

Stellungnahme

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

zum Referentenentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit
Verordnung zur Aufhebung der Arzneimittel-Warnhinweisverordnung und
zur Änderung der Apothekenbetriebsordnung

Stand der Stellungnahme: 30. Juli 2021

Vorbemerkung

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.

Allgemein

Die Arzneimittel-Warnhinweisverordnung (AMWarnV) regelt die Aufbringung von Warnhinweisen in den informierenden Texten von Arzneimitteln im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 AMG, die die Stoffe Ethanol (ab einer Menge von 0,05 g pro maximale Einzelgabe) oder Tartrazin (nur Humanarzneimittel) enthalten. Auf europäischer Ebene wird die Aufbringung von Warnhinweisen und sonstigen Hinweisen zu Hilfsstoffen in der *Excipients Guideline* geregelt, welche in Deutschland in die sogenannte Besonderheitenliste einfließt.

Mit dem Referentenentwurf zur Aufhebung der Arzneimittel-Warnhinweisverordnung (AMWarnV) und zur Änderung der Apothekenbetriebsordnung soll der Tatsache Rechnung getragen werden, dass das Zusammenspiel von AMWarnV und Excipientsguideline bzw. Besonderheitenliste in Hinblick auf die Kennzeichnung von Ethanol in Arzneimitteln in den informierenden Texten dazu geführt hat, dass in Abhängigkeit vom Ethanolgehalt bzw. Verfahrenstyp unterschiedliche Informationen in die informierenden Texte aufzunehmen sind. Für Produkte mit einem Ethanolgehalt von $\geq 0,05$ g pro maximale Einzelgabe galten bislang für rein national zugelassene Arzneimittel die Regelungen der AMWarnV, für Produkte mit einem Ethanolgehalt $< 0,05$ g pro maximale Einzelgabe und solche, die im Rahmen europäischer Verfahren (MRP/DCP) zugelassen wurden, die Anforderungen der Excipientsguideline. Dies führte u.a. zu der Situation, dass für Produkte mit einem geringeren Ethanolgehalt ($< 0,05$ g) umfangreichere Informationen in die informierenden Texte aufzunehmen waren als mit einem höheren ($\geq 0,05$ g) Ethanolgehalt. Gleiches gilt für Produkte mit einem Ethanolgehalt $\geq 0,05$ g pro maximale Einzelgabe, die im Rahmen eines MR- oder DC-Verfahrens zugelassen wurden im Vergleich zu einem rein national zugelassenen Produkt, welches sich ggf. nur geringfügig von dem im MR- bzw. DC-Verfahren zugelassenen Produkt unterscheidet.

Daher soll die bis dato gültige AMWarnV aufgehoben werden.

Dies auch vor dem Hintergrund, dass die AMWarnV nicht mehr dem aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstand entspricht, welcher wiederum von der Excipients Guideline widergespiegelt wird. Die Excipients Guideline soll somit gleichermaßen für alle rein national zugelassenen Zulassungen gelten, einschließlich derer, die ein MR- oder DC-Verfahren durchlaufen haben. Mit der Aufhebung der AMWarnV soll eine gemeinsame Bekanntmachung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) veröffentlicht werden, die auf die Excipients Guideline und ihre nationale Umsetzung, die Besonderheitenliste des BfArM verweist.

Der BAH begrüßt die Entscheidung, europäisch einheitliche Vorgaben für alle Arzneimittel, unabhängig von der Art des Zulassungsverfahrens oder des Gehaltes an Ethanol bzw. eine Anpassung der nationalen Vorgaben an diese für die Deklaration von Hilfsstoffen anzustreben.

Im Nachfolgenden fokussiert sich der BAH auf einzelne Aspekte des Referentenentwurfs, die aus seiner Sicht einer Überarbeitung bedürfen.

Regelungen im Einzelfall

Art. 3 Absatz 2 – Inkrafttreten und Übergangsvorschriften

Beabsichtigte Regelung

Fertigarzneimittel nach § 4 Absatz 1 des Arzneimittelgesetzes, die am Tag vor dem Inkrafttreten der Rechtsverordnung mit einem Warnhinweis nach den Vorschriften der AMWarnV versehen sind, sollen mit dem Warnhinweis vom pharmazeutischen Unternehmer noch bis zu drei Jahre im Sinne des § 4 Absatz 17 des AMG in den Verkehr gebracht werden dürfen. Großhändler und Apotheken dürfen Arzneimittel nach Satz 1 auch nach diesem Zeitpunkt weiterhin im Sinne des § 4 Absatz 17 des AMG in den Verkehr bringen.

Stellungnahme des BAH

Die Vorschrift beinhaltet zur Vermeidung wirtschaftlicher Härten für pharmazeutische Unternehmer und die Handelsstufen eine Abverkaufsregelung. Danach dürfen pharmazeutische Unternehmer Fertigarzneimittel, die am Tag vor dem Inkrafttreten dieser Rechtsverordnung einen Warnhinweis nach der AMWarnV aufweisen, diese Arzneimittel noch drei Jahre nach Inkrafttreten dieser Verordnung mit diesem Warnhinweis in Verkehr bringen. Der pharmazeutische Großhandel und die Apotheken können Fertigarzneimittel, die einen solchen Warnhinweis aufweisen, ohne zeitliche Begrenzung durch die Verordnung weiter in den Verkehr bringen.

Die durch die Abverkaufsregelung beabsichtigte Vermeidung wirtschaftlicher Härten ist grundsätzlich zu begrüßen. Allerdings ist die geplante Abverkaufsfrist von 36 Monaten für den pharmazeutischen Unternehmer zu kurz, so dass es bei Arzneimitteln, die langjährig bekannt und sicher sind (d.h. solche, für die regelmäßig nur selten ein Bedarf zur Aktualisierung der informierenden Texte besteht) sowie für Arzneimittel aus dem homöopathischen und anthroposophischen Bereich, die zudem noch eine in der Regel sehr lange Haltbarkeit aufweisen und deren Produktion weniger häufig, z.T. nur alle 3 bis 4 Jahre, stattfindet, dennoch zu einer Vernichtung bereits vorhandener Verpackungsmaterialien und

Gebrauchsinformationen kommt.

Eine verlängerte Abverkaufsfrist würde es zudem ermöglichen, die notwendigen Textänderungen, die zumindest bei einem großen betroffenen Portfolio sehr zeitintensiv werden können (im Falle von homöopathischen und anthroposophischen Arzneimitteln ist z.T. eine höhere zweistellige Anzahl von Präparaten betroffen), besser auf die vorhandenen Ressourcen aufzuteilen. Gleiches gilt für die Verfahrenskosten, die bei einer längeren Abverkaufsfrist ebenfalls auf einen längeren Zeitraum verteilt werden könnten. Dies sollte insbesondere vor dem Hintergrund stark eingebrochener Abverkaufszahlen ganzer Portfoliogruppen (z.B. Erkältungsmedikamente) im Zusammenhang mit der Covid-19-Pandemie berücksichtigt werden.

Da zudem durch die Anpassungen der Warnhinweise an die *Excipients Guideline* kein neues Sicherheitsrisiko für Patienten zu erwarten ist, plädiert der BAH für eine verlängerte Abverkaufsfrist von 60 Monaten für den pharmazeutischen Unternehmer, um die Umstellung der Packmittel möglichst wirtschaftlich und nachhaltig zu gestalten. Während dieser Abverkaufsfrist können die entsprechenden Variations entweder gesondert oder gemeinsam mit anderen Textänderungen eingereicht werden. Eine Verlängerung der Frist wäre zudem für die aktuell durch die Covid-19-Pandemie sehr stark eingebundenen Behörden von Vorteil, da sich der Arbeitsaufwand so über einen längeren Zeitraum verteilt.

Wir schlagen daher folgende Formulierung vor:

Artikel 3

(2) Fertigarzneimittel nach § 4 Absatz 1 des Arzneimittelgesetzes, die am Tag vor dem Inkrafttreten dieser Rechtsverordnung mit einem Warnhinweis nach den Vorschriften der Arzneimittelwarnhinweisverordnung versehen sind, dürfen mit diesem Warnhinweis vom pharmazeutischen Unternehmer noch bis zum ...[einsetzen: Datum des letzten Tages des ~~sechsdreißigsten~~ sechzigsten auf das Inkrafttreten folgenden Kalendermonats] im Sinne des § 4 Absatz 17 des Arzneimittelgesetzes in den Verkehr gebracht werden.

Der BAH möchte im Folgenden weitere wichtige Aspekte zu dem Referentenentwurf aufzeigen, die für die Mitgliedsfirmen von essenzieller Bedeutung sind.

Langfristiger Kostenaufwand für die Unternehmen

Für die betroffenen pharmazeutischen Unternehmer hat die geplante Aufhebung der AMWarnV erhebliche finanzielle und personelle Auswirkungen, die im Referentenentwurf nicht adäquat berücksichtigt wurden.

Der Referentenentwurf rechnet für einen „hoch qualifizierten Mitarbeiter“ der pharmazeutischen Industrie mit einem Stundensatz von 53,30 Euro. Dieser Stundenlohn ist nicht angemessen. Hingegen wird für den „administrativen Erfüllungsaufwand“ durch einen nicht näher spezifizierten Mitarbeiter der Zulassungsbehörde mit einem Stundensatz von 104 Euro gerechnet. Es ist nicht verständlich, warum hier unterschiedliche Stundensätze angenommen werden, zumal der Aufwand zumindest im pharmazeutischen Unternehmen über eine rein administrative Tätigkeit hinausgeht und auch Kernfunktionen wie der/die Informationsbeauftragte und die QP zwingend involviert sind. Der angenommene Stundensatz für die pharmazeutische Industrie sollte daher zwischen 70 und 150 Euro liegen, im Schnitt wären daher die angenommenen Stundensätze bei Behörden und Industrie in etwa gleich (104 Euro vs. 110 Euro als Durchschnittswert).

In Bezug auf den Erfüllungsaufwand für pharmazeutische Unternehmer ist weiterhin festzuhalten, dass die Bearbeitung der Arzneimitteldokumentation, die entsprechende Eingliederung im eCTD Format, die Einreichung und das Bedienen des PIT-Portals einen weit höheren Arbeitsaufwand als 5 Arbeitsstunden pro Produkt nach sich ziehen. Ferner wird der abteilungsübergreifende Aufwand hierbei nicht erfasst. Einer Änderung der Produktinformationstexte folgt eine Umstellung der Packmittel. Es müssen neben der Zulassungsabteilung daher auch weitere Abteilungen wie Produktmarketing, Supply Chain, Einkauf, Qualitätskontrolle, Qualitätsmanagement, Produktion, Grafik und die/der Informationsbeauftragte informiert und einbezogen werden. Demzufolge kann der Arbeitsaufwand mit ca. 15-20 Arbeitsstunden pro Produkt beziffert werden, was zu einer erheblichen Steigerung des Erfüllungsaufwandes bzw. der Kosten für die einzelnen

Unternehmen, je nach Größe des Portfolios, führen würde. Hinzu kommen die Gebühren für die Variations, welche – im Falle von separaten Einreichungen – ca 760 Euro pro Produkt betragen. In Summe entsteht hier ein Aufwand im Wert von ca 2.000 - 3.000 Euro pro Produkt.

Daneben kommen ggf. noch Kosten für externe Dienstleister von 2.300 Euro hinzu (Gebühren und Kosten an Lieferanten (z.B. Druckereien)), welche u.a. abhängig sind von der Anzahl der Packungsgrößen bzw. ob es eine gemeinsame oder getrennte Gebrauchsinformationen pro Stärke und/oder Darreichungsform gibt.

Die zusätzlichen Aufwände für die Zulassungsbehörden und pharmazeutische Unternehmen für ca. 3.000 zugelassene homöopathische und anthroposophische Arzneimittel sind im Referentenentwurf noch nicht eingerechnet. Die Aufwandsberechnungen für die die homöopathischen und anthroposophischen Arzneimittel für Behörde und Industrie sind in den Referentenentwurf aufzunehmen.

Nebst den einmaligen Aufwendungen für die Änderung der Arzneimittelinformation, sowie den Gebühren für die Änderungsanzeigen bedeuten die neuen Warnhinweise für einige Firmen, die bis dahin noch darauf verzichten konnten, dass nun zusätzlich eine Gebrauchsinformation erstellt, gedruckt und mitverpackt werden muss. Dies würde die Produktionskosten für solche Arzneimittel nachhaltig um mindestens ca. 3 % erhöhen.

Erfüllungsaufwand für die Behörden

Wir gehen davon aus, dass parallel zur gemeinsamen Bekanntmachung des BfArM und des PEI, die auf die Bestimmungen der Excipients Guideline und der Besonderheitenliste verweist, eine Anpassung des Ethanoleintrags in der Besonderheitenliste (Streichung des ersten Teils, der sich auf die AMWarnV bezieht) vorgenommen wird.

Ergänzend möchten wir darauf hinweisen, dass ein Arbeitsaufwand der Zulassungsbehörde von 14 min pro genehmigungspflichtiger Änderungsanzeige (Typ IB) (1.000 Arbeitsstunden für 4.270 betroffene Arzneimittel) unrealistisch niedrig erscheint.

Bonn, den 30. Juli 2021