

Antwort

der Bundesregierung

auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Ulrich Oehme, Detlev Spangenberg, Dr. Robby Schlund, weiterer Abgeordneter und der Fraktion der AfD – Drucksache 19/26991 –

Zulassungs- und Indikationsunterschiede bei Arzneimitteln mit gleichem Wirkstoff, gleicher Wirkstärke und gleicher Darreichungsform

Vorbemerkung der Fragesteller

Trotz Gleichheit von Generika – wirkstoff-, wirkstärkegleiche Arzneimittel in gleicher Darreichungsform, die nach Patentablauf des Originalherstellers in den Verkehr gebracht werden – unterscheiden diese sich oft erheblich voneinander in den ihnen zugestellten und durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zugelassenen, in der Gebrauchsinformation – Packungsbeilage – und Fachinformation beschriebenen Anwendungsgebieten und Dosierungsanleitung.

So gibt es Unterschiede in den zugelassenen Anwendungsgebieten und Dosierungsanleitungen z. B. bei Generika mit dem Wirkstoff Captopril – einem Blutdrucksenker aus der Klasse der ACE-Hemmer – zwischen den Anbietern ALUID PHARMA® GmbH (https://www.gelbe-liste.de/produkte/Captopril-AL-12-5_118196/fachinformation); ratiopharm GmbH (https://www.gelbe-liste.de/produkte/ACE-Hemmer-ratiopharm-25-mg-Tabletten_117819/fachinformation) und STADAPHARM GmbH (https://www.gelbe-liste.de/produkte/Captopril-HCT-STADA-25-25mg-Tabletten_123461/fachinformation). Ein weiteres Beispiel besteht beim Wirkstoff Hydrochlorothiazid – eingesetzt zur Behandlung der arteriellen Hypertonie, bei Ödemen und in Kombination mit ACE-Hemmern bei chronischer Herzinsuffizienz – von STADAPHARM GmbH (https://www.gelbe-liste.de/produkte/HCT-STADA-25mg-Tabletten_517829/fachinformation) und TAD Pharma GmbH (https://www.gelbe-liste.de/produkte/HCTad-25-mg-Tablette_367646/fachinformation).

Derartige Unterschiede zwischen den Zulassungen bestehen seit mehr als 15 Jahren. Seinerzeit wurden für die Zulassung von Generika sogenannte, vom BfArM vorgegebene, Mustertexte verwendet (Buchberger, D. und Metzner, J. 2005. „Versuchstier“ Mensch. Frankfurt am Main: Pmi Verlag AG.)

1. Auf welcher Basis werden heute entsprechende Texte von der Zulassungsbehörde geprüft und auferlegt?
2. Existieren entsprechende Mustertexte der Zulassungsantragstelle für Generikazulassungen intern weiterhin?
 - a) Wenn ja, wie erklären sich nach Auffassung der Bundesregierung die Unterschiede zwischen Zulassungsinhabern (s. Vorbemerkung der Fragesteller)?
 - b) Wenn nein, wann, und warum wurden diese abgeschafft (bitte begründen)?

Die Fragen 1 bis 2b werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Im Rahmen des arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahrens werden von der zuständigen Bundesoberbehörde die vom pharmazeutischen Unternehmer mit Antrag auf Zulassung eingereichten Unterlagen nach dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse geprüft und bewertet.

Bei einem generischen Zulassungsantrag bezieht sich der Antrag auf ein bereits in einem Mitgliedstaat der Europäischen Union zugelassenes Referenzarzneimittel. In der Regel entsprechen die Texte von Fach- und Gebrauchsinformation denen des jeweils gewählten Referenzarzneimittels. Nach erteilter Zulassung kann diese im Rahmen einer Änderungsanzeige ergänzt bzw. dem aktuellen Stand der Wissenschaft angepasst werden.

Bei der Wahl des Referenzarzneimittels steht es dem pharmazeutischen Unternehmer frei, ein Referenzarzneimittel mit einer Zulassung in Deutschland oder in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Union zu wählen. Unterschiede von Generika hinsichtlich der Texte von Fach- und Gebrauchsinformation oder bei der Indikation können auf Unterschiede in der Zulassung des jeweiligen Referenzarzneimittels zurückzuführen sein.

Ferner ist es möglich, dass ein Antragsteller im Rahmen eines Antrags auf Zulassung für ein Generikum die Zulassung nur für Teilindikationen des Referenzarzneimittels beantragt. Eine Verpflichtung des pharmazeutischen Unternehmers, eine Zulassung für alle Indikationen des Referenzarzneimittels zu beantragen, besteht in Deutschland nicht.

Zur Vereinheitlichung von Textinhalten der Fach- und Gebrauchsinformationen für wirkstoffgleiche Arzneimittel stellt das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte auf seiner Internetseite Muster- bzw. Referenztexte zur Verfügung.

3. Bestehen nach Kenntnis der Bundesregierung neue Erkenntnisse zu den aufgeworfenen Fragen bezüglich der „Entwicklung von Kinderarzneimitteln, Reduzierung von Off-Label-Gebrauch bei Kindern“ (s. Antwort zu den Fragen 1 bis 5 auf Bundestagsdrucksache 19/16304)?

Auf europäischer Ebene wurde 2020 von der Europäischen Kommission eine gemeinsame Evaluation der europäischen Gesetzgebung zu Arzneimitteln für Kinder (Verordnung (EG) Nr. 1901/2006) und Arzneimitteln für Seltene Leiden (Verordnung (EG) Nr. 141/2000) vorgenommen und eine Folgenabschätzung für die Überarbeitung der entsprechenden Rechtsvorschriften vorgelegt.

Bei der Überarbeitung der beiden Verordnungen werden Möglichkeiten für künftige spezifischere Anreize zur Förderung der Forschung und Entwicklung von Kinderarzneimitteln und Arzneimitteln für Seltene Leiden untersucht. Dabei wird ein Fokus auf die Definition und die Kriterien für unerfüllte medizini-

sche Bedarfe bei Arzneimitteln für Kinder und Arzneimitteln für Seltene Leiden gerichtet. Ein Legislativvorschlag zur Änderung der beiden Verordnungen ist von der Europäischen Kommission für das erste Quartal 2022 angekündigt worden.

Darüber hinaus wird zur Förderung der Entwicklung von Kinderarzneimitteln auf den im Dezember 2020 aktualisierten gemeinsamen Aktionsplan der Europäischen Arzneimittel-Agentur und der Europäischen Kommission zu Kinderarzneimitteln verwiesen (https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/european-medicines-agency-european-commission-dg-health-food-safety-action-plan-paediatrics_en.pdf).

4. Wird nach Kenntnis der Bundesregierung bei Neuzulassungen gleichen Wirkstoffs geprüft, welches Anwendungsgebiet und welche Dosierungsanleitung zu einem Wirkstoff bereits vorliegen?
 - a) Wenn ja, wird der Zulassungsinhaber auf diese Unterschiede hingewiesen, bzw. wird ihm gesagt, die bereits bestehenden zu verwenden?
 - b) Wenn nein, warum sieht die Bundesregierung hierfür keinen Bedarf (bitte begründen)?

Die Fragen 4 bis 4b werden gemeinsam beantwortet.

Im Rahmen des arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahrens wird bei generischen Zulassungsanträgen u. a. geprüft, ob das beantragte Produkt therapeutisch äquivalent zum Referenzarzneimittel ist und ob die beantragten Produktinformationstexte mit denen des Referenzarzneimittels übereinstimmen. Ist das Referenzarzneimittel in Deutschland zugelassen, wird der Antragsteller auf Abweichungen zum deutschen Referenztext hingewiesen.

5. Sieht die Bundesregierung in den o. g. Unterschieden ein Problem für die Anwendungssicherheit für Patienten bezüglich der allgemeinen Anwendungsgebiete und Dosierungsanleitung (bitte begründen)?
6. Welche Maßnahmen plant die Bundesregierung zu ergreifen, um die Arzneimittelsicherheit, insbesondere in Bezug auf eine widerspruchsfreie Arzneimittelinformation, von Arzneimitteln mit gleichem Wirkstoff zu gewährleisten?
7. Welche Maßnahmen hat die Bundesregierung bereits ergriffen, um die Arzneimittelsicherheit, insbesondere in Bezug auf eine widerspruchsfreie Arzneimittelinformation, von Arzneimitteln mit gleichem Wirkstoff zu gewährleisten?

Die Fragen 5 bis 7 werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Packungsbeilage und Fachinformation sind auf die jeweils beantragte Indikation abgestimmt. Bei Abweichungen bezüglich der Zulassungen können ein Mitgliedstaat, die Europäische Kommission, der Antragsteller oder der Zulassungsinhaber in besonderen Fällen von Unionsinteresse an den Ausschuss für Humanarzneimittel verweisen, um über eine Änderung der Zulassung zu entscheiden.

