

# PHARMA BRIEF



## Rundbrief der BUKO Pharma-Kampagne

Nummer 4

Health Action International (D)

Juli 1991



Noch 550 Tage bis zur  
Vollendung des Europäischen  
Binnenmarktes. Das bringt  
zusätzliche Freiheiten.

### Europa der Pillen?

Ab 1. Januar 1993 können alle in der EG produzierten Waren überall innerhalb der Gemeinschaft verkauft werden: Belgisches Bier in Bielefeld und Novalgin in Newcastle? Das Bier schon, die Pillen nicht. Ein Binnenmarkt für alle Konsumgüter, nur für Arzneimittel nicht? Einfach ist die Antwort nicht, verkürzt könnte man sagen: Kein gemeinsamer Markt für alte Medikamente, wohl aber für neue Wirkstoffe. Die Wirklichkeit ist noch komplizierter. Wir haben versucht, einen Weg durch das Dickicht der EG-Richtlinienentwürfe zu finden.

Die wirtschaftliche Vereinigung Europas geht mit Riesenschritten voran, kaum eine(r) nimmt es zur Kenntnis. Auch Arzneimittel sind Wirtschaftsgüter, müssen sich also dem EG-Vereinlichungsprozeß unter-

ziehen. Die Niederländer, Engländer und Dänen sehen es mit Schrecken, haben sie doch ein wesentlich überschaubareres und vernünftigeres Medikamentenangebot als z.B. die BRD, Frankreich oder Italien. Für die

Schlußlichter in Sachen Arzneimittelsicherheit kann es durch die EG hingegen kaum noch schlechter werden.

#### Die EG nicht beeinflussbar?

Bislang ist die Debatte um die Arzneimittelkontrolle in der EG im wesentlichen an der Öffentlichkeit vorbeigegangen. Doch nicht alle haben die Entwicklung verschlafen, bestimmte Kreise verstehen es durchaus, die EG in ihrem Interesse zu beeinflussen. Ein niederländischer Europaabgeordneter beschwerte sich kürzlich in der Öffentlichkeit, daß 90% der Leute, die

ihm Briefe mit Forderungen schreiben, ihn zum Abendessen oder zu Reisen einladen, Lobbyisten von der Industrie sind. Besonders aktiv seien die Pharmakonzerne.<sup>1</sup> Um so erstaunlicher ist deshalb, daß die Richtlinienentwürfe für das Arzneimittelzulassungssystem gar nicht so schlecht sind.

#### Festgelegt ist noch gar nichts

Geregelt werden muß allerlei, von der Zulassung über die Marktüberwachung bis zur Werbung. In den meisten Bereichen gibt es bislang Richtlinienentwürfe der EG-Kommission, die aber schon einmal vom Parlament diskutiert worden sind. Auch die Lobbyisten haben schon mitgeredet und möglicherweise wird sich nicht mehr viel am jetzigen Stand ändern. Das gilt am stärksten für die Zulassung, am wenigsten für die Marktüberwachung (d.h. der laufenden Sicherheitskontrolle für bereits auf dem Markt befindliche Arzneimittel). Auch die Werberichtlinie ist ziemlich weit (und sehr industriefreundlich) gediehen. Dazu ein andermal mehr.

#### Drei Zulassungswege

Am interessantesten ist, wie die Zulassung für Arzneimittel künftig in der EG geregelt wird. Es wird zukünftig drei Verfahrenswege<sup>2</sup> geben: Eine zentrale, eine 'dezentrale' und eine nationale Zulassung. Letztere ist die bisher bekannte Form der Zulassung durch die zuständige Behörde des jeweiligen Landes (bei uns das Bun-

desgesundheitsamt in Berlin). Dies Verfahren wird wohl in Zukunft nur noch für Arzneimittel angewandt werden, die nur in einem Land zugelassen werden sollen.

Am einfachsten zu verstehen ist das 'zentrale Verfahren'. Der Hersteller stellt einen Antrag bei einer (noch zu schaffenden) zentralen EG-Behörde, die Mitgliedsländer haben Einspruchsmöglichkeiten. Im Erfolgsfalle ist das Arzneimittel in der ganzen EG zugelassen. Dieses Verfahren muß ab 1993 für biotechnologisch hergestellte Arzneimittel benutzt werden. Neue Wirkstoffe können durch dieses Verfahren zugelassen werden.

Bereits bekannte Wirkstoffe können im 'dezentralen Verfahren' zugelassen werden. Der Hersteller erhält die Zulassung zunächst in einem Land, kann dann mit dieser Genehmigung die Zulassung in anderen EG-Staaten beantragen. Diese muß erteilt werden, wenn keine inhaltlich begründeten Einwände vorliegen. Hat die Zulassungsbehörde Zweifel, die der Hersteller nicht ausräumen kann, wird eine zentrale EG-Prozedur in Gang gesetzt. Sind die Einwände der Zulassungsbehörde stichhaltig, muß das Medikament in allen EG-Staaten vom Markt genommen werden, ansonsten erhält es die Zulassung.

#### Risikoabwehr

Ein vergleichbares Verfahren wie bei der 'dezentralen Zulassung' ist auch in der Risikoabwehr vorgesehen.

Nationale Behörden können bei Arzneimittelrisiken Sofortmaßnahmen treffen (Verbot, Anwendungsbeschränkungen, Warnhinweise), müssen diese gleichzeitig der EG melden. Die Gefahren werden dann von der EG-Behörde diskutiert und ggf. EG-weite Maßnahmen eingeleitet.

In welcher Form unerwünschte Wirkungen auf EG-Ebene systematisch erfaßt und bewertet werden, ist noch relativ unklar. Es besteht die Absicht, dafür ein Verfahren festzulegen.

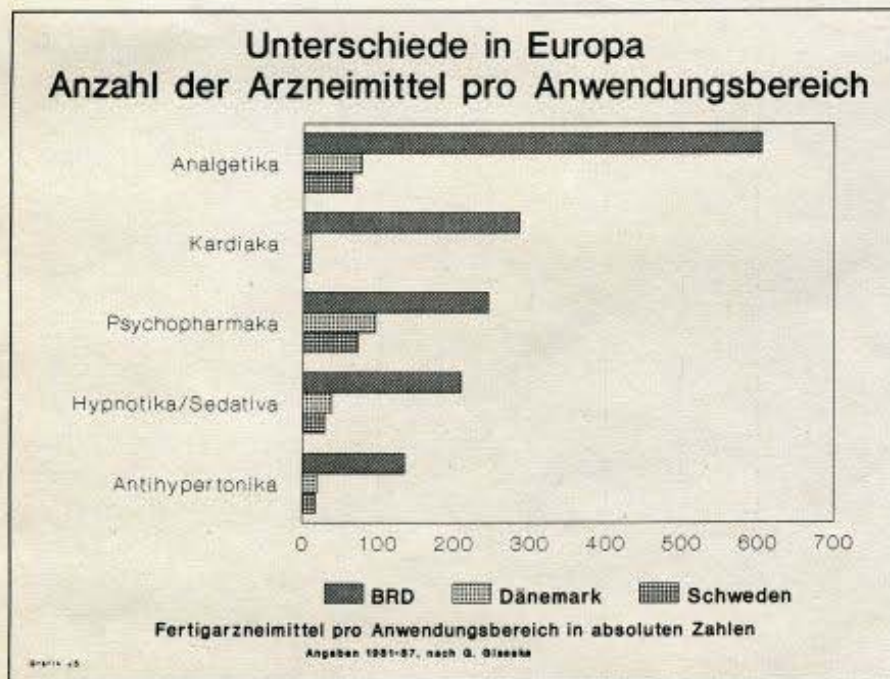
#### Einschätzung

Der gegenwärtige Stand der Diskussion über ein EG-weites Pharmarecht bietet zumindestens für Deutschland einige positive Seiten. (Für andere Bereiche der EG-Vereinheitlichung wie z.B. der Kontrolle von Autoemissionen kann man das nicht sagen) Wünschbar wäre aber eine einheitliche europäische Zulassung verbunden mit einer klaren Verankerung des Gesundheitsschutzes. Das Drei-Wege-Modell der Zulassung, wie es jetzt favorisiert wird, ist ein typischer EG-Kompromiß. Während das 'dezentrale' Zulassungsverfahren im Streitfalle doch auf eine EG-weite Entscheidung hinausläuft, bleibt das nationale Zulassungsverfahren erhalten. Man will so den 'nationalen Besonderheiten' Rechnung tragen. Im Klartext heißt das, jedes Land darf seine besonderen Irrationalitäten behalten - zum Schaden der Patienten. Immerhin ist es aber so, daß das Gespenst der automatischen gegenseitigen Anerkennung vom Tisch ist. Die hätte nämlich bedeutet, daß praktisch alles, was irgendwo in Europa einmal eine Zulassung erhalten hat, von 1993 an in jedem EG-Land hätte verkauft werden dürfen.

Wenn ein Arzneimittel in mehr als einem EG-Land vermarktet wird, haben sich die Interventionsmöglichkeiten sogar potentiell verbessert: Einwände von Zulassungsbehörden wirken nicht nur im eigenen Land, sondern können EG-weite Folgen haben. Das gilt sowohl für das Zulassungsverfahren wie für die Risikoabwehr. Nach wie vor völlig unbefriedigend ist das Interventionsrecht für VerbraucherInnen. Sie können die EG-Arzneimittelbehörde nicht zum Handeln zwingen. JS

1 Euro-Lobby macht sich breit, Frankfurter Rundschau vom 15.6.91

2 Wer es genauer wissen will: im "Hintergrund" auf Seite 3 werden das zentrale und das dezentrale Verfahren ausführlicher beschrieben.

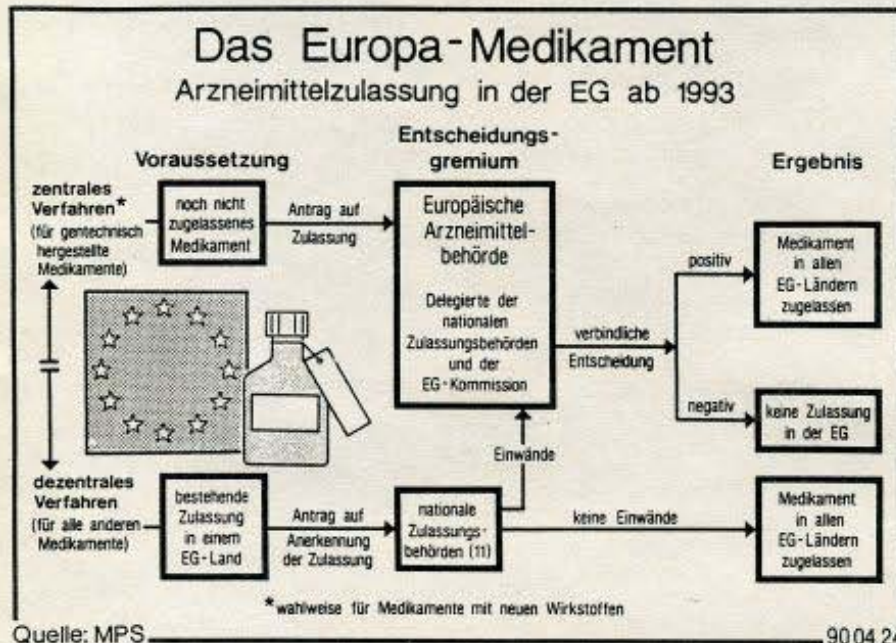


Die Anzahl der Arzneimittel in den europäischen Ländern ist sehr unterschiedlich. Hier einige Zahlen zu den EG Ländern BRD und Dänemark sowie Schweden, das einen Aufnahmeantrag in die EG gestellt hat. Vergleicht man die Anzahl der Medikamente für bestimmte Anwendungsbereiche, wird das Ausmaß der Unterschiede deutlich.

# Hintergrund

## Die Harmonisierung des EG - Arzneimittelmarkts

Die EG-Kommission hat nach langen Konsultationen Vorschläge für ein künftiges System eines freien Arzneimittelverkehrs innerhalb der Gemeinschaft vorgelegt.<sup>1</sup> Hier gilt es, die unterschiedliche Arzneimittelgesetzgebung der EG-Mitgliedsstaaten zu harmonisieren. Es werden ein zentralisiertes und ein dezentralisiertes Zulassungsverfahren vorgeschlagen sowie die Schaffung einer neuen Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln.



### Europäische Agentur für Arzneimittel

In dieser Agentur wird dann in einen geschaffenen zentralisierten Gemeinschaftsverfahren über die Zulassung eines Arzneimittels innerhalb der EG entschieden. Das dezentralisierte Verfahren beruht dagegen auf einer gegenseitigen Anerkennung von Zulassungen, das die allmähliche Ausweitung einer Zulassung von einem Mitgliedsstaat auf den anderen erlaubt.

Die neue Agentur wird aus dem bereits bestehenden ArzneimittelSpezialitätenausschuß (CPMP) gebildet und zusätzlich erhebliche logistische und administrative Unterstützung erhalten. Die Aufgabe der Agentur wird darin bestehen, die Beurteilung und Überwachung von Arzneispezialitäten in den Mitgliedstaaten zu koordinieren, um eine Duplizierung der Arbeit zu verhindern, gleichzeitig aber auch darin, sicherzustellen, daß alle relevanten

Faktoren im Rahmen des Zulassungsverfahrens berücksichtigt werden. Weitere Aufgaben sind die Überwachung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen sowie Prüfung und Kontrolle der Hersteller.

### Zentralisiertes Verfahren

Bei Anträgen, die im Wege des zentralisierten Verfahrens vorgelegt werden, wird nach der Beurteilung des Antrags die Entscheidung über die Zulassung - in Zusammenarbeit mit den Mitgliedsstaaten - von der Kommission getroffen. Danach ist die Gemeinschaft verantwortlich für die Überwachung des Produktes und die technische Fortschreibung der Zulassung.

### Dezentralisiertes Verfahren

Nach 1992 wird jedoch vorwiegend das dezentralisierte Verfahren angewendet werden, d.h. das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung von Arzneimitteln zwischen den Mitgliedsstaaten. Ein Hersteller kann die Zulassung eines Arzneimittels nach Zulassung in einem EG-Land in allen anderen EG-Ländern verlangen. Bei diesem Verfahren wird die Behörde nur eingeschaltet, wenn es eine

Meinungsverschiedenheit zwischen Mitgliedsstaaten über die Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit eines Arzneimittels gibt. In diesem Fall wird die Agentur eine unabhängige wissenschaftliche Beurteilung der anstehenden Fragen vornehmen, an die sich ein bindendes Schiedsgerichtsverfahren auf Gemeinschaftsebene anschließt. Die Überwachung des Produktes bleibt in der Zuständigkeit der einzelnen Mitgliedsstaaten. Von 1993 bis etwa 1996 wird das dezentrale zum häufigsten Verfahren zur Erlangung einer Zulassung in mehr als einem Mitgliedsstaat werden, weil das zentralisierte Verfahren sich erst allmählich entwickeln wird. Beide Verfahren werden 1993 in Kraft treten. GB/JS

<sup>1</sup> Die Vorschläge der EG-Kommission finden sich in dem EG Dokument KOM(90) 283 endg. - SYN 309 bis 312. Sie umfassen 196 Seiten und beziehen sich auf zahlreiche weitere bereits bestehende EG-Richtlinien. Grafik aus EG-Informationen

### Was Du schon immer über die EG wissen wolltest ...

*Für Dritte Welt Gruppen und andere Initiativen haben wir eine Infobroschüre über die EG zusammengestellt.*

*Sie enthält eine allgemeine Darstellung der Entstehung der EG, beschreibt wie Entscheidungen in der EG zustandekommen und hat einen Schwerpunktteil zu Arzneimitteln, der sowohl die geplanten Regelungen für den EG-Binnenmarkt erklärt als auch das Verhältnis der EG zu Drittländern beim Arzneimittelexport.*

*Die Broschüre umfasst ca. 15 Seiten und ist ab August 91 für 4,00 DM in Briefmarken (oder gegen Rechnung zzgl. Porto) bei der Pharmakampagne zu beziehen.*

## Profit oder Transparenz?

Ein schwergewichtiges Buch landete bei uns dieser Tage auf dem Schreibtisch, der Jahresbericht des Bundesgesundheitsamtes,<sup>1</sup> fast 400 Seiten, diesmal viel übersichtlicher gegliedert und mit informativen Übersichtsartikeln. Ziemlich am Ende des Buches findet sich das betrübliche Ergebnis eines Versuchs, mehr Durchschaubarkeit in den Arzneimittelmarkt zu bekommen.

Es geht um die vom Gesetzgeber geschaffene Transparenzkommission, die Arzneimittel Anwendungsgebiet für Anwendungsgebiet vergleichend bewerten soll. Abgesehen von einer Bewertung von Medikamenten gegen Zuckerkrankheit am Anfang 1990

**Impressum:** Dieser Pharma-Brief wird kostenlos nur an entwicklungspolitische Gruppen abgegeben (Spenden sind erwünscht). Aboprene auf Anfrage. Mehrere Exemplare nur gegen Berechnung. Daten der regelmäßigen Pharma-Brief-Bezieher werden mit EDV verarbeitet. An Dritte werden die Daten nicht weitergegeben.

Verantwortlich: BUKO Pharma - Kampagne, August-Bebel-Str. 62, D-4800 Bielefeld 1, BRD; Telefon 0521-60530, Telefax 0521-63789

Spendenkonto: 105 601 Sparkasse Bielefeld (BLZ 480 301 61), Gesundheit & Dritte Welt e.V. Spenden sind steuerabzugsfähig.

## Fortsetzung Profit oder Transparenz?

wurde im letzten Jahr nichts veröffentlicht. Das lag keineswegs am fehlenden Fleiß der Beteiligten. Drei fertige Transparenzlisten (für Koronare Herzkrankheiten, Herzrhythmusstörungen und Arterielle Hypertonie) wurden fertiggestellt, aber nicht veröffentlicht, bei sechs weiteren wurde die Bearbeitung storniert. Ursache sind drohende gerichtliche Auseinandersetzungen mit der Pharmaindustrie.<sup>2</sup>

Transparenz ist dringend nötig, kaum ein Arzt findet sich noch im jundesdeutschen Arzneimittelschubel zurecht. Die Transparenzkommission, besetzt mit Vertretern der Ärzteschaft, Krankenversicherungen, der Pharmaindustrie und einem Verbrauchervertreter weist sicher genügend Kompetenz auf. Von Unausgewogenheit kann angesichts der Zusammensetzung wohl niemand sprechen. Der Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI) bestreitet der Kommission schlicht das Recht, Arzneimittel überhaupt vergleichend zu bewerten, weil damit die Erstattungsfähigkeit (durch die Krankenkassen) und damit die Marktchancen pharmazeutischer Produkte beeinträchtigt würden. Auch Preisvergleiche seien aus demselben Grunde nicht zulässig.

Hier wird die Marktwirtschaft nun wirklich auf den Kopf gestellt. Ärzten und VerbraucherInnen sollen keine unabhängigen Informationen über Medikamente bekommen, die ihnen eine vernünftige Auswahl auf dem Markt überhaupt erst ermöglichen könnte. Was der Staat einmal zugehen lassen habe, dürfe er nicht noch differenzierend bewerten. Heißt das, daß die Pharmaindustrie nach der Zulassung ein Informationsmonopol für Arzneimittel hat? Ein merkwürdiges Freiheitsverständnis. JS

1 Bundesrepublik Deutschland (Hrsg.), Bundesgesundheitsamt 1990, Tätigkeitsbericht, München 1990  
2 aaO, S.364 ff.

## Kann das BGA nicht mehr rechnen?

fragt der Kommissarische Geschäftsführer der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft Dr.med Günther Hopf in einem Kommentar für das Deutsche Ärzteblatt unter dem Titel '6+1=2: Eine neue Grundrechenregel beim Bundesgesundheitsamt?' Er kritisiert Bemühungen der Pharmaindustrie, die Negativliste für nicht erstattungsfähige Kombinationspräparate zu umgehen. Wir fassen zusammen und zitieren auszugsweise:<sup>1</sup>

"Die Verordnung über unwirtschaftliche Arzneimittel in der gesetzlichen Krankenversicherung ('Negativliste'), die zum 1. Juli 1991 in Kraft tritt, erzeugt immer stärkere gegenregulatorische Aktivitäten." Wenn es auch verständlich ist, daß jeder Pharma-Produzent die Aufnahme seines Präparates in diese Liste verhindern will und sei es eine noch so irrationale 'Komposition', so verwundert doch, daß das Bundesgesundheitsamt derartige Bemühungen in einigen Fällen offenbar nach Kräften unterstützt.

"So hat die Bundesoberbehörde dem Hersteller von SPASMO-RHOIVAL bescheinigt, daß das in seinem Produkt enthaltene sogenannte 'Extractum compositum' aus 6 (sechs) unterschiedlichen Pflanzenteilen (Herba Agrimoniae, Herba Virgaureae, Herba Hyperici, Herba Bursae pastoris, Flores Arnicae, Radix Valerianae) gleichzusetzen sei mit einem Arzneistoff. Zusammen mit dem in diesem Fertigarzneimittel noch erhaltenen Dicycloverin ergibt dies also nicht die Summe 7, sondern die Summe 2-SPASMO-RHOIVAL fällt damit nicht mehr unter die Bestimmungen dieser Negativliste (Präparate mit mehr als 3 Inhaltsstoffen (...)) sollen nicht mehr von den Krankenkassen bezahlt werden). Entgegen seinen derzeitigen Bemühungen hat der Hersteller das ausschließlich den 'zusammengesetzten Extrakt' und nicht Dicycloverin enthaltene RHOIVAL in der Roten Liste 1991 bei den Kombinationspräparaten einreihen lassen.

Besonders pikant wird diese 'Zusammenfassungstendenz' des Bundesgesundheitsamtes, wenn ein wissenschaftlich nicht unumstrittenes Enzymgemisch tierischer und pflanzlicher Herkunft (...) ebenfalls in Zukunft als ein Arzneistoff gelten soll."

Die Pharmahersteller haben noch andere 'innovative' Ideen, ihren Arzneimitteln die Erstattungspflicht zu erhalten. So deklarieren sie arzneilich wirksame Bestandteile in 'wirkungsrelevante Hilfsstoffe' oder einfach 'sonstige Bestandteile' um, die dann natürlich nicht mehr als Inhaltsstoffe berechnet werden. Arzneistoffe, die sowohl chemischen als auch pflanzlichen Ursprungs sein können, werden dann je nach Bedarf als pflanzlich deklariert. Zum Beispiel um nicht unter die Bestimmungen der Negativliste zu fallen. Denn Arzneimittel mit ausschließlich pflanzlichen Wirkstoffen fallen nicht unter die '3er Regel'.

"Die gute Absicht des Gesetzgebers, den in Deutschland entstandenen Wildwuchs irrationaler Kombinationspräparate etwas zu beschneiden, wird dadurch nicht gerade gefördert. Kritische Beobachter sind gespannt, mit welchen 'Zusammenfassungen' bis zum 1. Juli 1991 noch gerechnet werden muß - der 'innovativen' Phantasie mancher pharmazeutischer Unternehmer beim Marketing scheinen keine Grenzen gesetzt zu sein - jedenfalls nicht immer durch die oberste Zulassungsbehörde."

1 Deutsches Ärzteblatt 86, Heft 15, 11. April 1991, C-709 f.

## Gefährliche Natur?

Medikamente aus pflanzlichen Substanzen werden von den meisten Menschen für 'relativ harmlos' gehalten. In der Regel ist diese Annahme auch nicht unbegründet. Aber es gibt Ausnahmen. Natursubstanzen können durchaus stark wirksam sein, wie das aus Fingerhut gewonnene Digitalis. Viel bedenklicher ist jedoch, wenn Pflanzenextrakte mit umstrittener Wirksamkeit in den Verdacht schwerer Nebenwirkungen kommen.

Es geht um die auch in 'Alternativkreisen' recht beliebte Substanz Echinacea (ECHINACIN, ESBERITOX u.a.). Das Präparat, das angeblich die Immunabwehr verbessern soll, wird viel bei grippalen Infekten eingesetzt. Das Arzneitelegramm berichtete kürzlich über zum Teil schwerwiegende immunallergische Reaktionen wie Blutdruckabfall und Schock nach Injektion von Echinacea-Präparaten.<sup>1</sup> Aber auch das Schlucken von Echinacea ist nicht immer harm-

los, es wird über einen Patienten berichtet, der mit Fieber und juckendem Hautausschlag reagierte. Ein anderer reagierte zunächst auch mit Hautrötung, bei erneuter Einnahme dann aber mit starker Zungen- und Schlundanschwellung. Die Atemnot erforderte eine intensivmedizinische Behandlung. Sogar Todesfälle nach Echinacea-Gabe können nicht völlig ausgeschlossen werden, auch wenn der Zusammenhang noch nicht eindeutig geklärt ist. Das Arzneitelegramm

fordert als Konsequenz ein Verbot der (rezeptfreien) injizierbaren Form von Echinacea und die Aufnahme von weiteren Warnhinweisen in den Beipackzettel.

Dies Beispiel dokumentiert, daß auch "Natur"präparate einer Überprüfung auf Wirksamkeit und Sicherheit bedürfen. Wenn Hersteller sich nur auf das positive Image solcher Mittel verlassen, könnte bald ein böses Erwachen kommen. Es wäre schade um pflanzliche Präparate, die ein günstiges Nutzen-Risikoverhältnis haben, deren Wirksamkeit und Sicherheit aber nicht ausreichend dokumentiert ist. JS

1 Immunallergische Reaktionen nach Echinacea-Extrakt, Arzneitelegramm 4/91, S.39