

Bericht

des Ausschusses für Gesundheit (15. Ausschuß)

a) zu dem Gesetzentwurf der Bundesregierung — Drucksache 12/6480 —

Entwurf eines Fünften Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes

b) zu der Unterrichtung durch die Bundesregierung — Drucksache 12/5226 —

**Bericht der Bundesregierung an den Deutschen Bundestag
über die Auswirkungen des Zweiten Gesetzes zur Änderung des
Arzneimittelgesetzes unter Einbeziehung der Erfahrungen mit dem Dritten
und Vierten Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes und den
arzneimittelrechtlichen Vorschriften des Einigungsvertrages zwischen der
Bundesrepublik Deutschland und der Deutschen Demokratischen Republik
und der EG-Recht-Überleitungsverordnung
(AMG-Erfahrungsbericht 1993)**

Bericht der Abgeordneten Anneliese Augustin

A. Allgemeiner Teil

1. Zum Beratungsverfahren

Der Deutsche Bundestag hat den Gesetzentwurf in seiner 202. Sitzung am 13. Januar 1994 in erster Lesung beraten und an den Ausschuß für Gesundheit zur federführenden Beratung und an den Rechtsausschuß sowie den EG-Ausschuß zur Mitberatung überwiesen.

Der Rechtsausschuß erhob in seiner Stellungnahme vom 27. April 1994 keine rechtsförmlichen oder sonstige rechtliche Bedenken. Er empfahl dem federführenden Ausschuß, die vom Bundesrat gewünschten Vorschriften über die Gefährdungshaftung, zum Schmerzensgeld und zur Kausalität nicht in seine Beschlußempfehlung zu übernehmen. Der EG-Ausschuß hat auf die Mitberatung verzichtet.

Der Ausschuß für Gesundheit hat die Beratung in seiner 84. Sitzung am 19. Januar 1994 aufgenommen.

Am 2. März 1994 hat der Ausschuß eine öffentliche Anhörung von Sachverständigen durchgeführt, zu der Vertreter folgender Institutionen: Aktion für biologische Medizin, Arbeitsgemeinschaft für Biologische Arzneimittel e. V., Arbeitsgemeinschaft Deutscher Heilpraktikerverbände, Arbeitsgemeinschaft Impfstofflieferanten, Arbeitsgemeinschaft der Verbraucherverbände e. V., Arbeitsgemeinschaft ökologischer Landbau (AGÖL), Arzneimittelkommission der Deutschen Heilpraktiker, Bundesärztekammer, Bundesfachverband für Arzneimittelhersteller, Bundesgesundheitsamt, Bundesverband der Betriebskrankenkassen, Bundesverband der Innungskrankenkassen, Bundesverband der Ortskrankenkassen, Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V., Bundesverband des pharmazeutischen Großhandels e. V., Bundesverband für Tiergesundheit e. V., Bundesverband praktischer Tierärzte, Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände, Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte, European Coalition on Veterinary Homeopathy (E.C.V.H.), Fachverband Deutscher Heilpraktiker e. V., Gesellschaft für Ganzheitliche Tiermedizin, Hufeland-Gesellschaft für Gesamtmedizin e. V., International Association for Veterinary Homeopathy, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Kooperation Deutscher Heilpraktikerverbände, Paul Ehrlich-Institut, Verband aktiver Pharmaunternehmen, Verband der Angestellten-Krankenkassen e. V./AEV — Arbeiter-Ersatzkassen-Verband e. V., Verband Forschender Arzneimittelhersteller (VFA), Zentralverband der deutschen Werbewirtschaft, Zentralverband Naturheilverfahren und Dr. Joachim Büchner, Dr. med. Michael M. Elies, Gerd Glaeske, Prof. Dr. Dieter Hart, Andreas Heeke, Prof. Dr. Fritz Kemper, Prof. Dr. Mathias Kepplinger, Wolfgang Mayer, Werner Osterhus, Prof. Dr. Gerd Pfeiffer, Prof. Dr. Peter Schönhöfer, Burkhard Sträter als Einzelsachverständige geladen waren. Auf das Wortprotokoll und die als Ausschußdrucksachen verteilten Stellungnahmen der Sachverständigen wird Bezug genommen. In der 95., 100. und 101. Sitzung hat der Ausschuß die Beratung fortgesetzt und in der 104. Sitzung am 16. Mai 1994 abgeschlossen. Dabei hat er dem Gesetzentwurf in der in der Beschlußempfehlung — Drucksache 12/7554 — enthaltenen Fassung mit den Stimmen der Mitglieder der Fraktionen der CDU/CSU und F.D.P. gegen die Stimmen der Mitglieder der Fraktion der SPD bei Abwesenheit des Mitglieds der Gruppe der PDS/Linke Liste und des Mitglieds der Gruppe BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN zugestimmt.

2. Zum Inhalt des Gesetzentwurfs

Die Umsetzung von zahlreichen Bestimmungen aus Richtlinien der Europäischen Gemeinschaften ist vorrangiger Inhalt des Gesetzentwurfs. Die Rechtsangleichung zur Verwirklichung des Binnenmarktes im Arzneimittelbereich hat in den vergangenen Jahren in rascher Folge von Rechtsakten der Europäischen Gemeinschaften zur Weiterentwicklung des pharmazeutischen Richtlinienystems geführt. Neben der Fortschreibung der Richtlinien 65/65/EWG (1. Pharmazeutische Richtlinie), 75/318/EWG (Arzneimittelprüfrichtlinie), 75/319/EWG (2. Pharmazeutische

Richtlinie) und 81/851/EWG (Tierarzneimittelrichtlinie) ist insbesondere die Einbeziehung von bislang vom Gemeinschaftsrecht nicht erfaßten Arzneimitteln zu nennen. So sind immunologische Arzneimittel, Arzneimittel aus menschlichem Blut oder Blutplasma, homöopathische Arzneimittel sowie Fütterungsarzneimittel in die Richtlinien der Gemeinschaft einbezogen worden; dabei wurden ergänzende Bestimmungen für diese Spezialprodukte aufgenommen. Daneben sind gemeinschaftliche Regelungen getroffen worden, die zu einem „vernünftigen Einsatz“ von Arzneimitteln beitragen sollen und Kriterien für die Verschreibungspflicht ebenso enthalten wie Anforderungen an Kennzeichnung und Packungsbeilage sowie Verbote und Beschränkungen für die Werbung.

Neben der Umsetzung von EG-Recht enthält der Gesetzentwurf Änderungen aufgrund von Erfahrungen, die sich bei der Anwendung des Gesetzes ergeben haben, sowie Folgen aus dem Abkommen über den Europäischen Wirtschaftsraum. Das Gesetz sieht zu diesem Zweck neben der Änderung des Arzneimittelgesetzes die Änderung des Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelrechts und des Gesetzes über die Werbung auf dem Gebiete des Heilwesens vor.

Die von den Fraktionen der CDU/CSU und F.D.P. eingebrachten und vom Ausschuß angenommenen Änderungsanträge betreffen im wesentlichen drei Bereiche.

Durch eine Reihe von Änderungen wird das Sicherheitsniveau bei Blut und Blutprodukten verbessert. Insoweit wurden die Anregungen des 3. Untersuchungsausschusses aufgegriffen. Im Interesse einer durchgängigen Qualitätssicherung werden Wirkstoffe, die Blutzubereitungen sind oder enthalten, den Arzneimitteln gleichgesetzt. Für die Erteilung der Herstellungserlaubnis bei Blutzubereitungen ist das Benehmen mit der zuständigen Bundesoberbehörde erforderlich. Weitere Änderungen betreffen die Verbesserung der Arzneimittelsicherheit bei der Herstellung von Blutprodukten. Bei der Einfuhr von Plasma aus dem Ausland wird den zuständigen Landesbehörden die Möglichkeit der Kontrolle im Herstellungsland gegeben.

Die Effektivierung und Beschleunigung des Verfahrens der Nachzulassung wird unter anderem auf folgende Weise erreicht. Die Beweislast für die Wirksamkeit des Arzneimittels wird im Rahmen der Nachzulassung entsprechend der Regelung bei der erstmaligen Zulassung dem pharmazeutischen Unternehmer als dem Antragsteller auferlegt. Dieser kann dazu auf vorhandene Monographien der Aufbereitungskommission Bezug nehmen. Die Nachzulassung kann unter Auflagen erteilt werden. Sie müssen sofort oder in einem festgelegten Zeitraum erfüllt werden. Die Erfüllung dieser Auflagen wird durch einen unabhängigen Sachverständigen geprüft und eidesstattlich bestätigt. Nach Einreichung der Unterlagen sind Änderungsanzeigen nur einmal zulässig, wenn sie zur Behebung der in einem Mängelbescheid aufgezeigten Mängel bei der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit erforderlich sind. Die Frist zur Mängelbeseitigung wird von drei Jahren auf 18 Monate verkürzt. Ein

Widerspruch gegen die Nachzulassungsentscheidung wird ausgeschlossen.

Die Vorschrift zur Etablierung einer Ethikkommission übernimmt das Grundmuster, wie es von Prof. Dr. Pfeiffer in der Anhörung skizziert wurde. Die einzelnen in den Ländern bestehenden Ethikkommissionen können bundesweit arbeiten. Sie müssen ihr Verfahren offenlegen. Sie haben eine Dokumentationspflicht, so daß der Prozeß ihrer Beratung bei der klinischen Prüfung nachvollzogen werden kann.

3. Zu den Beratungen im Ausschuß

Übereinstimmend vertrat der Ausschuß die Auffassung, daß die Umsetzung der EG-Richtlinien dringend geboten sei. Weiter bestand darin Übereinstimmung, daß die Ergebnisse des 3. Untersuchungsausschusses soweit wie möglich übernommen werden sollen. Ferner bestand Einvernehmen darüber, daß Mittel und Wege gefunden werden müßten, die Situation bei den Nachzulassungen zu verbessern. Übereinstimmung bestand auch darin, bei der Aufhebung der Verschreibungspflicht nach § 49 Abs. 4 die Erfahrungen in der Europäischen Union mit denen im Inland gleichzusetzen.

Die Mitglieder der Fraktionen der CDU/CSU und F.D.P. wiesen darauf hin, die Änderungsanträge ihrer Fraktionen hinsichtlich der Verbesserung der Sicherheit bei Blut und Blutprodukten griffen die entsprechenden Empfehlungen des 3. Untersuchungsausschusses auf. Die Fragen des Schadensersatzes, die im 3. Untersuchungsausschuß im Bereich des Haftungsrechtes diskutiert worden seien, seien hier nicht aufgenommen worden.

Der Rechtsausschuß habe in dreifacher Hinsicht bei diesem Problemkomplex große Bedenken geltend gemacht. Die ganze Frage des Verschuldenschadensrechts könne jetzt noch nicht geregelt werden wie auch die Frage des Schmerzensgeldanspruchs vor dem Hintergrund der Gefährdungshaftung. Auch eine Fondslösung könne jetzt noch nicht am Beispiel des Arzneimittelrechts eingebracht werden. Mit Befriedigung nahmen sie zur Kenntnis, daß der Bundesminister zugesichert habe, diesen ganzen Problemkreis in der nächsten Wahlperiode in einem Transfusionsgesetz mit Rückwirkung für das Arzneimittelrecht zu regeln. Jetzt solle das Gesamtverfahren im Hinblick auf die Sicherheit von Blut und Blutprodukten nicht aufgehalten werden.

Eine Haftungsregel habe ohnehin nur eine ex nunc Wirkung. Im Schadensrecht gebe es keine Rückwirkung, so daß auch eine neu einzuführende Regelung den bekannten Opfern nichts nützen würde. Was die schon betroffenen und bedauernswerten Opfer betreffe, so würden zur Zeit intensive Gespräche geführt, um diesen zu helfen.

Die Mitglieder der Fraktionen der CDU/CSU und F.D.P. betonten, die etwa 35 000 zur Nachzulassung anstehenden Arzneimittel sollten einem Bereinigungsprozeß unterworfen werden. Die traditionellen, freiverkäuflichen Arzneimittel sollten weitgehend freigegeben werden. Für einen weitergehenden Bereich

der apothekenpflichtigen Arzneimittel sei vorgesehen, daß für diejenigen Unternehmer, die bis zum 31. Dezember 1995 erklärten, daß der Antrag der Nachzulassung nicht weiter verfolgt werde, diese Arzneimittel weitere zehn Jahre marktfähig bleiben könnten. Danach erlösche dann die Zulassung.

Mit der Zehnjahresfrist bestehe für denjenigen Unternehmer, der ein Arzneimittel in der Nachzulassung habe, die Möglichkeit, sich für die Verwertbarkeit seines Arzneimittels einen Zeitraum zu sichern, der in jedem Fall dem Zeitraum entspreche, den er bei Ausschöpfung aller rechtlichen Möglichkeiten bei der Verfolgung der Nachzulassung habe. In der Anhörung sei deutlich geworden, daß bei einer unveränderten Fortführung der Nachzulassungsverfahren ein Ende vor 20 Jahren auf keinen Fall zu erwarten sei, möglicherweise werde es 30 Jahre dauern. Dies sei ein Angebot an Hersteller, deren Produkte sich bereits Jahrzehnte auf dem Markt befinden und von denen auf keinen Fall Gesundheitsgefahren ausgingen, sich im Laufe von zehn Jahren auf modernere Produkte umzustellen. Zugleich werde das Amt von einer überflüssigen und zum Teil auch schwierigen Arbeit entlastet und entsprechende Arbeitskapazitäten für den Bereich der innovativen Arzneimittel freigestellt.

Der in der Nachzulassung verbleibende Teil der Arzneimittel werde mit der Beweislast hinsichtlich der Wirksamkeit und den anderen Kriterien belastet. Der Unternehmer habe die Unterlagen beizubringen und durch entsprechende eidesstattliche Erklärungen zu versichern, daß die Unterlagen entsprechend geprüft sind.

Hinsichtlich des § 109a betonten die Mitglieder der Fraktionen der CDU/CSU und F.D.P., daß dieser dahin gehend auszulegen ist, daß insbesondere auch apothekenpflichtige Arzneimittel, die nicht verschreibungspflichtig und nicht ausdrücklich vom Verkehr außerhalb der Apotheken ausgeschlossen sind, erfaßt werden. Das heißt, auch den „biologischen Arzneimitteln“ ist im Prinzip dieser Weg eröffnet. Diese Interpretation steht auch im Einklang mit dem Ziel, die Nachzulassung zu beschleunigen.

Sie wiesen darauf hin, daß diese Regelung durch die in § 109a Abs. 3 berufene Kommission in einer für den Verbraucher/Patienten adäquaten Form umgesetzt werde. Das gelte insbesondere im Hinblick darauf,

- daß geprüft werde, ob es sich um ein traditionell angewendetes Arzneimittel handle,
- diesem Arzneimittel adäquate Anwendungsgebiete zugeordnet würden und
- diese Anwendungsgebiete durch tradierte und dokumentierte Erfahrungen belegt seien.

Diese Kriterien stellten sicher, daß der Verbraucher/Patient über die Besonderheiten dieser Arzneimittel die ihrer Anwendung zugrundeliegenden Erfahrungen sowie ihre Einsatzgrenzen informiert werde. Die Arbeit der Kommission unter den genannten Kriterien gewährleiste, daß aufgrund einer risikogestuftten Bewertung die Verkehrsfähigkeit als traditionelles

Arzneimittel bei Vorliegen eines Arzneimittelrisikos entfallen.

Durch den Änderungsantrag zu § 40 werde die Befassung von Ethikkommissionen vor dem Eintritt in die klinische Prüfung arzneimittelrechtlich festgeschrieben. Es werden Mindestanforderungen an diese Kommissionen bestimmt. Der Antrag habe im wesentlichen die vom Sachverständigen Prof. Dr. Pfeiffer in der öffentlichen Anhörung von Sachverständigen vorgetragenen Anregungen aufgegriffen.

Nach den Vorstellungen der Mitglieder der Fraktionen der CDU/CSU und F.D.P. sollte der Verkehr mit Impfstoffen neu geregelt werden. Sie gingen von dem Grundsatz aus, daß alle Impfstoffe und Sera als Arzneimittel in die Apotheke gehörten, wo die Distributionsfunktion des Apothekers und seine spezielle pharmazeutische Kompetenz deutlich werde. Es sei schwergefallen, sich gegen die Impfstofflieferanten zu wenden, es müsse aber sichergestellt werden, daß die Wege der Umgehung der Apotheken ausgeschlossen werde. Durch eine Änderung der Preisspannenverordnung für Sera und Impfstoffe werde erreicht, daß diese Gesetzesänderung zugunsten einer größeren Arzneimittelsicherheit weitgehend kostenneutral verlaufe.

Die Mitglieder der Fraktion der SPD äußerten die Befürchtung, daß der Verzicht auf die Einführung entsprechender Schadensersatzregelungen die laufenden Verhandlungen mit der Versicherungswirtschaft negativ beeinflussen. Die betroffenen Opfer gingen weithin leer aus, weil sie nur auf den Ersatz des materiellen Schadens beschränkt blieben. Der beträchtliche immaterielle Schaden bleibe aber ausgeklammert.

Die Mitglieder der Fraktion der SPD wiesen darauf hin, daß bei allen bisherigen Novellierungen des 1976 verabschiedeten Arzneimittelgesetzes der Punkt der Nachzulassung immer die zentrale Frage gewesen sei. Es seien immer Kompromisse mit den pharmazeutischen Unternehmern geschlossen worden und man habe immer wieder neue Fristen gewährt. Bei Ablauf der Fristen habe man nie die politische Kraft besessen, keinen weiteren Fristaufschub zu gewähren. Daraus habe sich der ganze Zulassungstau entwickelt.

Sie befürchteten, daß es unwahrscheinlich sei, wenn man jetzt wieder eine Frist von zehn Jahren einräume, daß die im Jahre 2004 politisch handelnden Personen die Kraft hätten, tatsächlich einen Schlußstrich zu ziehen. Es werde dann wieder eine Debatte darüber aufkommen, daß sich die betreffenden Arzneimittel schon lange bewährt oder zumindest keinen Schaden angerichtet hätten. Man werde dann wieder sagen, daß sie ruhig weitere zehn Jahre am Markt bleiben könnten.

Hinsichtlich der Einführung der Apothekenpflicht für Impfstoffe stellten die Mitglieder der Fraktion der SPD klar, daß dadurch die Krankenkassen mit Mehrkosten belastet würden. In der Anhörung sei von einem Sachverständigen die Höhe dieser Mehrkosten mit etwa 40 Mio. DM angegeben worden. Sie unterstrichen ausdrücklich, daß die Sicherheit bei den Impfstoffen auf jeden Fall gewährleistet sein müsse.

Der Zulassungstau sollte nach einem von der Fraktion der SPD eingebrachten Änderungsantrag vornehmlich dadurch abgebaut werden, daß der Begriff des Arzneimittels in den Begriff des Arzneimittels und des Gesundheitspflegemittels/traditionelles Arzneimittel aufgespalten werden solle. Dadurch werde eine erweiterte homöopathische Registrierung dieser Arzneimittel erreicht.

Mit einem weiteren Antrag sollte die Verbesserung der Sicherheit von Blut und Blutprodukten durch Vorschriften geregelt werden, die sich eng an international übliche Regelwerke anlehnten. Darin enthalten sei auch eine Regelung, die einen eventuellen Fall von BSE berücksichtige.

Sie unterstrichen, die Arzneimittelsicherheit bestehe nicht ausschließlich darin, daß ein geeignetes Zulassungsverfahren vorhanden sei sondern die Arzneimittel seien auch hinsichtlich der unerwünschten Nebenwirkungen in einem effizienten Verfahren laufend zu überwachen. Der 3. Untersuchungsausschuß habe sich speziell mit dieser Frage befaßt, der entsprechende Antrag ziehe die notwendigen Konsequenzen.

Sie sprachen sich für eine Arzneimittelberichterstattung aus. Es solle erreicht werden, einen stringenten Überblick über die Struktur des Verbrauchs des gesamten Arzneimittelmarkts sowohl der zu Lasten der Kassen verordneten Arzneimittel als auch der frei verkäuflichen Arzneimittel zu bekommen. Für die Hersteller solle eine entsprechende Meldepflicht gegenüber dem Arzneimittelinstitut eingeführt werden.

B. Besonderer Teil

Soweit die Vorschriften des Gesetzentwurfs unverändert übernommen wurden, wird auf deren Begründung verwiesen. Zu den vom Ausschuß angenommenen Änderungen ist folgendes zu bemerken:

Zu Artikel 1

Zu Nummer 2 (§ 10 Abs. 1 Nr. 8)

Redaktionelle Klarstellung.

Zu Nummer 2 Buchstabe c (§ 10 Abs. 4 Satz 1, 2 und 5)

Redaktionelle Klarstellung.

Zu Nummer 2 Buchstabe d (§ 10 Abs. 5)

Redaktionelle Klarstellung.

Zu Nummer 6 (§ 13 Abs. 2)

Die Entnahme von Blut aus dem menschlichen Körper ist im Interesse einer durchgängigen Qualitätssicherung auch bei einer weiteren industriellen Auftrennung in zelluläre Bestandteile und Plasmafraktionen als Gewinnung und somit als Herstellung eines Arzneimittels anzusehen. Dem soll durch eine Klarstellung in Absatz 1 Satz 1 Rechnung getragen werden. Für die Erteilung der Herstellungserlaubnis bei Blutzubereitungen ist ein Zusammenwirken in der Form des Benehmens mit der zuständigen Bundesoberbehörde erforderlich.

Zu Nummer 7 (§ 14 Abs. 1 Nr. 5a)

Bessere Verständlichkeit der Vorschrift.

Zu Nummer 7a (§ 15 Abs. 3)

Verbesserung der Arzneimittelsicherheit bei der Herstellung von Blutprodukten.

Zu Nummer 13a (§ 24 b)

Es entspricht der Billigkeit, auch die Nutzer von Standardzulassungen an den Aufwendungen zu beteiligen.

Zu Nummer 15 (§ 25 Abs. 2 und 7)

Die Aufbereitung in der bisherigen Form wird beendet, weil der für die Aufbereitung des bislang nicht bearbeiteten Bereiches erforderliche Aufwand so erheblich einzuschätzen ist, daß ein zügiger Abschluß der Nachzulassung auf diesem Wege nicht erwartet werden kann. Statt dessen erhalten die bisherigen Aufbereitungskommissionen im Rahmen der Nachzulassung neue Funktionen. Das Arzneimittelinstitut kann die jeweils zuständige Kommission als externes Sachverständigengremium vor der Nachzulassungsentscheidung beteiligen. Im Bereich der besonderen Therapierichtungen hat das Arzneimittelinstitut die zuständige Kommission zu beteiligen.

Zu Nummer 15 (§ 25)

Die Möglichkeiten, die der Zulassungsbehörde nach Absatz 8 bei immunologischen Arzneimitteln zur Verfügung stehen, sind auch im Zulassungsverfahren für Blutzubereitungen erforderlich.

Zu Nummer 15a (§ 27)

Die grundsätzliche Geltung der 7-Monats-Frist für die Zulassungsentscheidung erfolgt in Angleichung an Artikel 7 Abs. 1 der durch Richtlinie 93/39/EWG des

Rates vom 14. Juni 1993 (Amtsblatt L 214, S. 22ff.) geänderten Richtlinie 65/65/EWG).

Zu Nummer 16 (§ 28)

Die Erweiterung der Auflagenbefugnisse soll der Zulassungsbehörde im Interesse eines Ausbaus des vorbeugenden Gesundheitsschutzes zusätzliche Handlungsmöglichkeiten zur Risikovorsorge geben. Diese Handlungsmöglichkeiten sollen insbesondere darin bestehen, daß bestimmte Sicherungsmaßnahmen, wie z. B. die Spenderauswahl bei der Gewinnung von Blut als Ausgangsstoff für Blutzubereitungen oder die Quarantänelagerung von Blutplasma auch dann angeordnet werden kann, wenn anschließend ausreichend wirksame Inaktivierungsverfahren durchgeführt werden sollen, die für sich allein, sofern sie fehlerfrei durchgeführt werden, schon eine ausreichende Sicherheit gewährleisten würden. Ebenso soll die Zulassungsbehörde z. B. Unterlagen über die Eignung bestimmter Inaktivierungsverfahren verlangen können oder berechtigt sein, zu fordern, daß die Einführung oder Änderung bestimmter Inaktivierungsverfahren nur mit Zustimmung der Zulassungsbehörde erfolgen darf.

Eine wesentliche Neuerung gegenüber dem bisherigen Recht besteht darin, daß diese Anordnungen nicht nur dann erfolgen können, wenn sie erforderlich sind, um die Unbedenklichkeit des Produktes zu gewährleisten, sondern auch bereits im Vorfeld der eigentlichen Gefährdung zur Gewährleistung angemessener Qualität oder zur Risikovorsorge bzw. zur Abwehr auch nur abstrakter Gefahren. Damit wird vergleichbar dem Sicherheitsstandard in anderen besonderen Bereichen der staatlichen Gefahrenabwehr auch für bestimmte Arzneimittel die Anwendung „doppelter Sicherheitssysteme“ ermöglicht.

Da es sich um Maßnahmen der Gefahrenabwehr handelt, sollen Widerspruch und Anfechtungsklage grundsätzlich keine aufschiebende Wirkung haben.

Zu Nummer 16a (§ 29)

In Absatz 1 wird in Angleichung an die Richtlinien des Rates vom 14. Juni 1993 93/39/EWG und 93/40/EWG die bisher zwischen In- und Auslandsmeldungen, zwischen neuen (§ 49) und bekannten Stoffen differenzierende Regelung geändert. Nunmehr wird zwischen Verdachtsfällen schwerwiegender Nebenwirkungen — das sind solche, die tödlich oder lebensbedrohend sind, zur Arbeitsunfähigkeit oder einer Behinderung führen oder eine stationäre Behandlung oder Verlängerung einer stationären Behandlung erforderlich machen — und Verdachtsfällen sonstiger Nebenwirkungen unterschieden. Die Angleichung an das EG-Recht führt bei schwerwiegenden Nebenwirkungen insofern zu einer Ausweitung der Meldepflicht als auch bereits in der Packungsbeilage angegebene und im Krankheitsverlauf nicht unerwartete Nebenwirkungen mitzuteilen sind. Bei anderen als schwerwiegenden Nebenwirkungen wird der Antragsteller bzw. der pharmazeutische Unternehmer ver-

pflichtet, Unterlagen (Nachweise) zu führen und diese auf Verlangen der Zulassungsbehörde und sonst in nach dem Zeitpunkt der Zulassung gestaffelten Intervallen vorzulegen. Die Sätze 7 und 8 dienen der Klarstellung; die Verpflichtung zur Anzeige von Verdachtsfällen der genannten Arzneimittelrisiken gilt auch für eine klinische Prüfung und nach Beendigung des Inverkehrbringens.

In Absatz 3 wird die Änderung des Herstellungsverfahrens bei Blutzubereitungen wie bei Sera und Impfstoffen von einer neuen Zulassung abhängig gemacht. Damit wird berücksichtigt, daß solche Änderungen häufig Auswirkungen auf die wirksamen Bestandteile haben, die im Rahmen der Nummer 1 ohnehin die Neuzulassungspflicht auslösen.

Die weitere Änderung in Absatz 3 dient der Rechtsklarheit insbesondere in solchen Fällen, in denen Maßnahmen der zuständigen Behörde nach § 69 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 AMG notwendig werden.

Zu Nummer 18 (§ 31 Abs. 1)

Durch die Streichung von Nummer 1 wird dem Urteil des Europäischen Gerichtshofes vom 7. Dezember 1993, Rechtssache C 83/92 (Vorabentscheidungsersuchen des italienischen Staatsrates) Rechnung getragen. Nach diesem Urteil ist der in dieser Nummer vorgesehene Grund für das Erlöschen der Zulassung in der pharmazeutischen Richtlinie 65/65/EWG nicht vorgesehen und darf deshalb im Recht der Mitgliedstaaten nicht vorhanden sein.

Zu Nummer 19 (§ 32 Abs. 1)

Redaktionelle Änderung.

Zu Nummer 21 (§ 40)

In Absatz 1 Nr. 1a wird die Befassung der Ethik-Kommissionen vor dem Eintritt in klinische Prüfungen arzneimittelrechtlich festgeschrieben. Mindestanforderungen an solche Ethik-Kommissionen werden bestimmt. Die Ethik-Kommissionen werden bei der zuständigen Bundesoberbehörde registriert.

Absatz 5 sieht eine Rechtsverordnungsermächtigung vor, in der das Bundesministerium, insbesondere in Umsetzung der EG-GCP-Regelungen Verantwortungsbereiche festlegen kann.

Zu Nummer 24 (§ 47 Abs. 1 Nr. 2 Buchstabe f)

Vorliegende Erfahrungen machen es notwendig, zu verdeutlichen, daß klinische Prüfungen grundsätzlich nicht auf Kosten der Krankenkassen oder zu Lasten Dritter durchgeführt werden können.

Zu Nummer 24 (§ 47 Abs. 1)

Aus Gründen der Arzneimittelsicherheit ist es nicht vertretbar, daß Impfstoffe zunehmend gemäß § 47 Abs. 1 Nr. 3 des Arzneimittelgesetzes unter Umgehung der Apotheken vertrieben werden. Die Ausnahmeregelung des § 47 Abs. 1 Nr. 3 des Arzneimittelgesetzes ist deshalb auf die Fälle des § 14 Abs. 1, 2 und 4 des Bundes-Seuchengesetzes zu beschränken.

Zu Nummer 24a (§ 48 Abs. 2)

Es muß die Möglichkeit bestehen, für bestimmte Arzneimittel eine auf bestimmte Fachärzte zur Anwendung in zugelassenen Einrichtungen beschränkte Abgabebeschränkung vorzusehen und mit einer Nachweispflicht zu koppeln, wenn diese im Interesse der Anwendungssicherheit geboten scheint.

Zu Nummer 25 (§ 49)

Die rein redaktionelle Änderung dieser Vorschrift ist ausreichend.

Zu Nummer 26a (§ 55a)

Die Vorschrift über eine amtliche Sammlung von Untersuchungsverfahren nach dem Modell des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes ermöglicht es zur Verbesserung der Qualität von Produkten biologischer Herkunft, Maßnahmen wie Doppeltestungen etwa von Blut oder Blutbestandteilen sowie Ringversuche festzulegen. Diese amtliche Sammlung beschreibt den Stand von Wissenschaft und Technik und verpflichtet die pharmazeutischen Unternehmer, die genannten Methoden und Verfahren oder gleichwertige Verfahren anzuwenden. Verfahren, die europaweit oder international verankert sind, sind dabei zu berücksichtigen.

Zu Nummer 31 (§ 64 Abs. 2, 4)

Die im Regierungsentwurf zu Absatz 4 Nr. 2 vorgesehene Ausnahme für Unterlagen über Selbstinspektionen wird gestrichen, weil die Überwachungsbehörde die Möglichkeit haben soll, im Bedarfsfall Einblick in Unterlagen über Selbstinspektionen zu nehmen.

Zu Nummer 32 (§ 67 Abs. 6)

Während bei Anfügung des Absatzes 6 im Rahmen der 2. AMG-Novelle im Jahre 1986 Beobachtungsstudien lediglich mit zugelassenen Arzneimitteln durchgeführt wurden, werden nunmehr solche Studien auch mit registrierten Arzneimitteln durchgeführt. Für diese besteht das gleiche Informationsbedürfnis wie für zugelassene Arzneimittel.

Zu Nummer 32a (§ 69)

Der zuständigen Bundesoberbehörde wird die Möglichkeit eingeräumt, im Zusammenhang mit den von ihr getroffenen Risikomaßnahmen den Rückruf bedenklicher Arzneimittel anzuordnen, sofern zentrales Handeln zur Gefahrenabwehr geboten ist.

Zu Nummer 32b (§ 69a Abs. 4)

Es wird klargestellt, daß die zuständige Bundesoberbehörde auch eine öffentliche Warnung aussprechen kann, wenn dies zur Gefahrenabwehr geboten ist.

Zu Nummer 33a (§ 72)

Für die Einfuhrerlaubnis ist im Hinblick auf die Arzneimittelsicherheit bei Blutzubereitungen und anderen Wirkstoffen biologischer Herkunft ebenso wie bei der Herstellungserlaubnis erforderlich, klarzustellen, daß im Interesse einer durchgängigen Qualitätssicherung eine Einfuhrerlaubnis auch dann erforderlich ist, wenn eine weitere industrielle Auftrennung in zelluläre Bestandteile und Plasmafraktionen vorgesehen ist.

Zu Nummer 34 (§ 72a)

Klarstellung in Satz 1 Nr. 2 und Satz 2, daß auch bei Wirkstoffen bei Fehlen eines GMP-Zertifikates nach Nummer 1 eine Fremdinspektion des Herstellungsbetriebes möglich ist und nicht zwangsläufig die Möglichkeit einer Bescheinigung nach Nummer 3 in Anspruch genommen werden muß. Dies gilt besonders für die Einfuhr gentechnologisch hergestellter Wirkstoffe. Mit dem Terminus regelmäßig in Satz 2 wird es der zuständigen Landesbehörde ermöglicht, bei der notwendigen Kontrolle im Herstellungsland flexibel zu reagieren.

Es wird in Absatz 1 Satz 4 klargestellt, daß bei Blut und Blutzubereitungen eine Einfuhr aus Drittstaaten generell nur dann zulässig ist, wenn gegenseitig anerkannte Zertifikate vorliegen oder das Vorliegen der Voraussetzungen für die Einfuhr durch Fremdinspektionen deutscher Behörden im Herkunftsland festgestellt wurde. Daneben ist bei diesen Produkten kein Raum mehr, Einfuhren im öffentlichen Interesse zuzulassen. In Absatz 2 wird der Bundesminister ermächtigt, die Einfuhr von Blut und Blutplasma aus Risikoregionen generell auszuschließen.

Zu Nummer 38a (§ 77)

Eine solche Rechtsverordnung für das Bundesministerium soll eine raschere Zuständigkeitsänderung zwischen den beteiligten Bundesbehörden ermöglichen, um neueren wissenschaftlichen Entwicklungen oder organisatorischen Erfordernissen Rechnung zu tragen.

Zu Nummer 41a (§ 95 Abs. 1)

Anpassung des Regelstrafrahmens an vergleichbare Strafvorschriften.

Zu Nummer 42 (§ 96)

Redaktionelle Anpassung.

Zu Nummer 43 (§ 97 Abs. 2)

Redaktionelle Klarstellungen.

Zu Nummer 49 (§ 105/Artikel 3 § 7)

Die Änderungen dienen der Effektivierung und Beschleunigung der Nachzulassung durch folgende Maßnahmen:

- In Absatz 3 wird die bisher bestehende Möglichkeit aufgehoben, durch Verzicht auf die fiktive Zulassung, z. B. in einem späten Verfahrensstadium (etwa unmittelbar vor Rechtskraft einer Versagungsentscheidung) das Inverkehrbringen des Arzneimittels für weitere zwei Jahre zu ermöglichen. Diese Maßnahme steht im Zusammenhang mit Absatz 5c.
- Im Interesse der Konzentrierung des Verfahrens werden in Absatz 3a die Änderungsmöglichkeiten beschränkt und in Absatz 5 die Mängelbeseitigungsfrist auf 18 Monate verkürzt. Außerdem wird verlangt, daß die Mängelbeseitigung von pharmazeutischen Unternehmen in einem Schriftsatz darzulegen ist.
- In Absatz 4c wird bestimmt, daß die Beweislast für die Wirksamkeit des Arzneimittels im Rahmen der Nachzulassung entsprechend der Regelung bei der erstmaligen Zulassung dem pharmazeutischen Unternehmer als dem Antragsteller auferlegt wird. Dieser kann dazu auf vorhandene Monographien der Aufbereitungskommission Bezug nehmen.
- In Absatz 5a wird die Möglichkeit eingeführt, die Nachzulassung unter Auflagen zu erteilen. Solche Auflagen müssen sofort oder in einem festgelegten Zeitraum erfüllt werden. Die Erfüllung der Auflagen wird durch einen unabhängigen Sachverständigen geprüft und eidesstattlich bestätigt.
- In Absatz 5b wird der Widerspruch gegen die Nachzulassungsentscheidung gesetzlich ausgeschlossen. Nunmehr ist unmittelbar die Klageerhebung möglich. Außerdem wird im öffentlichen Interesse die Anordnung der sofortigen Vollziehung erleichtert.
- In Absatz 5c wird den pharmazeutischen Unternehmen eine Frist bis zum 31. Dezember 1995 eingeräumt, innerhalb derer sie erklären können, ob sie ihren Antrag auf Nachzulassung zurücknehmen; für diesen Fall ist zur Erleichterung betrieblicher Umstrukturierungen das Inverkehrbringen des Arzneimittels noch bis zum 31. Dezember 2004

gestattet, es sei denn, daß ein Arzneimittelrisiko dem entgegensteht. Es wird erwartet, daß aufgrund dieser Möglichkeit zahlreiche Anträge, die nach Einschätzung der pharmazeutischen Unternehmer letztlich keine Aussicht auf Erfolg haben, rechtzeitig zurückgenommen werden. Dadurch werden Ressourcen beim pharmazeutischen Unternehmer und beim Arzneimittelinstitut frei, die in anderen Bereichen der Arzneimittelzulassung wirksam eingesetzt werden können.

Zu Nummer 49 (§ 105/Artikel 3 § 7)

Bei der erstmaligen Verlängerung der fiktiven Zulassung von Blutprodukten müssen der Zulassungsbehörde im Hinblick auf die zur Vermeidung von Arzneimittelrisiken besonders wichtige sachgerechte Herstellung dieser Arzneimittel die Möglichkeiten nach § 25 Abs. 8 (eigene Untersuchungen, Beobachtung der Prüfungen des Herstellers) zur Verfügung stehen.

Zu Nummer 49 (§ 109/Artikel 3 § 11, § 109a)

Für traditionelle Arzneimittel wird ein pauschaliertes Prüfverfahren eingeführt, daß den Besonderheiten dieser Arzneimittel entspricht und zur erheblichen Beschleunigung des Verfahrens beitragen soll. Diese Regelung gilt für freiverkäufliche Arzneimittel sowie für solche Arzneimittel, die in einem exakt definierten Umfang den freiverkäuflichen Arzneimitteln gleichstehen. Erfasst werden davon alle nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel, ausgenommen solche, die

- wegen ihrer Inhaltsstoffe,
 - wegen ihrer Darreichungsform,
 - weil sie chemische Verbindungen sind oder enthalten, denen nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft eine in § 9 der Verordnung über apothekenpflichtige und freiverkäufliche Arzneimittel vom 24. November 1988 aufgeführte pharmakologische Wirkung zukommt; oder
 - weil sie der Anlage 3 dieser Verordnung (Krankheitsliste) unterliegen,
- apothekenpflichtig sind.

Die Anforderungen an die erforderliche Qualität, verbunden mit einer eidesstattlichen Versicherung seitens des pharmazeutischen Unternehmers ermöglichen dem Arzneimittelinstitut, seine Prüfung auf Stichproben zu beschränken. Das Erfordernis der eidesstattlichen Versicherung stärkt die Eigenverantwortung des pharmazeutischen Unternehmers.

Im Hinblick auf die Wirksamkeit wird ein Verfahren für eine „rasterförmige“ Prüfung eingeführt. Der für die betreffenden Anwendungsgebiete vorgesehene Zusatz verdeutlicht dem Verbraucher die Besonderheit des Arzneimittels als traditionelles Arzneimittel und seine begrenzten Einsatzmöglichkeiten. Im Hinblick auf die vorgesehene risikogestufte Bewertung

entfällt die Verkehrsfähigkeit als traditionelles Arzneimittel bei Vorliegen eines Arzneimittelrisikos.

Zu Nummer 49 (§ 105a/Artikel 3 § 7a)

Die im Rahmen der 3. AMG-Novelle eingefügte Möglichkeit der Zulassung von mit bereits zugelassenen Arzneimitteln gleichen Präparaten ist nicht mehr erforderlich. Sie hat sich im übrigen als problematisch erwiesen, weil die Zulassungen, auf die Bezug genommen wird, nunmehr teilweise bereits viele Jahre zurückliegen, und somit nicht mehr dem geltenden wissenschaftlichen Stand entsprechen. Im übrigen ist die Befassung von Gegensachverständigen seit der 4. AMG-Novelle bereits in § 25 vorgesehen.

Zu Nummer 50 (§ 115/Artikel 3 § 17)

Die Ausnahme von der Einfuhrerlaubnis für fiktiv zugelassene Arzneimittel soll im Interesse der Arzneimittelsicherheit nicht weiter aufrechterhalten werden.

Zu Nummer 52 (§§ 126 und 127)

Redaktionelle Klarstellungen.

Zu Nummer 57 (§ 133)

In den Absätzen 1 und 2 wird eine redaktionelle Klarstellung vorgenommen bzw. ein Redaktionsversehen beseitigt; für registrierte Arzneimittel ist eine Fachinformation nicht vorgeschrieben.

Absatz 2a ist zur Anpassung solcher Herstellungs- und Einfuhrerlaubnisse erforderlich, die noch nicht an die Anforderungen des Artikels 18 Abs. 3 der Richtlinie 75/319/EWG angepaßt sind. Dies ist auch vor dem Hintergrund der Informationspflicht nach Artikel 30 dieser Richtlinie notwendig.

Zu Nummer 57 (§ 133)

Absatz 2b enthält eine erforderliche Übergangsvorschrift im Hinblick auf die Sachkenntnisanforderungen an den Herstellungs- und Kontrolleur bei Blutzubereitungen.

Zu Artikel 2

Zu Nummer 9 (§ 19)

Für Werbematerial, das dem alten Recht entspricht, wird eine Aufbrauchfrist vorgesehen.

Zu Artikel 2a

Die Änderung ist erforderlich, um die Änderung des § 47 Abs. 1 Nr. 3 des Arzneimittelgesetzes weitgehend kostenneutral zu gestalten, und Rückkehr zum Verordnungsrang.

Zu Artikel 4

Das spätere Inkrafttreten der Sachkenntnisanforderungen für Herstellungs- und Kontrolleiter bei Blutzubereitungen und die Verkürzung der Mängelbeseitigungsfrist dienen den beteiligten Unternehmen dazu, sich auf die neue Rechtslage einzustellen.

Bonn, den 16. Mai 1994

Anneliese Augustin

Berichterstatterin

