einzelnen Wirkstoffen erbringen muss. Eine Erhebung dieser Daten würde in einem deutlichen Mehraufwand für pharmazeutische Unternehmen und ggf. einer zusätzlichen Belastung von Patienten durch klinische Prüfungen resultieren. Aufgrund der mit zusätzlichen klinischen Prüfungen einhergehenden erhöhten Kosten könnte die Verfügbarkeit und die Erschwinglichkeit von Arzneimitteln, die zu einer Erhöhung der Compliance und der Adherence der Patienten beitragen, verringert werden. Aus Sicht des BAH widerspricht dies den Zielsetzungen des Pharmapakets.

Konkreter Änderungsvorschlag:

Um die Anforderungen in Part II des Annex II in Einklang mit dem neuen Richtlinienvorschlag zu bringen und auch zu verankern, dass keine Nachweise für die einzelnen etablierten Wirkstoffe erbracht werden müssen, schlägt der BAH vor, den Wortlaut in Annex II Part II Punkt 5 der Draft Directive durch folgenden Wortlaut zu ersetzen: „Applications based upon Article **15** shall relate to new medicinal products made of at least two active substances not previously authorised as a fixed combination medicinal product. For those applications a full dossier (Modules 1 to 5) shall be provided for the fixed combination medicinal product. **In case of fixed**

combination medicinal products containing known active substances, the results of toxicological and pharmacological tests and of clinical trials relating to that combination must be provided, but it shall not be necessary to provide references relating to each individual active substance. Where applicable, information regarding the manufacturing sites and the adventitious agents, safety evaluation shall be provided.”

Weiterhin sollte der Verweis auf Art. 15 angepasst werden. Derzeit wird hier (noch) auf die alte Rechtsgrundlage des Artikels 10b verwiesen.

TOP 3: “Opt-in” durch CMS in MRP- bzw. DCP-Verfahren

Art. 34 bzw. 36 Satz 4 des RL-E bestimmt: *“The competent authority of a Member State may request for justified public health reasons to enter the procedure“*. Ein erleichtertes Hinzufügen von Concerned Member States (CMS) in laufenden Verfahren wird grundsätzlich begrüßt und hierzu gibt es Verfahren, z.B. 0-Tage-MRP bzw. Repeat-Use Procedures, die während der Corona-Pandemie bereits erprobt wurden. Allerdings interpretiert der BAH die Regelung so, dass die CMS ungeachtet der unternehmerischen Gegebenheiten entscheiden können, dem Verfahren beizutreten. Dies wird als eklatanter Eingriff in die unternehmerische Freiheit des MAH eingeschätzt,

- a) ungeachtet dessen, ob der MAH in der Lage ist/ sein wird, das entsprechende Land auch mit Arzneimitteln zu versorgen
- b) ohne Berücksichtigung, ob eine lokale Niederlassung und/oder ein Vertragspartner zur Verfügung steht, die für nationale Regelungen wie Erstattung bzw. für Tätigkeiten, die in den jeweiligen Landessprachen durchgeführt werden (müssen) (z.B. Übersetzungen in jeweilige Landessprachen, Information/ Werbung zu Arzneimitteln, PV-Aktivitäten) erforderlich sind
- c) ohne Beachtung, ob Vertriebsstrukturen in den jeweiligen Ländern etabliert sind.

Parallele nationale Verfahren stellen in diesem Zusammenhang keine Alternative dar, da diese in bereits im aktuellen Rechtsrahmen in solchen Fällen ausgeschlossen werden. Sofern ein p.U. beabsichtigt, ein Arzneimittel in allen EU-Mitgliedsstaaten zuzulassen, bietet sich aufgrund der stärkeren Harmonisierung auch das zentrale Verfahren an.

Die o.g. Regelung, die u.U. dazu führt, dass bei einem initial auf bestimmte Mitgliedstaaten (MS) beschränkten MR- oder DC-Verfahren schlussendlich alle MS eingeschlossen sind, stellt einen weiteren Eingriff in die unternehmerische Freiheit dar. Weiterhin ist unklar, worin in einem solchen Fall der Vorteil eines MRP bzw. DCP gegenüber einem zentralen Verfahren besteht. Aufgrund der vorgeschlagenen Regelungen könnte es daher zwangsweise zu einer Zunahme an zentralen Verfahren mit entsprechendem Arbeitsaufkommen kommen. Der

Fokus der Europäischen Arzneimittel-Agentur auf innovative, neue Produkte wird hierdurch verschoben.

Zudem ist es nicht selten, Verfahren in mehreren Wellen durchzuführen. Hierdurch werden Zulassungsanträge in bestimmten Ländern geclustert, z.B. mit dem Ziel, gemeinsame Packungen zu vermarkten. Das Opt-in der Behörden würde diese Strategien jedoch unterlaufen. Teil einer regulatorischen Strategie könnte es z.B. sein, Länder zusammenzufassen, die die elektronische Produktinformation (ePI) erlauben, da letzteres in der Entscheidungshoheit der Länder liegen soll (siehe auch diesbezüglicher Unterpunkt der Stellungnahme). Auch hierdurch würde die regulatorische Strategie bzw. die unternehmerische Freiheit des MAH unterwandert, wenn die Mitgliedstaaten ohne Rücksprache mit dem Antragsteller entscheiden könnten, an den Verfahren teilzunehmen. Auch wird erwartet, dass durch ein automatisches Opt-in u.U. zunehmend Ressourcen in Mitgliedstaaten gebunden werden, die gemäß aktuellem Stand ohnehin nur begrenzt zur Verfügung stehen¹⁴. Weiterhin erscheint es als zu große Hürde insbesondere für kleine und mittelständische Unternehmen, die Versorgung von ganz Europa sicherstellen zu müssen, selbst wenn die Kapazitäten des Unternehmens hierfür nicht ausreichen. Auch können zuvor positive Business Cases eines Zulassungsprojekts selbst bei größeren Firmen durch die (erzwungene) Einbeziehung weiterer Mitgliedstaaten ins negative verkehrt werden, so dass z.B. größere oder auch rein regional agierende Unternehmen von der Zulassung bestimmter Produkte (gänzlich) absehen könnten. Dies steht im Widerspruch zum Ziel des Pharmapakets, für erschwingliche Produkte zu sorgen und diese verfügbar zu machen.

Schlussendlich ist unklar, was genau unter „justified health reasons“ verstanden wird. Sollte diese Regelung beibehalten werden, wäre ein gemeinsames Verständnis innerhalb der EU hierzu zwingend erforderlich, insbesondere, um Rechtssicherheit für die Antragsteller zu schaffen. Daher plädiert der BAH dafür, das Opt-in nicht verpflichtend zu machen, sondern im Sinne einer Diskussionsgrundlage zu sehen, welche keiner gesetzlichen Grundlage bedarf. Die finale Entscheidung, ein Verfahren auf weitere Mitgliedstaaten auszudehnen und den Zeitpunkt hierfür (Möglichkeit eines Repeat-Use Verfahrens) sollte beim pharmazeutischen Unternehmer verbleiben.

Konkreter Änderungsvorschlag:

Eine Diskussion über einen möglichen Einschluss weiterer Mitgliedstaaten ist aus Sicht des BAH auch ohne gesetzliche Grundlage möglich. Daher sollten unter Berücksichtigung der oben genannten Punkte die Regelungen in Artikel 34 Abs. 3 bzw. Artikel 36 Abs. 4 ersatzlos gestrichen werden. ~~„The applicant shall inform all the competent authorities of all~~

¹⁴ Medicines for Europe - Presentation for CMDh meeting (hma.eu)

~~Member States of its application at the time of submission. The competent authority of a Member State may request for justified public health reasons to enter the procedure and shall inform the applicant and the competent authority of the reference Member State for the decentralised procedure of its request within 30 days from the date of submission of the application. The applicant shall provide the competent authorities of those Member States entering the procedure with the application without undue delay"~~

TOP 4: Umwelt / Umweltverträglichkeitsprüfung /Nachhaltigkeit

Die Anforderungen an die Umweltverträglichkeitsprüfung (Environmental Risk Assessment - ERA) von Arzneimitteln sollen sowohl in der Richtlinie als auch in der Verordnung verschärft werden.

Umweltrisiko als neues substantielles Kriterium in der Zulassung

Art. 195 RL-E Satz 2 sieht vor, dass die Marktzulassung auf Basis einer ernsten Gefahr für die Umwelt oder der öffentlichen Gesundheit („*serious risk to the environment or public health*“) verweigert werden kann. Bisher war die Umweltrisikobewertung Bestandteil der Bewertung, aber kein Faktor in der Zulassungsentscheidung. Problematisch bei diesem Kriterium ist, dass bei Genehmigung des Inverkehrbringens eine langfristige Abschätzung der Umweltauswirkungen eines Arzneimittels nicht möglich ist. Auch eröffnet die mögliche Aussetzung, Widerruf oder Änderung einer Zulassung auf Basis „*serious risk to the environment or public health*“, eine plötzliche Möglichkeit des Therapiewegfalls für Patientinnen und Patienten und (neue) Umweltrisiken werden Ausgangspunkte nachträglicher Einschränkungen und somit zu Entscheidungs- und Ausschlussfaktoren. Zur Vermeidung unnötiger administrativer Belastungen von Behörden und Unternehmen sollten Arzneimittel mit einem geringen Umweltbelastungsprofil wie beispielsweise Arzneimittel der besonderen Therapierichtungen, Biologika, Vitamine, Mineralstoffe etc. von der Verpflichtung ausgenommen werden. Zudem ist der Zeitplan für die angekündigten wissenschaftlichen Leitlinien zu ERA-Anforderungen nicht konkretisiert. Insgesamt ergibt daraus eine fehlende Planungs- und Rechtssicherheit für die Unternehmen. Es bedarf einer Konkretisierung.

Nachträgliche Umweltrisikobewertung (ERA) für Humanarzneimittel, die vor Oktober 2005 zugelassen wurden

ERAs müssen bislang regelhaft nur für Neuzulassungsanträge oder auf Aufforderung der zuständigen Bundesoberbehörde vorgelegt werden. Für Humanarzneimittel sind sie formal nicht entscheidend für die Erteilung oder den Erhalt einer Zulassung. Art. 23 des Richtlinien-Entwurfes sieht vor, dass die ERAs auch für Stoffe durchgeführt und vorgelegt werden müssen, die vor 2005 zugelassen wurden und potenziell umweltschädlich sind. Für diese Arzneimittel liegen derzeit keine ERA-Studien vor. Hierfür sollen von der EMA

wissenschaftliche Kriterien zur Identifizierung erstellt werden, nach denen Arzneimittel als potenziell umweltschädlich eingestuft werden. Wichtig ist, dass zur Priorisierung der Stoffe ein risikobasierter Ansatz verfolgt werden soll. Im Rahmen der Priorisierung sollte darauf geachtet werden, dass vornehmlich nur Stoffe ausgewählt werden, die aufgrund von relevanten Mengen ein potenzielles Risiko für die Umwelt darstellen. Sollte dies nicht angemessen berücksichtigt werden, bestünde die akute Gefahr, dass dringend benötigte Arzneimittel, die nur von einer vergleichsweise kleinen Patientenzahl genutzt werden, nicht mehr zur Verfügung stehen würden, insbesondere, da über Artikel 47 eine Versagung der nationalen Genehmigung bei unvollständigen ERA ermöglicht werden soll. Zudem sollte die EMA bei Ausarbeitung der Kriterien auf bestehende wissenschaftliche Daten zurückgreifen und unnötige Zusatzbelastungen vermeiden. Es ist daher zu empfehlen, dass im Rahmen der Priorisierung auch die Arbeiten des PREMIER-Forschungsprojektes berücksichtigt werden. PREMIER ist ein Zusammenschluss von öffentlichen Partnern (Wissenschaft, EMA) und privaten Partnern (Forschungsinstitute und Unternehmen, um potenzielle Umweltrisiken von Arzneistoffen zu untersuchen)¹⁵.

Information von konkreten Nachhaltigkeitsleistungen

Die nachhaltige Transformation der europäischen Wirtschaft und damit verbundenen Maßnahmen zur Reduktion von Treibhausgasemissionen, Beiträgen zur Verbesserung der Kreislaufwirtschaft und Schutz der Biodiversität nimmt eine wichtige Funktion im Handeln aller Akteure ein. Die deutschen Arzneimittelhersteller unterstützen diesen Wandel durch vielfältige Initiativen. Vor diesem Hintergrund stellt die Weitergabe von Produktinformationen mit konkretem Nachhaltigkeitsbezug einen relevanten Teilaspekt dar, der eine zunehmende Bedeutung in der Gesetzgebung einnimmt. So fordert der Verordnungsvorschlag der EU-Kommission „*on packaging and packaging waste, amending Regulation (EU) 2019/1020 and Directive (EU) 2019/904, and repealing Directive 94/62EC*“ vom 30. November 2022 in Artikel 11, dass Verpackungen, die auf dem EU-Markt gebracht werden, in Zukunft mit einem Logo oder digitalen Datenträger zu versehen sind, die Informationen zum Recycling, der Recyclingfähigkeit und Materialzusammensetzung tragen sollen. Zudem soll mit dem Richtlinienentwurf „*über die Begründung ausdrücklicher Umweltaussagen und diesbezügliche Kommunikation (Richtlinie über Umweltaussagen)*“ der EU-Kommission vom 22. März 2023 ein einheitlicher Rahmen zur Verwendung von Umweltaussagen geschaffen werden. Nach diesem Vorschlag kann die Weitergabe von vergleichbaren und überprüfbaren Informationen einen Beitrag zum nachhaltigen Wandel leisten. Nach heutigem Stand ist die Weitergabe von Informationen, die sich nicht auf die direkte Verwendung des Arzneimittels

¹⁵ [mission & vision - imi-premier](#)

bezieht, auf der Packung gesetzlich nicht zulässig. Der BAH schlägt daher vor, den bestehenden Vorschlag dahingehend zu erweitern, dass pharmazeutische Unternehmer von rezeptfreien Arzneimitteln konkrete nachhaltigkeitsbezogene Informationen, die sich auf das Arzneimittel, die Verpackung oder die Produktion von Arzneimitteln beziehen, z.B. über ein Logo auf der Verpackung oder auf einem digitalen Produktdatenträger vermitteln können.

TOP 5 Längere Schutzfristen auch für innovative Switch Arzneimittel

Unterlagenschutz für innovative Switch Anträge (Verfahren zur Entlassung aus der Verschreibungspflicht) („Switch“)

In der Richtlinie werden die Vorschriften des Unterlagenschutzes, unter anderem für Arzneimittel mit sogenanntem „ungedecktem medizinischem Bedarf“ (unmet medical need, Art. 83 RL-E) oder Arzneimittel für neue therapeutische Indikation (Repurposing, Art. 84 RL-E) umfassend überarbeitet. Allerdings enthalten die Vorschläge der EU-Kommission keine Maßnahmen, um den Wechsel von Arzneimitteln aus dem verschreibungspflichtigen in den OTC-Bereich zu incentivieren. Ein Ausbau der Selbstmedikation wäre aus unserer Sicht sinnvoll, nicht nur um dem wachsenden Bewusstsein der Bevölkerung für Krankheitsrisiken und -folgen sowie entsprechenden eigenverantwortlichen Therapiemaßnahmen Rechnung zu tragen, sondern auch aufgrund des damit verbundenen gesundheitsökonomischen Mehrwerts. Selbstmedikation leistet einen wichtigen gesellschaftlichen Beitrag für die effiziente Nutzung der knappen Arztressourcen für schwerwiegendere Erkrankungen.

Deshalb fordert der BAH eine Möglichkeit in der Incentivierung für eine Umklassifizierung vom verschreibungspflichtigen in den apothekenpflichtigen Status (sog. „Switch“), insbesondere für innovative Switchanträge. Dies kann durch zwei Faktoren gefördert werden:

Erstens: Durch **Gewährung einer längeren Datenexklusivitätsfrist (+3 Jahre)**. Der Artikel 55 des RL-E (alter Artikel 74a der Richtlinie 2001/83/EG) regelt eine Datenexklusivitätsfrist von einem Jahr. Diese reicht nicht aus, um Anreize für innovative Umstellungen zu schaffen und Investitionen zu amortisieren, die deshalb entstehen, weil zusätzliche Studien durchgeführt und Daten generiert werden müssen. Das OTC-Umfeld ist ein hart umkämpfter Markt. Switch-Kandidaten sind bekannte Wirkstoffe, es besteht ein generischer Wettbewerb. Nach dem ersten umgestellten Produkt treten Wettbewerber sehr schnell in den Markt ein. Aus kommerzieller Sicht ergibt sich durch den derzeitigen Datenschutz (+1 Jahr) kein ausreichender Vorteil, um Investitionen zu rechtfertigen. Wir schlagen deshalb vor, das derzeitige +1 Jahr auf +3 Jahre zu verlängern. Diese +3 Jahre sind in Übereinstimmung mit den USA oder Japan.

Zweitens: Damit eine solche Frist wirksam ist, sollte **Datenexklusivität** zudem **für alle Daten** gelten, die zur Begründung eines Wechsels erzeugt und/oder verwendet werden. Derzeit gilt

diese nur für, so in Artikel 55 RL-E beschrieben, „signifikante präklinische Tests oder klinische Studien“. Innovative Switch-Anträge erfordern aber signifikante zusätzliche Unterlagen wie z.B. Post Authorisation Safety Studies, Real World Data etc. Ein Beispiel sind zusätzliche Studien für Dosierungsanpassungen. Diese Daten werden benötigt, um genügend Belege dafür zu erbringen, dass ein neuartiges, nicht verschreibungspflichtiges Arzneimittel sicher verwendet werden kann oder um Lösungen für potenzielle Hindernisse bei der Umstellung zu finden. Dass die bisherigen Kriterien für die Gewährung einer einjährigen Schutzfrist zu eng gefasst sind, zeigt sich unter anderem darin, dass in Deutschland bislang in keinem Fall ein entsprechender Schutz gewährt wurde.

Eine gute Belegbarkeit dazu beschreibt eine bereits in 2013 verfasste Dissertation:

- [Rx-to- OTC switch and the provision of data exclusivity in Europe specification and elaboration of eligibility criteria based on a status quo analysis \(uni-marburg.de\)](#)

Konkreter Änderungsvorschlag:

Article 55 Data protection of evidence for the change of prescription status

*“Where a change of prescription status of a medicinal product has been authorised on the basis of ~~relevant~~significant non-clinical tests, clinical studies, the competent authority shall not refer to the results of those tests or studies when examining an application by another applicant for or marketing authorisation holder for a change of prescription status of the same substance for **three years** ~~one year~~ after the initial change was authorised.”*

Weitere Punkte

1) Elektronische Packungsbeilage

Artikel 63, Abs. 3 des Richtlinienentwurfs überlässt die Entscheidung, in welcher Form die Packungsbeilage Patienten grundsätzlich zur Verfügung gestellt werden soll, d.h. in Papierform und/oder elektronisch, den Mitgliedsstaaten. Dies gibt den Mitgliedsstaaten grundsätzlich die Möglichkeit, den aktuellen Stand der Digitalisierung des jeweiligen Landes zu berücksichtigen. Die Einführung der elektronischen Packungsbeilage per se ist positiv zu sehen, die geplante Detailumsetzung kann allerdings wiederum zusätzliche Hürden aufbauen, die aus Sicht des BAH ausreichend berücksichtigt werden müssen.

So kann die Entscheidung, die Anforderung an das Format den Mitgliedstaaten zu überlassen, dazu führen, dass nicht mehr, sondern weniger Flexibilität erreicht wird. Damit wird es zu nicht harmonisierten Regelungen in den Mitgliedstaaten kommen, was beispielsweise der Verwendung gemeinsamer Packungen oder kurzfristiger Umverteilungen der Produkte entgegensteht. Weiterhin wird die schnellere Aktualisierung der Inhalte der Gebrauchsinformation erschwert. Mit einer elektronischen Gebrauchsinformation erübrigt sich, die Packungen in solchen Fällen öffnen zu müssen und die Umstellung bzw. eine Umverteilung kann innerhalb eines kürzeren Zeitraums ermöglicht werden.

Kurzfristige Umverteilungen von Arzneimitteln innerhalb der EU sind weiterhin nur dann möglich, wenn Faltschachteln nicht neu produziert bzw. die papierne Packungsbeilage nicht ausgetauscht werden muss. Bei Rx-Arzneimitteln beinhaltet dieser Schritt zudem das Ein-/Ausbuchten in den Systemen gemäß der Fälschungsschutzrichtlinie. Der gewünschten Flexibilität wird somit eine Hürde vorgeschoben. Ein ähnliches Bild ergibt sich bei zentral zugelassenen Arzneimitteln: Sofern unterschiedliche Regelungen in Ländern existieren, die sich grundsätzlich für eine gemeinsame Packung eignen würden (z.B. DE, AT, BENELUX, FR), muss neu zusätzlich das Kriterium der ePI in den jeweiligen Ländern berücksichtigt werden.

Die Ausnahmeregelung in Artikel 74, Abs. 4 des Richtlinienentwurfs ist bislang noch uneindeutig formuliert („*For the purpose of multi-language packages, Member States may allow the use on the labelling and package leaflet of an official language of the Union that is commonly understood in the Member States where the multi-language package is marketed*“). Hier ist unklar, wie „commonly understood“ zu definieren ist. Könnte man davon ausgehen, dass z.B. eine englischsprachige Kennzeichnung und Gebrauchsinformation für den deutschen Patienten/Verbraucher als allgemein verständlich angesehen werden kann, da Englisch z.T. bereits in Grundschulen unterrichtet wird?

Weiterhin führt eine Beibehaltung der Regelung, eine papierne Packungsbeilage hinzuzufügen dazu, dass auch die damit einhergehenden Probleme weiterhin bestehen. Angefangen bei Papierknappheit bis hin zu Umweltaspekten, einschließlich eventuell notwendiger Vernichtung von fertigen Packungen aufgrund der höheren Umpackkosten verglichen mit den Kosten einer Neuproduktion. Zudem stellen häufige Textänderungen die Firmen vor die Herausforderung, die Lieferkette bedarfsgerecht aufrecht zu erhalten, dies insbesondere dann, wenn obiges in Kombination mit langen Vorlaufzeiten für Packmittelbestellungen einhergeht. Die Einführung von ePI könnte daher hier Abhilfe schaffen.

Vor dem Hintergrund der zunehmenden Digitalisierung und dem Bekenntnis hierzu (bspw. Digital Business Transformation, TDT, zur digitalen Transformation der EMA) sowie unter Berücksichtigung der bereits genannten Umweltaspekte, plädiert der BAH dafür, dass die Entscheidung zur Einführung einer elektronischen Gebrauchsinformation konsistent und einheitlich innerhalb der EU getroffen wird. Hierbei sollte nicht nur der Ist-Zustand im Hinblick auf die Digitalisierung des Landes berücksichtigt werden, sondern auch der erwartete Status bei Ende der entsprechenden Übergangsfristen. Zudem sollte eine elektronische Version die Papierversion ablösen. Eine parallele Nutzung von elektronischer und papierner Version würde dazu führen, dass die bisherigen Probleme bestehen bleiben, während parallel ein Mehraufwand entsteht. Eine Zurverfügungstellung einer elektronischen Packungsbeilage hätte zudem Vorteile für blinde und sehbehinderte Menschen, da Textpassagen individuell vergrößert werden können und/oder Hervorhebungen besser umsetzbar sind.

Gemäß Artikel 63 Abs. 5 ist ein sehr spätes Eingreifen der EU-Kommission im Hinblick auf harmonisierte Vorgabe vorgesehen. Dies ist grundsätzlich ein notwendiger Schritt, welcher zwingend beibehalten werden sollte, da nur so eine europaweite Harmonisierung des rechtlich verbindlichen Formats der Gebrauchsinformation erfolgen kann. Im Angesicht der raschen technologischen Entwicklung und des dringenden Handlungsbedarfs aufgrund von nachhaltigem Handeln (Einsparung von Papier und Lieferressourcen) ist der Zeitpunkt der

Maßnahme allerdings nicht geeignet, rechtzeitig eine Harmonisierung des Formates herbeizuführen. Deshalb ist eine Verkürzung der Frist bis zur Vorlage EU-weiter harmonisierter Formate dringend notwendig.

Konkreter Änderungsvorschlag:

Der BAH regt daher folgenden Wortlaut für Artikel 63 Abs. 3 des Richtlinienvorschlags an:
*„Member States **should align** that the package leaflet shall be made available in paper format or electronically, ~~or both~~. If the package leaflet is only made available electronically, the patient’s right to a printed copy of the package leaflet should be guaranteed upon request and free of charge and it should be ensured that the information in digital format is easily accessible to all patients. “*

Weiterhin für Art. 63 Abs. 5: *“The Commission is empowered to adopt delegated acts in accordance with Article 215 to amend paragraph 3 by making mandatory the electronic version of the package leaflet and removing the obligation to include a package leaflet in paper format in the package. That delegated act shall also establish the patient’s right to a printed copy of the package leaflet upon request and free of charge. The delegation of powers shall apply as of [OP please insert the date = **one year** following 18 months after the date of entering into force of this Directive].*

Sowie für Art. 63 Abs. 6: *General principles on package leaflet*

*“The Commission shall adopt implementing acts in accordance with the examination procedure referred to in Article 214(2) to establish common standards for the electronic version of the package leaflet, the summary of product characteristics and the labelling, taking into account available technologies **at the latest by [1 year after publication of the text]**.*

6a. The Agency shall make available a system to accommodate the electronic product information in the database provided in Article 138(1)(n) and 138(2) of the Revised Regulation, after consultation with Member States and the relevant stakeholders. The system shall be implemented by the Agency and used by all Member States at the latest by [30 months after publication].”

2) Risk Management Plan

Gemäß Artikel 21 des Richtlinienvorschlags soll der Antragsteller bei Anträgen nach den Artikeln 9 (generische Anträge) und 11 (Anträge auf Biosimilars) nicht verpflichtet sein, einen Risikominimierungsplan (Risk Management Plan, RMP) vorzulegen, sofern es keine neuen Risikominimierungsmaßnahmen für das Referenzprodukt gibt und unter der Voraussetzung,

dass die Zulassung des Referenzprodukts zum Zeitpunkt der Einreichung des neuen Antrags weiterhin besteht. Weiterhin wird der Inhaber einer Zulassung nach den Artikeln 9 bzw. 11 gemäß Art. 91 des RL-E dazu verpflichtet, einen (aktualisierten) RMP einzureichen, sollte die Zulassung des Referenzproduktes zurückgenommen werden.

Die Regelung sieht vor, Doppelarbeiten zu vermeiden, und die Inhaber (noch) bestehender Zulassungen dazu zu verpflichten, einen RMP aufrecht zu erhalten bzw. zu aktualisieren. Leider geht aus der o.g. Regelung jedoch nicht hervor, welcher Zulassungsinhaber mit der Ausführung der Verpflichtung gemäß Artikel 91 des Richtlinienentwurfs betraut werden soll. Hier entsteht eine Lücke und es bleibt unklar, welcher MAH die genannten Anforderungen jeweils erfüllen soll unter der Annahme, dass es mehrere generische bzw. Biosimilar-Zulassungen gibt, die u.U. gleichzeitig beschieden wurden. **Diese Regelung sollte daher zunächst im Hinblick auf praktische Aspekte weiter diskutiert werden.**

Grundsätzlich ausgeschlossen von der Notwendigkeit einer Vorlage eines RMP sollten aus Sicht des BAH zudem folgende Arzneimittel sein:

- Traditionell pflanzliche Arzneimittel und
- Homöopathika

3) Dezentrale Verfahren für Traditionelle pflanzliche Arzneimittel

Entsprechend der bisherigen Gesetzgebung und in Übereinstimmung mit den Handreichungen des Komitees für Pflanzliche Arzneimittel (Committee on Herbal Medicinal Products, HMPC) können für Traditionelle pflanzliche Arzneimittel sowohl das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung (Mutual Recognition Procedure, MRP) als auch das dezentrale Verfahren (decentralised Procedure, DCP) als Zulassungswege gewählt werden. Eine Beibehaltung dieser beiden Optionen für THMPs wird ausdrücklich begrüßt.

Allerdings ist die Überschrift von Artikel 137 missverständlich formuliert und referenziert nur auf den Begriff „mutual recognition“, wohingegen die Ausführungen in Abs. 1 des o.g. Artikels auf Kapitel III, Abschnitte 3 bis 5 verweist. Der BAH schlägt daher eine Anpassung der Überschrift vor, um künftig Missverständnisse zu vermeiden.

Konkreter Änderungsvorschlag:

*“Application of mutual recognition **and decentralised procedures** to traditional herbal medicinal products.”*

4) Herstellung & Qualität – Verschiedene Punkte

Gegenstand und Anwendungsbereich der Richtlinie (Art. 1, Satz 3, RL-E)

In Artikel 1 Satz 3 der Richtlinie wird der Anwendungsbereich der Richtlinie auf Ausgangsstoffe erweitert, insbesondere wird der Bezug zu Kapitel IX "Herstellung und Einfuhr" hergestellt. In Artikel 188 Satz 5e und f wird den Aufsichtsbehörden zudem die Möglichkeit eingeräumt, Hersteller und Importeure von Ausgangsstoffen zu überprüfen.

Die Lieferantenqualifikation ist im GMP-Leitfaden (Active Pharmaceutical Ingredient Manufacturing EU GMP Guide Part 2, Chapter 16; Finished Pharmaceutical Ingredient Manufacturing EU GMP Guide Part 1, Chapter 7) ausreichend geregelt. Daher schlägt der BAH vor, die genannten Artikel entsprechend anzupassen und Ausgangsstoffe aus dem Anwendungsbereich zu streichen.

Definitionen (Art. 4 RL-E)

„(4) starting material“

Der BAH empfiehlt, die Definition aus der Richtlinie für "starting material" durch die Definition aus ICH Q7 oder dem EU-GMP-Leitfaden Teil 2 (siehe unten) zu ersetzen oder darauf zu verweisen, da diese präziser und gut etabliert ist.

„An “API Starting Material” is a raw material, intermediate, or an API that is used in the production of an API and that is incorporated as a significant structural fragment into the structure of the API. An API Starting Material can be an article of commerce, a material purchased from one or more suppliers under contract or commercial agreement, or produced in-house. API Starting Materials normally have defined chemical properties and structure.“

„(6) functional excipient“

Der Begriff „functional excipient“ sollte gestrichen werden, da gegenüber der Definition für „excipient“ kein Unterschied zu erkennen ist.

Remote – Audits für Wirkstoffhersteller (Artikel 147, 1. (j) RL-E)

Der BAH schlägt vor, die Möglichkeit der „Remote-Audits“ kongruent der Möglichkeit für die Überwachungsbehörden (Remote-Inspektionen) (siehe RL, Artikel 188, 1. (b)) aufzunehmen. Konkret sollte die RL in Artikel 147, 1.(j) wie folgt ergänzt werden:

...

(j) verify the authenticity and quality of the active substances and the excipients.

As regards the first subparagraph, point (c), the competent authority of the Member State shall, in any event, be immediately informed if the qualified person referred to in Articles 143(1), point

(c), and 151 is replaced unexpectedly.

For the purposes of points (f) and (g), manufacturing authorisation holders shall verify compliance, respectively, by the manufacturer or distributors of active substances with good manufacturing practice and good distribution practices by conducting audits:

(a) on-site audits;

(b) remote audits, where justified;

at the manufacturing and distribution sites of the manufacturer and distributors of active substances. Manufacturing authorisation holders shall verify such compliance either by themselves or through an entity acting on their behalf under a contract. ...

5) Vorgaben zur elektronischen Verfahrensführung

Es ist sehr zu begrüßen, dass in der neuen Gesetzgebung sowohl das Format für einen Zulassungsantrag als auch das für anschließende Änderungsanzeigen (Variations) eindeutig als elektronisch festgelegt wird und hierbei den Mitgliedstaaten kein Entscheidungsspielraum gelassen wird. Hierbei wäre es allerdings notwendig, sowohl den Begriff „elektronisch“ als auch das Format der Einreichungen näher zu bestimmen. Beides ist bislang nicht im Entwurf der Gesetzgebung enthalten. Sinnvoll wäre die Einhaltung der ICH Vorgaben (International Council for Harmonisation) zum CTD (Common Technical Document) für die Struktur der Einreichungen und des eCTD (electronic Common Technical Document) hinsichtlich der technischen Spezifikationen. Dies sollte als Verweis in die Gesetzgebung aufgenommen werden.

6) Definitionen

Es wird eine Änderung der Definition Präsentationsarzneimittel vorgeschlagen um die Abgrenzung zwischen stofflichen Medizinprodukten und Präsentationsarzneimitteln sachgerechter vornehmen zu können

Nach Art. 4 „Definitions“ Nr. 1 RL-E sind Arzneimittel:

(1) 'medicinal product' means any substance or combination of substances that fulfils at least one of the following conditions:

(a) any substance or combination of substances that is presented as having properties for treating or preventing disease in human beings; or

(b) any substance or combination of substances that may be used in or administered to human beings with a view to either restoring, correcting or modifying physiological functions by

exerting a pharmacological, immunological or metabolic action, or to making a medical diagnosis;

Art. 1 Ziffer 4 RL-E regelt die sog. Zweifelsfallregelung wie folgt:

4. In cases where, taking into account all its characteristics, a product falls within the definition of a 'medicinal product' and within the definition of a product covered by other Union law and there is a conflict between this Directive and other Union law, the provisions of this Directive shall prevail.

Die Änderung der Zweifelsfallregelung ist auf die Umsetzung der EuGH-Entscheidung „Red Rice“ (Rechtssache C-140/07 v. 15. Januar 2009) zurückzuführen, die festgestellt hat, dass die Richtlinie nur für Erzeugnisse gilt, deren Arzneimmitteleigenschaft wissenschaftlich einwandfrei positiv festgestellt worden ist. Die nun vorliegende Formulierung zementiert die Vorschrift im Sinne einer Vorrang- und nicht einer Zweifelsfallregelung. Diese vom EuGH festgestellte Auslegung sowie die nun vorgeschlagene Formulierung im Zusammenhang mit der Definition von Arzneimitteln, insbesondere Präsentationsarzneimitteln, verschärft im Weiteren die Abgrenzungsprobleme zwischen stofflichen Medizinprodukten und Arzneimitteln. Arzneimittel und Medizinprodukte haben dieselbe Zweckbestimmung, erreichen diesen Zweck aber auf unterschiedlichem Wege: Während Arzneimittel eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkweise haben, sind stoffliche Medizinprodukte über ihren chemischen und/oder physikalischen Mechanismus definiert (Art. 2 Ziffer 1 MDR, Verordnung (EU) 2017/745).

Problematisch ist dabei, dass insbesondere bei der Abgrenzung zwischen (stofflichen) Medizinprodukten und Arzneimitteln mit einer identischen Präsentation und Zweckbestimmung das alleinige Abstellen auf die Zweckbestimmung nicht zweckmäßig ist. Im Ergebnis führt die gängige und zuletzt auch vom EuGH bestätigte Auslegung dazu, dass alle stofflichen Medizinprodukte – aufgrund der medizinischen Zweckbestimmung – immer Arzneimittel sind – es sei denn, es kann nachgewiesen werden, dass keine pharmakologische Wirkung vorliegt.

Daher sollte hier klargestellt werden, dass ein Arzneimittel in Abgrenzung zu einem Produkt mit identischer Aufmachung und Zweckbestimmung (wie ein Arzneimittel) dann vorliegt, wenn es so präsentiert wird, als würde die medizinische Zweckbestimmung im Wege einer pharmakologischen, metabolischen oder immunologischen Wirkung erfolgen:

Article 4

Definitions

(1) 'medicinal product' means any substance or combination of substances that fulfils at least one of the following conditions:

(a) any substance or combination of substances that is presented as having properties for treating or preventing disease in human beings; or

(b) any substance or combination of substances that may be used in or administered to human beings with a view to either restoring, correcting or modifying physiological functions by exerting a pharmacological, immunological or metabolic action, or to making a medical diagnosis;

In case the intended purpose of a substance or a substance composition also corresponds to the legal definition of another product category, it is a medicinal product according to Art. 4 No. 1a, if the intended purpose of the substance or substance composition is according to Art. 4 (1) No. 1 b).

7) Werbung:

Art. 176 Abs. 4 des RL-E verschärft die Vorschriften der vergleichenden Werbung erheblich, in dem es dort heißt:

“4. Any form of advertising that aims to highlight negatively another medicinal product shall be prohibited. Advertising that suggests that a medicinal product is safer or more effective than another medicinal product shall also be prohibited, unless demonstrated and supported by the summary of product characteristics.”

Danach müssen sich die Aussagen, die sich auf die Sicherheit und Wirksamkeit beziehen, aus der Summary of Product Characteristics (SmPC) ergeben. Bislang mussten die Angaben zutreffend sein – Aussagen, die durch Studien nachgewiesen werden konnten, waren zulässig. Zudem ist die Aufnahme neuer Erkenntnisse in die SmPC zeitaufwändig und teilweise auch nicht möglich. Dies schränkt die Möglichkeiten mit vergleichenden Aussagen zu werben, unnötig und unverhältnismäßig ein. Der EuGH hat in seiner Novo Nordisk-Entscheidung Rechtssache C-249 v. 5. Mai 2011 sauber die Kriterien herausgearbeitet, die erfüllt sein müssen, damit eine vergleichende Werbung, die ergänzende Angaben außerhalb der SmPC betrifft, zulässig ist. Der EuGH hatte seinerzeit festgestellt, dass Art. 87 Abs. 2 der RL 2001/83/EG nicht gebietet, dass alle in der entsprechenden Werbung enthaltenen Aussagen in der SmPC enthalten oder daraus abzuleiten sein müssen. Eine solche Werbung könne Aussagen enthalten, mit denen die Angaben gemäß Art. 11 der Richtlinie ergänzt werden, sofern diese Aussagen die entsprechenden Angaben bestätigen oder in einem mit ihnen zu vereinbarenden Sinne präzisieren, ohne sie zu verfälschen, und den Anforderungen nach Art. 87 Abs. 3 und Art. 92 Abs. 2 und 3 der Richtlinie 2001/83/EG entsprechen, d.h. muss einen zweckmäßigen Einsatz des Arzneimittels fördern, indem sie seine Eigenschaften objektiv und ohne Übertreibung darstellt und nicht irreführend ist sowie Informationen müssen genau, aktuell, überprüfbar und vollständig genug sein, um dem Empfänger die Möglichkeit zu geben,

sich persönlich ein Bild von dem therapeutischen Wert des Arzneimittels zu machen. Die aus medizinischen Zeitschriften oder wissenschaftlichen Werken entnommenen Zitate, Tabellen und sonstigen Illustrationen, die in den in Absatz 1 genannten Unterlagen verwendet werden, müssen wortgetreu übernommen werden.

Daher wird vorgeschlagen Art. 176 Abs. 4 wie folgt zu formulieren:

*“4. Any form of advertising that aims to highlight negatively another medicinal product shall be prohibited. Advertising that suggests that a medicinal product is safer or more effective than another medicinal product shall also be prohibited, unless **not distorting the summary of product characteristics.**”*

8) Musterabgabe

Die Voraussetzungen für die Musterabgabe nach Art. 185 RL-E sollten aufgrund des digitalen Fortschritts neben der schriftlichen auch eine elektronische Anforderung ermöglichen:

Article 185: Provision of samples of medicinal products

“1. Free samples of medicinal products shall be provided on an exceptional basis only to persons qualified to prescribe them and on the following conditions:

(a) the number of samples for each medicinal product each year on prescription shall be limited;

*(b) any supply of samples shall be in response to a written **or electronic** request, signed and dated, from the persons qualified to prescribe or supply medicinal products; ...”*