

Rechtliche Aspekte der Rezeptur-Herstellung von Thalidomidarzneimitteln

Dr. Stefan Schulz
Rechtsanwalt
München

Optimale Arzneimittelsicherheit Behörden



Gesetzgeber verlangt „**optimale Arzneimittelsicherheit**“
Anlass: Erfahrungen mit Thalidomid (Begründung AMG)

➡ Zulassungsregeln / Studienregime / Haftung

Bei **Thalidomid** zusätzliche Restriktionen

➡ Sicherheitsmaßnahmen / T-Rezept / Versandverbot

➡ Auch bei **Rezeptur und Defektur Besonderheiten**

- Strafbare Umgehung der Zulassungsvorschriften?
- Niedrigeres Sicherheitsniveau
- Produkthaftung
- Ungeklärte Erstattung

Thalidomid im Fokus der Behörden



Gesetzgeber verlangt „**optimale Arzneimittelsicherheit**“
Anlass: Erfahrungen mit Thalidomid (Begründung AMG)

➡ Zulassungsregeln / Studienregime / Haftung

Bei **Thalidomid zusätzliche Restriktionen**

➡ Sicherheitsmaßnahmen / T-Rezept / Versandverbot

➡ Auch bei **Rezeptur und Defektur Besonderheiten**

- Strafbare Umgehung der Zulassungsvorschriften?
- Niedrigeres Sicherheitsniveau
- Produkthaftung
- Ungeklärte Erstattung

Zulassungsregeln - Rezepturen



"Der Vertrieb von nicht im Rahmen des strengen Zulassungsverfahrens geprüfter Arzneimittel ist potentiell risikobehaftet." (OLG Hamburg 2009)

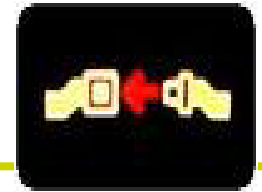
- Rezepturen - ureigene Kompetenz der Apotheker
Nach genauer ärztlicher Verschreibung für bestimmten Patienten, nicht auf Vorrat zubereitet
- *"Anlass für rezepturmäßige Verschreibungen [von Thalidomid] war die umstrittene bzw. fehlende Erstattungsfähigkeit der importierten oder im Off-Label-Use angewendeten Fertigarzneimittel." (NRF, Feb 2009)*
- Anlass entfiel mit Markteinführung des zugelassenen Fertigarzneimittels Thalidomide Celgene™ im Juli 2009

Zulassungsregeln - Defektur



- Defektur – Ausnahme unter Bedingungen (§ 21 AMG)
- Häufige (tägliche) Verschreibung, alle wesentlichen Herstellungsschritte in der Apotheke, im üblichen Apothekenbetrieb abgegeben (nicht an andere Offizin-Apotheken, regional begrenzt)
- Verkapselung industriell vorgefertigten Wirkstoffs unter Beimengung von Hilfsstoffen reicht nicht aus (BGH 2005)
- EU Arzneimittel-Richtlinie 2001: Nur Arzneimittel, die nach Vorschrift einer Pharmakopöe zur unmittelbaren Abgabe an einen Patienten als Kunden der herstellenden Apotheke zubereitet wurden (formula officinalis)

Thalidomid Sicherheitsmaßnahmen



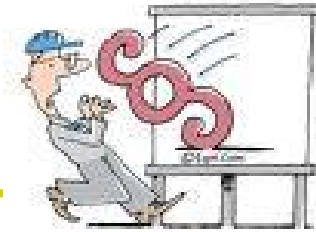
- *"Aufgrund der bekannten Risiken von Thalidomid muss bei der Anwendung in jedem Fall die Einhaltung **höchstmöglicher Sicherheitsvorkehrungen** gewährleistet sein. Ohne diese ist der Einsatz von Thalidomid-haltigen Arzneimitteln medizinisch nicht vertretbar und das Inverkehrbringen arzneimittelrechtlich als bedenklich anzusehen"* (BMG, BfArM, ArzMKommissionen 2004).
- EMEA definiert arzneimittelrechtlichen **Mindeststandard für alle Thalidomid-Abgaben**: Patientenaufklärung, Schwangerschaftsprävention, Höchstabgabemengen, demographische indikationsbezogene Kontrolle des Off-Label-Use, spezielles Pharmakovigilanzsystem, ständig aktualisierender Risiko-Management-Plan (bei Defektur-Thalidomid-Arzneimitteln teilweise nicht angewendet).

Celgene Sicherheitsprogramm



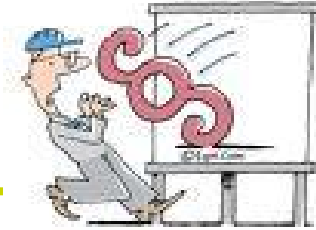
- Sicherheitsprogramm speziell für Thalidomide
Celgene mit Behörden und Patienten abgestimmt
 - ➔ Urheberrecht
 - ➔ Markenrecht
- Verwendung anderer Sicherheitsprogramme unzulässig § 3a Abs. 2 AMVV: Thalidomid-
*“Verschreibungen müssen die Bestätigung der ärztlichen Person enthalten, dass die **Sicherheitsmaßnahmen gemäß der aktuellen Fachinformation des entsprechenden Fertigarzneimittels** eingehalten werden.“*

Produkthaftung



- Haftungsrisiken Produktions- / Instruktionsfehler
- Allg. Zivilrecht: Über arzneimittelrechtlichen Mindeststandard hinaus alles tun, um erkennbare Risiken für Patienten / Dritte zu minimieren (BGH 1989). Apotheker nimmt aufgrund Fachwissens Garantenstellung gegenüber Patienten ein
- Bei selbst hergestellten Arzneimitteln haftet Apotheker nach BGB unbegrenzt

Produkthaftung II



- **Zulassungsfrei** → **Produkthaftungsgesetz**
 - Hersteller: deutliche Risikowarnung. EMEA-Auflagen als allg. „wissenschaftlich gesicherte Erkenntnisse“ beachten
 - Schon Inverkehrbringen begründet Risiko für Patienten und Haftung für Apotheker - unabhängig von Verschulden
- **Zulassungspflichtig** → **Arzneimittelgesetz**
 - Schaden durch „nicht den Erkenntnissen der Wissenschaft entsprechende Kennzeichnung oder Information“
 - Vermutungsregel gegen Hersteller, wenn Arzneimittel geeignet für den Schaden - unabhängig von Verschulden
 - Versicherung für kumulierte Schäden von 120 Mio. Euro

Erstattung



- **Druck der Krankenkassen** auf Apotheker **unzulässig**, statt zugelassener Fertigarzneimittel wirkstoffgleiche selbst hergestellte Arzneimittel abzugeben
- *"Ohne die erforderliche arzneimittelrechtliche Zulassung fehlt es an der krankensicherungsrechtlichen Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit dieser Arzneimittel"* (Bundessozialgericht 2008)
- *„Der Gefahr einer krankensicherungsrechtlichen Umgehung arzneimittelrechtlicher Zulassungserfordernisse [muss] entgegengewirkt werden“* (Bundessozialgericht 2005).

Erstattung II



- Verstoß gegen andere Vorschriften gefährdet Erstattung, etwa § 4 Abs. 1 Rahmenvertrag - Keine Abgabe eines Rezepturarzneimittels auf eine Wirkstoff- oder Handelsnamenverordnung
- Einsatz in einem von Thalidomide CelgeneTM abweichenden Indikationsbereich rechtfertigt Erstattung nicht: Off-Label-Use vor No-Label-Use

➔ Risiko Retaxierung

Optimale Arzneimittelsicherheit?

- Durch Abgabe des zugelassenen Thalidomide Celgene™
 - Geschütztes Celgene Sicherheitsprogramm einschließl.
 - Indikationsbezogener Kontrolle des Off-Label-Use
 - Speziellem Pharmakovigilanzsystem
 - Ständig aktualisiertem Risiko-Management-Plan
 - Produkthaftung vollumfänglich bei Celgene GmbH
 - Reduzierung des Retaxierungsrisikos
- ➡ Rezeptur und Defektur haben ihre Berechtigung bei therapeutischem Bedarf. **Bei Thalidomid sind sie rechtlich unsicher und mit hohen Risiken behaftet.**

Vielen Dank!

Dr. Stefan Schulz
Lovells
München