

# Die Situation von Arzneimitteln nach dem Marktzugang

Beitrag des BfArM für die Qualität der medikamentöse Versorgung

**Prof. Dr. Harald G. Schweim**

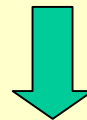
Präsident des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn; komm. Direktor des DIMDI, Köln

# Arzneimittel: Zulassungserfordernisse

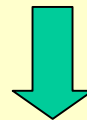
- Qualität
- Wirksamkeit
- Positive Nutzen-Risiko-Bilanz (Bedenklichkeit, Schädlichkeit)

# Ressourcenverbrauch der Zulassung

Hohe Anforderung



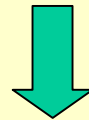
Hoher Ressourcenverbrauch



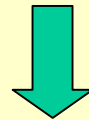
Wirksame (z.B. für seltene Erkrankungen) Medikamente kommen nicht auf den Markt, da sich der Aufwand nicht rechnet (Unterversorgung)

# Ressourcenverbrauch der Zulassung

Niedrige  
Anforderung

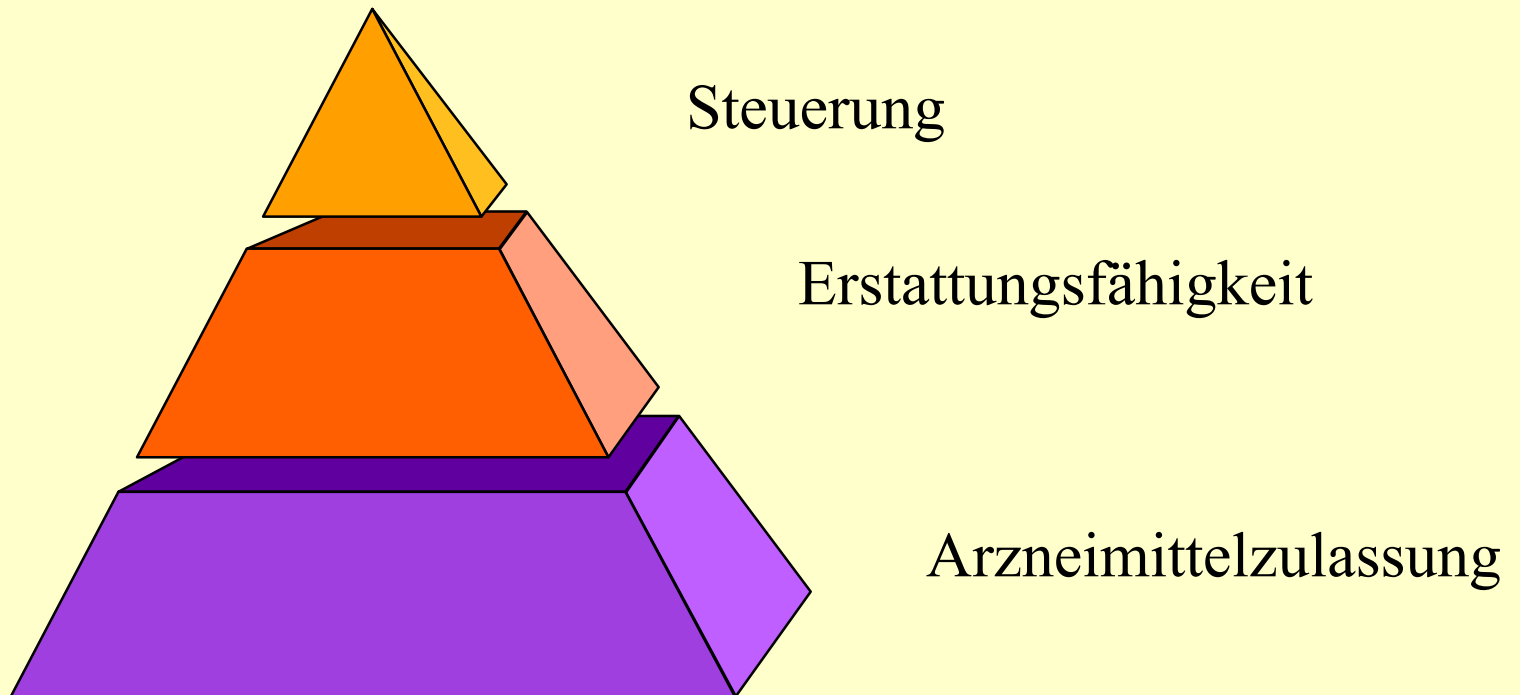


Geringer Ressourcenverbrauch



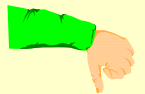
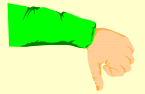
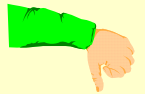
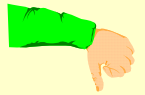
Wirkungslose, ggf. schädliche Medikamente kommen auf den  
Markt (Fehlversorgung)

# Der Arzneimittelmarkt

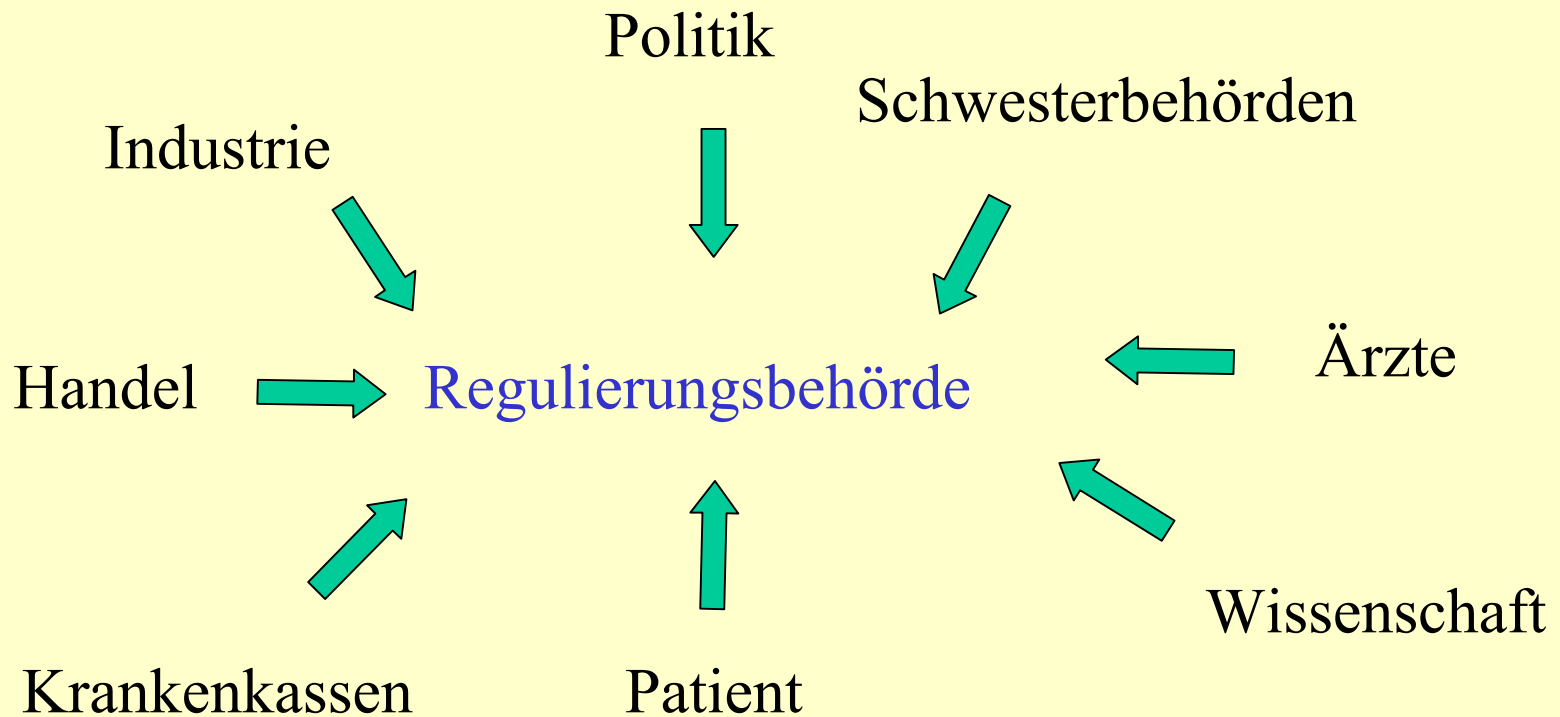


# Was das BfArM nicht macht

- Untersuchungen bzgl. spez. Nutzen für die GKV
- Untersuchungen für die Steuerung von Leistungen bzgl. Arzneimitteltherapie
- Versorgungsforschung
- Health Technology Assessment (aber das DIMDI)
- Ökonomische Studien

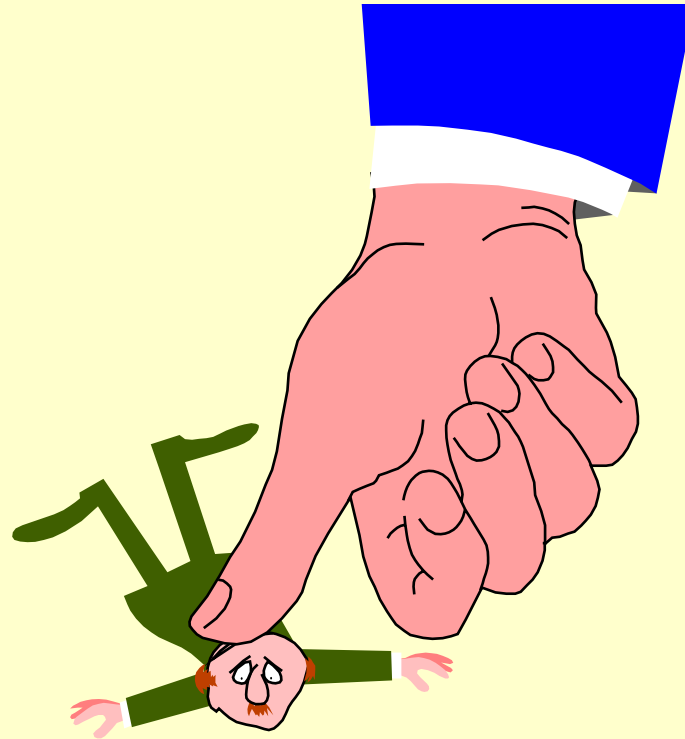


# Keine Bedarfszulassung



Wird das so bleiben ?

# Who is Who ?



Behörde / Industrie



# Zulassung bestimmungsgemäßer Gebrauch

- Anwendungsgebiete
- Gegenanzeigen
- Nebenwirkungen
- Wechselwirkungen
- Warnhinweise
- Inkompatibilitäten,
- Dosierung
- Art+Dauer der Anwendung
- Notfallmaßnahmen
- pharmakologischen und toxikologischen Eigenschaften
- Hinweise für die Anwendung bei bestimmten Patientengruppen
- Dauer der Haltbarkeit
- Lagerhinweise

# Zulassung naheliegender Fehlgebrauch Mißachtung von:

- Anwendungsgebiete
- Gegenanzeigen
- Nebenwirkungen
- Wechselwirkungen
- Warnhinweise
- Inkompatibilitäten,
- Dosierung
- Art+Dauer der Anwendung
- **Komedikation**
- pharmakologischen und toxikologischen Eigenschaften
- Hinweise für die Anwendung bei bestimmten Patientengruppen
- Dauer der Haltbarkeit
- Lagerhinweise
- **Ggf. suizidale Anwend.**

# Hinsichten und Konsequenzen der Pharmakovigilanz-Globalisierung

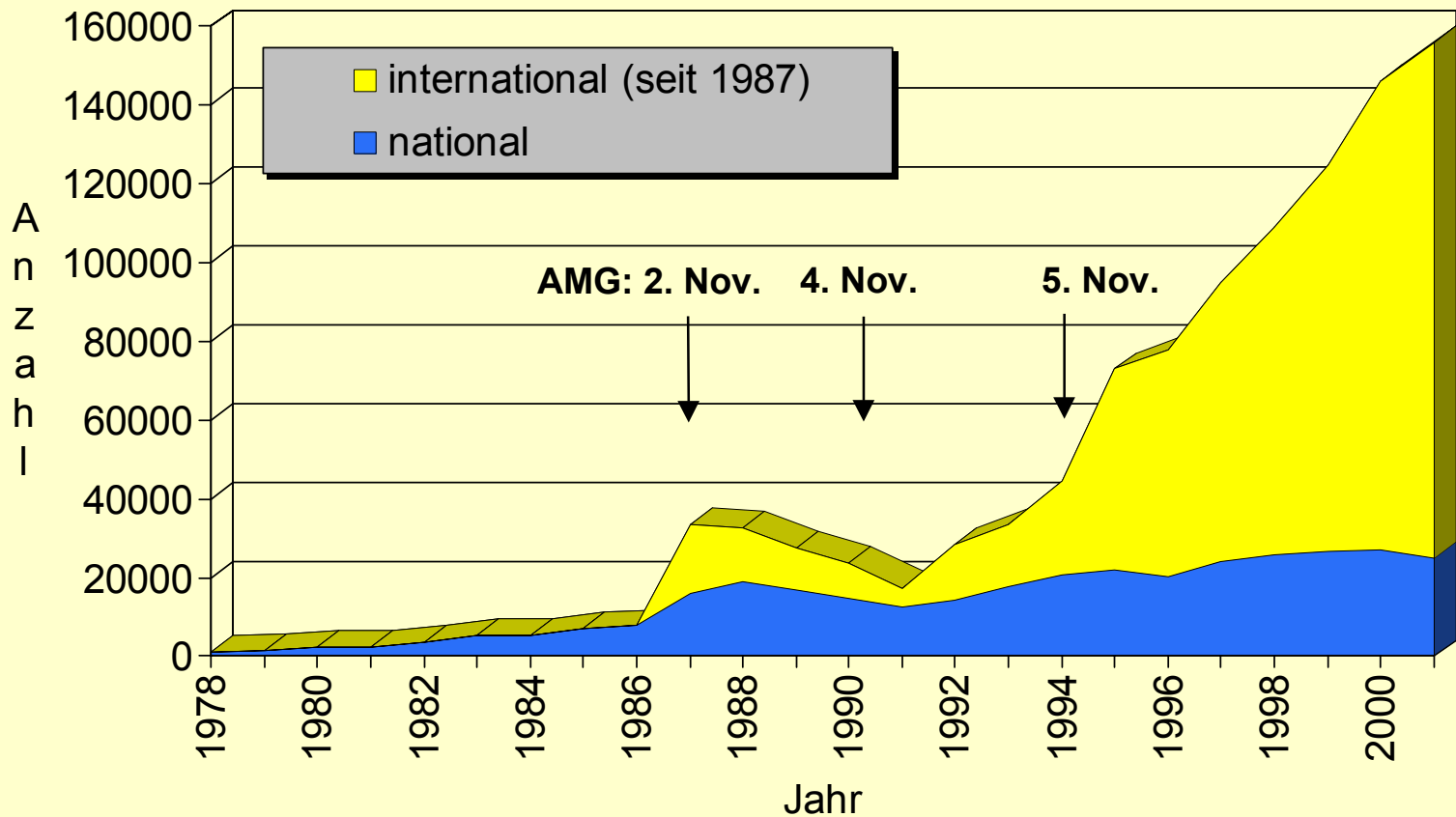
Neu für die Pharmakovigilanz ist die Globalisierung von :

1. Wirtschafts- und Gesundheitspolitik
2. Arzneimittelindustrie
3. Arzneimittelinformation

# Pharmakovigilanz Challenges

- Entdeckung der UAW
- Dokumentation
- Analyse
- Dissemination
- Patienten – und Fachinformationen
- Aufmerksamkeit des Arztes/Apothekers
- (klinisch)Pharmakologische Wissen

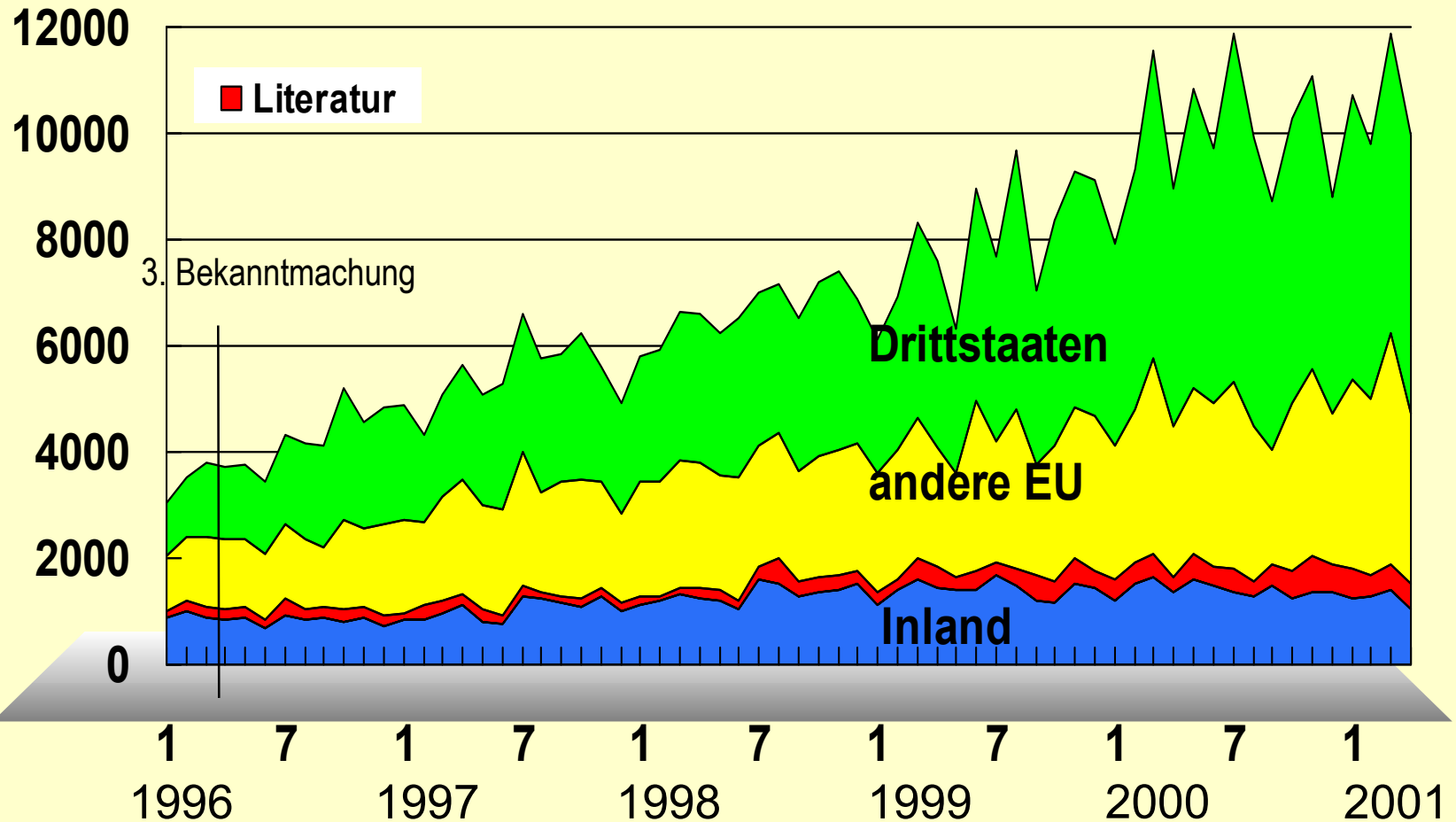
# Eingänge zu UAW-Berichten pro Jahr (1978 - 2001)



2001 geschätzt

# Eingänge zu UAW-Berichten pro Monat (1996 - 2001, Einzelfälle)

1996: 48500, 1997: 66000, 1998: 80000, 1999: 95000, 2000: 119000, 2001: 126000



# „Pharmacovigilance has no Boundaries“

Das Interesse der Pharmakovigilanz ist und war schon immer global:

Wenn im Ausland eine schwerwiegende UAW unter einem Arzneimittel auftritt, das auch im eigenen Land vermarktet wird, so ist diese Risikoinformation für die Behörde genau so relevant, wie wenn das daheim passiert wäre. (Und wenn was schief geht ist sie dran!)

# Anzeigepflicht (§ 29)

- Einzelfalldokumentation
- Spontanberichte zu national+zentralisiert zugelassenen Arzneimitteln
- Nebenwirkungen aus Studien
- Einzelfallkasuistiken aus der wissenschaftlichen Literatur
- Nebenwirkungen nach Ende des Inverkehrbringens



# Periodische Berichte

- 6-monatlich (ersten 2 Jahren nach Zulassung)
- jährlich (folgenden Jahren)
- in 5-Jahres-Abständen (zusammen mit dem Antrag auf Verlängerung der Zulassung)

# Verlängerung der Zulassung (§ 31 Abs. 3)

- Periodische Berichte
- Pflege des Arzneimittelmarktes  
(Marktbereinigung)
- Information über nicht mehr verkehrsfähige  
Medikamente (zurückgezogen oder erloschen)
- Derzeit rechtlich NICHT (Un)-Wirksamkeit !

# Nachmarkt-Beobachtung

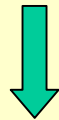
- Umfassend
- systematisch
- für alle Anwender verpflichtend

# Zentrale Erfassung durch das BfArM

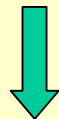
- unerwünschte Wirkungen
- Wechselwirkungen
- Gegenanzeigen
- Verfälschungen von Arzneimitteln

# Bearbeitung im BfArM

Zentrale Erfassung



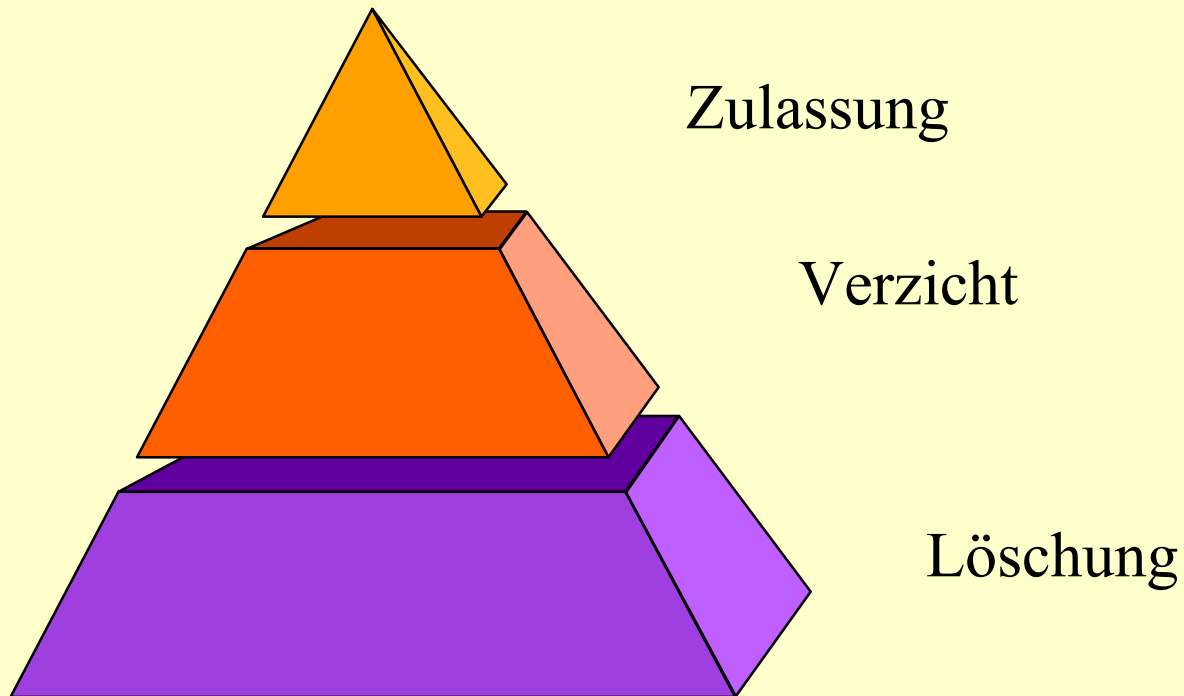
medizinisch und pharmakologisch-toxikologische Bewertung



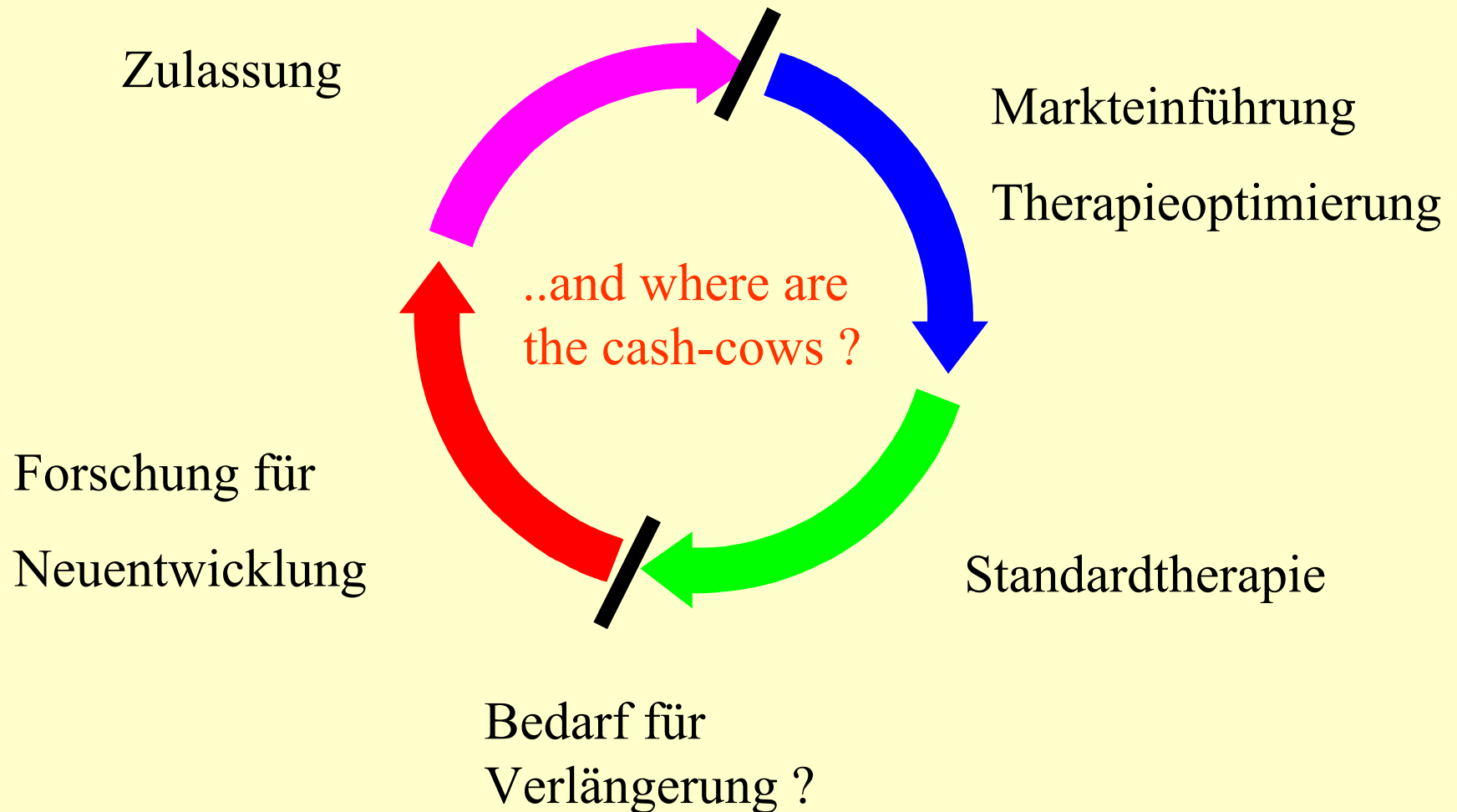
Maßnahmen entsprechend Stufenplan  
(§§ 62-63a AMG)

# Zusatzherausforderung Nachzulassung

Qualität - Wirksamkeit - Unbedenklichkeit



# Produktzyklus



# Globalisierte Wirtschafts- und Gesundheitspolitik

## Stand und Tendenz

- Ziel: weitgehend freier Verkehr der „Ware Arzneimittel“ in der EU und Nordamerika/Japan/CEEC
- weitgehende Standardisierung der behördlichen Anforderungen an Arzneimittel und der Verfahren (EU-Regularien, ICH, WHO incl. CIOMS etc.)
- zunehmende Zentralisierung der Arzneimittelkontrolle in der EU (mehr Kompetenz für Brüssel und London)
- zunehmende „Polarisierung“ der Zuständigkeiten der EU-Länder: hohe Gesamt-Verantwortung für wenige Arzneimittel (als Rapporteur bzw. Reference Member State)
- ... und das immer im Interesse der Pharmakovigilanz ????



# Globalisierte Arzneimittelindustrie

## Probleme für behördliche Pharmakovigilanz I

- Multis sind im Konfliktfall mächtige Gegner mit Kapital, internationalen Experten und Lobby
- Multis schicken Risikoinformation u. U. nur an RMS
- Nationale Vertretungen haben oft zu wenig Information und Kompetenz
- Risikoverfahren mit Produkten von Multis müssen oft gleich auf EU-Ebene

# Globalisierte Wirtschafts- und Gesundheitspolitik

## Probleme für behördliche Pharmakovigilanz II

- „Abhängigkeit“ als CMS von der Aufmerksamkeit und Klugheit anderer Länder
- Mangelnde Akzeptanz „aufgezwungener“ ausländischer Entscheidungen
- Schwerfälligkeit der Entscheidungsfindung
- Sinken des nationalen Handlungsspielraumes und damit möglicherweise der Motivation
- Last der Verantwortung auf Rapporteur bzw. RMS

# Globalisierte Arzneimittelindustrie

## Herausforderungen für das BfArM

- Als große Behörde mit wissenschaftlicher Kapazität ist das BfArM zum Dialog mit Multis auf hohem Niveau gefordert
- Als Behörde eines Arzneimittel-Exportlandes muss das BfArM auf Nachfragen aus dem Ausland zur Qualität oder Pharmakovigilanz oft Vermittler zur Industrie oder der entspr. Landesbehörde sein
- Das BfArM muss sich dem relativen Schwergewicht der ausländischen Berichte über UAWs stellen

# Globalisierte Arzneimittelinformation

## Herausforderungen für das BfArM (I)

- das BfArM hat die Pflicht, sich fähig zur Beteiligung am Datenverbund der EU zu machen
- Das BfArM steht unter Beobachtung durch andere Länder und muss einen angemessenen Anteil an UAW-Berichten beitragen
- Das BfArM muß Projekte zur elektronischen UAW-Meldung vorantreiben
- Das BfArM muß sich intensiv an der elektronisch Auswertung global zugänglicher Datenbanken beteiligen

# Globalisierte Arzneimittelinformation

## Herausforderungen für das BfArM (II)

- Das BfArM wird Konzepte und Kriterien entwickeln, nach denen es anderen Fachleuten incl. den Arzneimittelkommissionen der Heilberufe den Zugang zu seiner elektronischen Datenbank vermittelt und sich deren Auswertung zu Nutze macht
- Das BfArM wird zur Erfüllung seiner Pharmakovigilanzpflichten intensiven Gebrauch von der elektronischen Datenbank machen, um Signale, UAW-Profile und Trends zu ermitteln

# Globalisierte Arzneimittelinformation

## Probleme für behördliche Pharmakovigilanz III

- Shift von UAW-Berichten mit Freitext zu Berichten in vorgegebenen Formaten und einer darauf „zurechtgestutzten“ Information
- Änderung des geforderten Personals von der PTA zum „InformatikerIn“
- Problem von Mehrfachmeldungen und der Zuordnung von Ergänzungen
- Problem der Vertraulichkeit und der Dokumentationssicherheit
- Firmen wollen „an eine Stelle mailen“, von der alle Behörden sich die Information „abholen“ sollen
- Hight-tech Behörden hängen andere in der Welt ab

# Globalisierte Arzneimittelinformation

## Chancen für behördliche Pharmakovigilanz

- Verbreiterte und validere Informationsbasis incl. Bürgernähe (ggf. auch im Internet) durch Einbeziehung von Patientenmeinungen für Risikobeurteilungen und Maßnahmen
- Verbesserung und Beschleunigung der Möglichkeiten zum Dialog mit ausländischen Kollegen und anderen Fachleuten über Texte und Datensätze

# Globalisierte Arzneimittelinformation

## Stand und Tendenz

- Laienebene: nach Printmedien, Rundfunk und TV jetzt das Internet als wichtigstes Medium
- Fachebene: Internationalisierung in englischsprachigen Journals
- Zugang zu internationalen Datenbanken zu Expositionen, Diagnosen, UAW: Eudravigilance, WHO, IMS, GPRD
- Fortschritte bei der Standardisierung inhaltlicher und elektronischer Formate: ICH-E2B, ICH-M2, MedDRA
- Arbeit an der Vernetzung großer UAW-Datenbanken
- Abschaffung der Informationsübermittlung auf Papier



## Spezielle Situation Deutschlands und des BfArM

- Großes Land, große Behörde in der EU
- Bundesebenen-Tradition der Arzneimittelkommissionen
- Föderale Struktur hinsichtlich Qualitätsüberwachung
- Föderale Struktur der Heilberufe und bei der Durchführung von Pharmakovigilanzprojekten
- Gewachsene Beziehungen der BfArM-Pharmakovigilanz zu Osteuropa und zur WHO
- Bedeutsame Arzneimittelindustrie - starke Präsenz im Inland, starke gesetzliche Verpflichtungen, starker Export

# Herausforderungen für das BfArM (I)

- Das BfArM muss Gewinnung der Information über Arzneimittelrisiken in der großen deutschen Bevölkerung angemessen stimulieren (Pharmakovigilanz-Zentren !)
- Das BfArM muss sich insbes. Im Vergleich zu FR und UK angemessen an der Gewinnung pharmakoepidemiologischer Daten beteiligen (Forschungsschwerpunkt !)
- Das BfArM muss sich angesichts der großen Rolle der deutschen Industrie der von dort kommenden Risikoinformation besonders widmen (Vorbeugende Kontrollarbeit !)
- Das BfArM muss angemessen häufig auf EU-Ebene Rapporteur bzw. RMS sein („Kritische Masse“ !)

# Herausforderungen für das BfArM (II)

## Vermittlerrolle (wenn diese denn wollen) :

- für Informationen und Expertise zwischen EU-Pharmakovigilanz und deutschen Arzneimittelkommissionen
- bei Qualitätsproblemen mit deutscher Exportware zwischen deutscher Industrie bzw. den Landesbehörden und dem Ausland
- bei europäischen Pharmakovigilanz-Verfahren zwischen EMEA und u. U. vielen Firmen
- Das BfArM sollte nach der Vorstellung von EU und WHO besonders den Kontakt mit Osteuropa ausbauen

**Danke für die Aufmerksamkeit !**