

2707-342 /

Uwe Hohgräwe

**Implementation der
Arzneimittelsicherheitspolitik durch das
Bundesgesundheitsamt**



**Nomos Verlagsgesellschaft
Baden-Baden**

INHALT

KAPITEL	SEITE
Vorwort	5
Tabellenverzeichnis	15
EINLEITUNG	17
A. THEORETISCHE UND METHODISCHE GRUNDLAGEN	21
I. Der politische Prozeß	21
II. Programme	23
1 Regulative Programme	24
2 Externe und interne Interventionsinstrumente	24
III. Implementation	25
1 Entstehung der bundesdeutschen Implementations-	26
forschung	
2 Implementationsforschung	27
2.1 Implementationsforschung: Theorie	28
2.2 Implementationsforschung: Methode	29
2.3 Implementationsforschung: Kritik	30
IV. Forschungsstrategische Überlegungen	32
1 Perspektive	32
2 Ziele	32
V. Implementationsforschung: Untersuchungskategorien	33
1 Programmformulierung	34
2 Programmentwicklung und Implementation	35
3 Implementationsstruktur	36
4 Implementationsprozeß	38
4.1 Implementationsverhalten	38
4.2 Bargaining	40
5 Organisation	41

6	Adressaten	42
VI.	Methodisch-praktisches Vorgehen und Hypothesenformulierung	42
B.	ENTWICKLUNG DES ARZNEIMITTELRECHTLICHEN PROGRAMMS BUNDESDEUTSCHER ARZNEIMITTELSICHERHEITSPOLITIK	47
I.	Entwicklung des AMG '76	47
1	Arzneimittelgesetzliche Entwicklung bis 1973	47
2	Parteilpolitische Überlegungen zu einer Reform des Arzneimittelrechts	51
2.1	CDU/CSU	51
2.2	SPD	52
2.3	Referentenentwürfe 1973/1974 und Regierungsentwurf 1974 zur Reform des AMG	53
2.3.1	Arzneimittel-Zulassung und -Registrierung	53
2.3.2	Risikoabwehr	57
2.3.3	Aufbereitung	57
2.3.4	Personal des BGA	58
2.3.5	Sachverständigen-Ausschüsse	59
2.3.6	Zusammenfassung der Entwürfe	60
3	Stellungnahme des Bundesrates und Gegenäußerung der Bundesregierung	61
3.1	Arzneimittel-Zulassung und -Registrierung	62
3.2	Aufbereitung	62
3.3	Personal des BGA	62
3.4	Zusammenfassung der Stellungnahmen	63
4	Erste Lesung des arzneimittelrechtlichen Gesetz- entwurfes im Bundestag	64
4.1	Arzneimittel-Zulassung und -Registrierung	64
4.2	Risikoabwehr	64
4.3	Aufbereitung	65
4.4	Personal des BGA	65
4.5	Überweisung des Gesetzentwurfs an Bundestags-Ausschüsse	65

5	Ausschußberatungen zum arzneimittelrechtlichen Gesetzentwurf	66
5.1	Arzneimittel-Zulassung und -Registrierung	68
5.2	Risikoabwehr	71
5.3	Aufbereitung	73
5.4	Personal und Kapazitäten des BGA	75
6	Weiterführende Ergebnisse und Konsequenzen	78
7	Zweite und dritte Lesung des arzneimittelrechtlichen Gesetzentwurfes im Bundestag	84
8	Vermittlungsausschuß und Beratung im Bundesrat	88
II.	Entwicklung des arzneimittelrechtlichen Programms im Spannungs- bereich wirtschaftlicher Interessen	89
1	Strukturen und interessenpolitische Positionen der pharmazeutischen Industrie	89
1.1	Heterogenität des BPI	90
1.2	Internationale Entwicklungen	92
1.3	Arzneimittel-Zulassung	95
1.4	Risikoabwehr	96
1.5	Aufbereitung/Nachzulassung	97
1.6	Tätigkeit des BGA	98
1.7	Zusammenfassung und weiterführende Erkenntnisse	98
2	Pharmazeutische Industrie: Überzeugen durch Informieren	100
3	Mangelnder Verbändepluralismus bei den Beratungen zum AMG '76	103
III.	Schlußfolgerungen für die Implementation	106
1	Arzneimittel-Zulassung	106
2	Risikoabwehr	107
3	Aufbereitung/Nachzulassung	109
4	Personal und Kapazitäten des BGA	109
IV.	Zweites Änderungsgesetz zum AMG '76	111
1	Gesetzgebungsverfahren	112

2	Änderungsgesetz: Wesentliche Inhalte	115
2.1	Arzneimittel-Zulassung und -Registrierung	115
2.2	Risikoabwehr	116
2.3	Aufbereitung/Nachzulassung	116
3	Eingeschränkte Verbesserungen der Arzneimittel-Zulassung	117
4	Zweitanmelderregelung	118
5	Eingeschränkte Verbesserungen der Risikoabwehr	120
6	Ergebnisse und Konsequenzen für das BGA	121
V.	Drittes Änderungsgesetz zum AMG '76	122
VI.	Viertes Änderungsgesetz zum AMG '76	127
1	Gesetzgebungsverfahren	127
1.1	Wesentliche Änderungen im Verlauf des Gesetzgebungs- verfahrens	128
1.2	Vorschaltgesetz	131
2	Probleme und Lösungsversuche	131
3	Neuregelungen	133
3.1	Arzneimittel-Zulassung und -Registrierung	133
3.2	Risikoabwehr	135
3.3	Aufbereitung/Nachzulassung	135
4	Organisation und Personal des BGA	136
5	Ergebnisse und Konsequenzen der vierten Novellierung des AMG	139
C.	IMPLEMENTIERUNG DER ARZNEIMITTELGESETZLICHEN REGELUNGEN	143
I.	Präventive Produktkontrolle	143
1	Bedeutung	143
2	Organisation der präventiven Produktkontrolle	145
2.1	Bekanntmachungen	145
2.2	Verfahrensregeln	146
2.3	Zulassungs- und Aufbereitungskommissionen	148
2.4	Arzneimittel-Informationssystem	150

2.5	Organisatorische Änderungen	151
3	Genehmigungsverfahren für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln: Aufgaben des BGA	154
3.1	Arzneimittel-Zulassung	154
3.1.1	Entscheidungsgrundlagen	154
3.1.2	Fristen für die Entscheidungsfindung	156
3.1.3	Durchführung	156
3.1.3.1	Zulassungsanträge	156
3.1.3.2	Gründe für den Zulassungstau	158
3.1.3.3	Zulassungen, Zulassungsdauer, Versagungen und Rücknahmen	159
3.1.3.4	Versagungsgründe für die Zulassung	164
3.1.3.4.1	Unwirksamkeit	164
3.1.3.4.1.1	Grundlagen	164
3.1.3.4.1.2	Vollzugs-Praxis	166
3.1.3.4.2	Bedenklichkeit	168
3.1.3.4.3	Versagungsgründe: Daten und Fakten	170
3.1.3.4.4	Zulassungs-Versagung	172
3.1.3.5	Arzneimittel-Entwicklung in pharmazeutischen Unternehmen	172
3.2	Registrierung: Daten und Fakten	174
3.3	Auflagen	175
3.4	Bezugnehmende Zulassung	177
3.4.1	Entscheidungsgrundlagen	177
3.4.2	Durchführung	178
3.5	Standardzulassungen	183
3.5.1	Entscheidungsgrundlagen	183
3.5.2	Durchführung	184
3.6	Änderungsanzeigen zu einer bestehenden Zulassung	186
3.6.1	Entscheidungsgrundlagen	186
3.6.2	Durchführung	186
3.7	Zulassungsverlängerung und Erfahrungsbericht	188
3.7.1	Entscheidungsgrundlagen	188
3.7.2	Durchführung	189

3.8	BGA-Tätigkeit im Rahmen der EG-Zulassung	190
3.8.1	Richtlinie 83/570/EWG	190
3.8.2	Richtlinie 87/22/EWG	192
4	BGA und pharmazeutische Industrie: Beziehungen bei der präventiven Produktkontrolle	193
4.1	Industrie-Informationen und Beziehungsmuster	193
4.2	Nicht arzneimittelrechtlich gebundene Beziehungsmuster	195
4.3	Gründe für den Wandel in den Beziehungen zwischen BGA und pharmazeutischer Industrie	197
4.4	Neue Entwicklungen	200
4.5	Zusammenfassung	202
5	Präventiver Produktkontrollbereich des BGA: Zusammenfassung und Schlußfolgerungen	203
II.	Risikoabwehr	206
1	Bedeutung, Entwicklung und Mängel	206
2	Organisation	209
2.1	Bekanntmachungen und Hinweise	210
2.2	Verfahrensregeln	211
2.3	Organisatorische Änderungen	212
3	Stufenplan	213
3.1	Routinesitzung und Gefahrenstufe I	215
3.2	Gefahrenstufe II (Sondersitzung)	215
3.3	Standardabfrage	217
3.4	Maßnahmen zur Risikoabwehr	218
3.5	Widerspruchsverfahren gegen BGA-Maßnahmen	219
3.6	Stufenplan: Weiterführende Ergebnisse	220
4	"Begründeter Verdacht"	221
5	Stufenplanbeauftragter	223
6	Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen	225
6.1	Arzneimittelrechtliche Grundlagen	225
6.2	Melde-Praxis unerwünschter Arzneimittelwirkungen	228
6.2.1	Meldefrequenz der Ärzte	229

6.2.2	Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen von Unternehmen der pharmazeutischen Industrie	231
6.3	Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen aus Phase IV-Studien	232
6.4	Zahl der Meldungen	234
7	Verfahren zur Risikoabwehr	237
7.1	Maßnahmen nach § 30 AMG	241
7.2	Maßnahmen nach § 28 AMG	243
7.3	Anzahl der in laufenden bzw. in Vorbereitung befindlichen Verfahren	244
8	Zulassungsverzicht: freiwillige Entscheidung des pharmazeutischen Unternehmers	245
9	Verschreibungspflicht	246
10	Wichtige Risikoabwehrmaßnahmen des BGA	248
10.1	BENOXAPROFEN	250
10.2	METAMIZOL	251
10.3	MOLSIDOMIN	254
10.4	ISOXICAM	255
10.5	NOMIFENSIN	256
10.5.1	Daten und Fakten	256
10.5.2	HOECHST und NOMIFENSIN	259
10.5.3	BGA und NOMIFENSIN	262
10.5.4	WDR und NOMIFENSIN	264
10.5.5	Gerichtliche Auseinandersetzung zu NOMIFENSIN	265
11	Kritik an der Risikoabwehr-Praxis des BGA	266
12	BGA und pharmazeutische Industrie: Beziehungen bei der Risikoabwehr	267
12.1	Industrie-Informationen und Beziehungsmuster	267
12.2	Nicht arzneimittelrechtlich gebundene Beziehungsmuster	268
12.3	Zusammenfassung	274
13	Risikoabwehrbereich des BGA: Zusammenfassung und Schlußfolgerungen	275

III.	Aufbereitung und Nachzulassung	277
1	Erfassung des bestehenden Arzneimittelmarktes und Organisation	277
2	Aufbereitung	279
2.1	Aufbereitungskommissionen	280
2.1.1	Aufgabenteilung, Berufung und Zusammensetzung der Kommissionen	280
2.1.2	Aufbereitungsmonographien: Verfahren und Organisation	284
2.1.3	Aufbereitungsmonographien: Ergebnisse	289
2.2	Konsequenzen für die Aufbereitung	292
3	Nachzulassung	294
4	Aufbereitung und Nachzulassung: Zusammenfassung und Schlußfolgerungen	297
IV.	Personal	300
1	Personalausstattung	300
2	Personalpolitik	305
3	Das Personal des AMI aus Sicht der pharmazeutischen Industrie	312
4	Personal: Zusammenfassung und Schlußfolgerungen	313
D.	ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE UND DISKUSSION IM HINBLICK AUF DIE IMPLEMENTATION DER ARZNEIMITTEL-SICHERHEITSPOLITIK	315
	BIBLIOGRAPHIE	323
	ANHANG	351