

Fach- und Gebrauchsinformationen: Babylon oder Hilfe für Arzt und Patient?

Heribert PITTNER

ZUSAMMENFASSUNG

Das österreichische Arzneimittelgesetz sieht eine Trennung der Arzneimittelinformation in eine Fachinformation für die Angehörigen medizinischer Berufe und eine Gebrauchsinformation für die Patienten vor. Für Arzneimittel, die im Rahmen von Verfahren der Europäischen Union zugelassen werden, sind eine Zusammenfassung der Produktmerkmale für Fachkreise und eine Packungsbeilage für den Patienten zu erstellen; diese Texte müssen den entsprechenden Richtlinien der Europäischen Union entsprechen. Während im wesentlichen ein Konsens über die Gestaltung einer Fachinformation besteht, stellt eine Gebrauchsinformation immer einen Kompromiß zwischen Produkthaftung und Patientenfreundlichkeit dar. Nur durch die Zusammenarbeit von Antragstellern und Gesundheitsbehörden können Fach- und Gebrauchsinformationen erstellt werden, die eine wertvolle Hilfe für Arzt und Patient darstellen.

Stichwörter: Fachinformation, Gebrauchsinformation, Zusammenfassung der Produktmerkmale, Packungsbeilage

ABSTRACT

According to the Austrian Drug Act the drug information has to be separated into a specialist information for health professionals and a user information for the patient. For drugs which are authorized through a procedure of the European Union both a summary of product characteristics (SPC) for health professionals and a package insert for the patient have to be established. These texts have to meet the respective EU guidelines. As a rule there is a consensus on how a specialist information has to be formed. On the other hand the user information is always a compromise between product liability and pleasantness to the patient. Only by the cooperation of both applicants and health authorities drug informations can be produced which are of valuable help both for the physician and for the patient.

Keywords: Specialist information, user information, summary of product characteristics, package insert

DIE Fach- und Gebrauchsinformationen sind in Österreich durch das Arzneimittelgesetz¹ und entsprechende Verordnungen^{2,4} gesetzlich geregelt. Während es bis zum Inkrafttreten des Arzneimittelgesetzes am 1.4.1984 nur eine "Packungsbeilage" gab, die den Bedürfnissen des Arztes und jenen des Patienten gleichzeitig entsprechen sollte, sieht das Arzneimittelgesetz eine strenge Trennung der Informationen für den Arzt bzw. Apotheker (in Form der Fachinformation) und der Informationen für den Patienten (in Form der Gebrauchsinformation) vor. In der Folge werden Fach- und Gebrauchsinformation zunächst getrennt betrachtet, ehe zum Abschluß zu Fragen Stellung genommen wird, die sowohl die Fach- als auch die Gebrauchsinformation betreffen.

Fachinformation

Das Arzneimittelgesetz sieht vor, daß über die meisten Arzneispezialitäten, die der Zulassung unterliegen, Ärzten, Tierärzten, Dentisten, Apothekern und bestimmten Gewerbetreibenden (z.B. Kontaktlinsenoptikern) eine Fachinformation zugänglich zu machen ist. Die Fachinformation hat zumindest folgende Angaben zu enthalten:

1. Bezeichnung der Arzneispezialität
2. Name oder Firma und Sitz des Zulassungsinhabers und des Herstellers
3. Zulassungsnummer
4. Angaben über die Zusammensetzung der Arzneispezialität nach Art und Menge jener Bestandteile, die Einfluß auf die Wirksamkeit, die Verträglichkeit oder die Haltbarkeit der Arzneispezialität haben sowie nach Art der übrigen Bestandteile.
5. Arzneiform
6. Art der Anwendung
7. Dosierung mit der für die Arzneimittelsicherheit erforderlichen Genauigkeit und Ausführlichkeit, insbesondere für jedes Anwendungs-

gebiet und jede Anwendungsart die übliche Dosierung und, soweit es die Arzneimittelsicherheit erfordert, auch die maximale Einzel- und Tagesdosis; Angaben über die Anwendungsdauer; zutreffendenfalls Angaben über Besonderheiten der Dosierung für bestimmte Verbrauchergruppen (z.B. Kinder, ältere Patienten, Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion).

8. Eigenschaften und Wirksamkeit: Diese Angaben haben sich auf Aussagen zu beschränken, deren Kenntnis im Hinblick auf die sichere und zweckdienliche Anwendung der Arzneispezialität, im Hinblick auf eine mögliche Gefährdung von Leben oder Gesundheit oder zur Erfüllung der Aufklärungspflicht gegenüber dem Verbraucher erforderlich sind.
9. Anwendungsgebiete, bei denen für die Arzneispezialität eine Wirksamkeit nachgewiesen ist.
10. Gegenanzeigen, geordnet nach absoluten Gegenanzeigen, die die Anwendung der Arzneispezialität ausschließen, und relativen Gegenanzeigen, die die Anwendung nur unter bestimmten Voraussetzungen zulassen (z.B.: "Vorsicht bei Diabetikern"). In Jedem Fall hat die Fachinformation Angaben über die Anwendung der Arzneispezialität während der Schwangerschaft und Stillperiode zu enthalten.
11. Nebenwirkungen, wobei alle Wirkungen der Arzneispezialität anzugeben sind, die im Hinblick auf ihre Anwendungsgebiete nicht erwünscht sind. Diese Angaben haben Aussagen über Art, Schweregrad und Bedeutung der Nebenwirkung, Häufigkeit, Abhängigkeit von der Dosierung (übliche Dosierung und Überdosierung), von der Behandlungsdauer oder von der Zugehörigkeit zu einer besonderen Verbrauchergruppe (z.B. Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) zu enthalten.
12. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, Alkohol, Lebensmitteln oder anderen therapeutischen oder diagnostischen Maßnahmen.

13. Gewöhnungseffekte physischer oder psychischer Art, insbesondere auch ein Absinken der Wirksamkeit bei längerer Anwendungsdauer.
14. Angaben über die Haltbarkeit
15. Besondere Warnhinweise zur sicheren Anwendung, das sind insbesondere Warnungen, die auf mögliche Schädigungen oder Gefährdungen des Lebens oder der Gesundheit hinweisen, oder Vorsichtsgebote und -maßnahmen zur Vermeidung von Schädigungen oder Gefährdungen des Lebens oder der Gesundheit.
16. Packungsgrößen der Arzneispezialität
17. Angaben zur Rezeptpflicht
18. Angaben zur Abgabe im Kleinverkauf (z.B. in Drogerien)
19. Angaben darüber, inwieweit die Abgabe der Arzneispezialität den Vorschriften über Suchtgifte unterliegt
20. Datum der Erstellung der Fachinformation, im Falle einer Änderung das Datum der letzten Änderung.

Die Fachinformationen sowie alle Änderungen sind gesammelt unter der Bezeichnung "Austria Codex-Fachinformation" in gebundener Form zu veröffentlichen. Dieses Werk hat in der Auflage 1994/95 3 Bände mit zusammen 4404 Seiten, wozu noch 3 quartalsmäßige Nachträge mit je 300 bis 400 Seiten kommen.

Bedingt durch den Beitritt Österreichs zur Europäischen Union am 1.1.1995 wird Österreich ab 1995 an Gemeinschaftsverfahren der Arzneimittelzulassung teilnehmen, die entweder als zentrale oder als dezentrale Verfahren durchgeführt werden.

Beim *zentralen* Verfahren, das für Produkte der Hochtechnologie und für sonstige besonders innovative Arzneimittel vorgesehen ist, stellt der Antragsteller einen Zulassungsantrag bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMEA, European Agency for the Evaluation of Medicines) in London, die die wissenschaftliche Begutachtung des Antrages auf internationaler Ebene koordiniert. Eine derartige zentrale Zulassung eines

neuen Arzneimittels ist für alle 15 Mitgliedsstaaten der Europäischen Union bindend.

Beim *dezentralen* Verfahren erteilt zunächst eine nationale Behörde die Zulassung für ein neues Arzneimittel, und anschließend ersucht der Zulassungsinhaber die Behörden der anderen Mitgliedsstaaten um die Anerkennung der Erstzulassung.

Sowohl für zentral als auch für dezentral zugelassene Arzneimittel ist die Fachinformation in Form der "Zusammenfassung der Produktmerkmale" (SPC, Summary of Product Characteristics)³ zu erstellen.

Gebrauchsinformation

Das österreichische Arzneimittelgesetz¹ sieht vor, daß zulassungspflichtige Arzneispezialitäten im Regelfall nur in Verkehr gebracht werden dürfen, wenn die Handelspackung eine Gebrauchsinformation enthält. Nur Arzneispezialitäten, die ausschließlich dazu bestimmt oder geeignet sind, vom Anwender am Patienten angewendet zu werden, dürfen auch ohne Gebrauchsinformation in Verkehr gebracht werden.

Die Gebrauchsinformation hat folgende Angaben in allgemein verständlicher Form zu enthalten:

1. Bezeichnung der Arzneispezialität
2. Name oder Firma und Sitz des Zulassungsinhabers und des Herstellers
3. Zulassungsnummer
4. Angaben über die Zusammensetzung der Arzneispezialität nach Art und Menge jener Bestandteile, die Einfluß auf die Wirksamkeit, die Verträglichkeit und die Haltbarkeit der Arzneispezialität haben, sowie nach Art der übrigen Bestandteile
5. Arzneiform
6. Art der Anwendung
7. Dosierung, gegebenenfalls mit dem Hinweis, daß sie nur Geltung hat, wenn der Arzt nicht anders verordnet

8. Eigenschaften und Wirksamkeit, soweit deren Kenntnis zur Anwendung erforderlich ist
9. Anwendungsgebiete, soweit diese Angaben den Erfolg der Behandlung nicht beeinträchtigen; bei rezeptfreien Arzneispezialitäten haben sich die Anwendungsgebiete auf solche zu beschränken, deren Feststellung und Behandlung vom Laien erwartet werden kann
10. Gegenanzeigen
11. Nebenwirkungen, zutreffendenfalls mit Angabe der für den Laien erkennbaren ersten Anzeichen
12. Wechselwirkungen
13. Gewöhnungseffekte
14. Besondere Warnhinweise zur sicheren Anwendung, wie insbesondere
 - a) über die Notwendigkeit, erste Anzeichen von Nebenwirkungen dem Arzt zu melden,
 - b) über die Beeinträchtigung der Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit,
 - c) über die Notwendigkeit, den Eintritt einer Schwangerschaft dem Arzt zu melden,
 - d) bei rezeptfreien Arzneispezialitäten den Hinweis "Bei Fortbestand der Beschwerden oder wenn der erwartete Erfolg durch die Anwendung nicht eintritt, ist ehestens eine ärztliche Beratung erforderlich"
15. den Hinweis, daß die Arzneispezialität für Kinder unerreichbar aufzubewahren ist
16. Packungsgrößen der Arzneispezialität
17. Datum der Erstellung der Gebrauchsinformation, im Falle einer Änderung das Datum der letzten Änderung.

In der Verordnung über die Fachinformation und Gebrauchsinformation für Arzneispezialitäten² wird ferner angeführt, daß die Gebrauchsinformation allgemein verständlich, übersichtlich sowie deutlich sicht- und lesbar zu gestalten ist. Die Schriftgröße (Höhe der Großbuchstaben) hat zumindest 1,8 mm zu betragen.

In der bisher letzten Änderung der Verordnung über die Gebrauchsinformation⁴ wird

festgehalten, daß die Packungsbeilage neben der Gebrauchsinformation weitere Hinweise enthalten darf, die allerdings von der Gebrauchsinformation deutlich getrennt sein müssen. Arzneimittelwerbung darf weder in der Gebrauchsinformation noch in den weiteren in der Packungsbeilage enthaltenen Hinweisen enthalten sein.

Mit dem Beitritt Österreichs zu Europäischen Union werden auch auf dem Gebiet der Gebrauchsinformation die einschlägigen EU-Bestimmungen gültig, insbesondere die Richtlinie des Rates vom 31.3.1992 über die Etikettierung und die Packungsbeilage von Humanarzneimitteln³; es fällt auf, daß im amtlichen deutschsprachigen EU-Schrifttum die Gebrauchsinformation als "Packungsbeilage" bezeichnet wird. In der Präambel zur oben angeführten Richtlinie wird festgehalten, daß die Bestimmungen über die Unterrichtung des Patienten ein hohes Schutzniveau des Verbrauchers gewährleisten müssen, so daß die Arzneimittel auf der Grundlage vollständiger und verständlicher Informationen ordnungsgemäß angewandt werden können.

Die Packungsbeilage kann zur Veranschaulichung einiger Informationen Zeichen oder Piktogramme sowie weitere mit der Zusammenfassung der Merkmale des Erzeugnisses zu vereinbarende Informationen enthalten, die für die Gesundheitsaufklärung wichtig sind; nicht zulässig sind Angaben, die Werbecharakter haben können.

Die Packungsbeilage ist eindeutig und für den Patienten verständlich und gut lesbar in der bzw. den Amtssprachen des Mitgliedsstaats abzufassen, in dem das Arzneimittel in Verkehr gebracht wird.

Praktische Anwendbarkeit

Nachdem die gesetzlichen Grundlagen für die Fach- und Gebrauchsinformation dargestellt wurden, sollen den Fragen der Verwendbarkeit und der Qualität dieser Texte Raum gegeben

werden, deren Erstellung sowohl für die Antragsteller als auch für die Behörden mit sehr viel Arbeit verbunden ist. Die übliche Vorgangsweise ist die, daß der Antragsteller mit dem Zulassungsantrag einen Entwurf zur Fach- und Gebrauchsinformation vorlegt, der von der Behörde begutachtet wird und dessen endgültige Fassung in Zusammenarbeit zwischen Antragsteller und Behörde formuliert wird.

Über die formelle Gestaltung der Fachinformation herrschen weitgehend einheitliche Vorstellungen: Der Arzt bzw. der Apotheker müssen die für die richtige Anwendung der Arzneispezialität erforderlichen Angaben zur Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit in einer standardisierten Form erhalten. Unterschiedliche Vorstellungen zwischen den Mitgliedstaaten der Europäischen Union herrschen zu Detailfragen, etwa in welchem Ausmaß die Ergebnisse von Tierversuchen in die Fachinformation mit aufgenommen werden sollen. Die Ergebnisse von Tierversuchen sollten nur dann in die Fachinformation aufgenommen werden, wenn sie eine Entscheidungshilfe für den klinisch oder praktisch tätigen Arzt bieten können.

Tierexperimentelle Befunde, die selbst unter Pharmakologen und Toxikologen kontroversiell bewertet werden, sollten aber nicht in die Fachinformation aufgenommen werden, da sie den verschreibenden Arzt wohl eher verunsichern als in seiner Entscheidungsfindung unterstützen können.

Im Gegensatz zur Fachinformation gehen die Vorstellungen über die Gestaltung einer guten Gebrauchsinformation viel weiter auseinander. Es kann gar keine ideale und einzig wahre Gebrauchsinformation geben, da jede Gebrauchsinformation einen Kompromiß zwischen Produkthaftung und Patientenfreundlichkeit darstellen muß. Dieses Spannungsfeld beschäftigt die Industrie wie auch die Behörde seit dem Inkrafttreten des Arzneimittelgesetzes im Jahr 1984: Von 1984 bis etwa 1990 wurde gefordert, daß jede Gebrauchsinformation alle Angaben der Fachinformation enthalten muß, da der

mündige Patient das Recht hat, über das ihm verordnete Arzneimittel voll informiert zu sein. Bestärkt wurde diese Auffassung noch durch das Inkrafttreten des Produkthaftungsgesetzes⁶ im Jahr 1988. In den letzten Jahren wird aber bei der Gestaltung der Gebrauchsinformation immer mehr Wert auf die Patientenfreundlichkeit gelegt. Es sollten sich alle an der Gestaltung einer Gebrauchsinformation beteiligten Personen um einen Interessensausgleich zwischen den Anforderungen der Produkthaftung und einer patientenfreundlichen Gestaltung bemühen: Es ist sicher sinnvoll, verschiedene Nebenwirkungen auf ein bestimmtes Organsystem (z.B. Herzrhythmusstörungen, Nierenschäden) in der Gebrauchsinformation zusammenzuziehen und dem Patienten in erster Linie die Symptome zu nennen, mit denen sich eine bestimmte Nebenwirkung eines Arzneimittels äußern kann und bei deren Auftreten der Patient seinen Arzt aufsuchen muß. Auch die Aufzählung jener Wechselwirkungen, die von geringer oder keiner klinischen Relevanz sind, kann in der Gebrauchsinformation durch den Hinweis ersetzt werden, daß der Patient dem Arzt alle Arzneimittel mitteilen soll, die er gleichzeitig einnimmt. Schließlich sollten in der Gebrauchsinformation jene Nebenwirkungen gänzlich wegfallen, die der Patient nicht selbst erkennen kann, wie zum Beispiel die Darmverfärbung (Melanosis coli) nach Verabreichung bestimmter Abführmittel. Welcher Patient wird jemals in die Lage kommen, seinen eigenen Darm anzuschauen?

Für die textliche Gestaltung der Fach- und der Gebrauchsinformation ist in erster Linie der Antragsteller verantwortlich. Die Zulassungsbehörde muß die Texte auf formale und fachliche Richtigkeit vor der Zulassung überprüfen. Die Einhaltung ethischer Grundsätze bei der Erstellung von Fach- und Gebrauchsinformationen muß sowohl für die Antragsteller als auch für die Behördenvertreter selbstverständlich sein. Nur durch das Zusammenwirken aller Beteiligten kann gewährleistet wer-

den, daß Fach- und Gebrauchsinformationen kein Babylon darstellen, sondern eine wertvolle und unverzichtbare Hilfe für Arzt und Patienten bieten.

Referenzen

1. Bundesgesetz vom 2.3.1983, BGBl. Nr. 185/1983, über die Herstellung und das Inverkehrbringen von Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz), zuletzt geändert am 16.2.1994 (AMG-Novelle 1993), BGBl. Nr. 107/1994
2. Verordnung des Bundesministers für Gesundheit und Umweltschutz vom 15.10.1984 über die Fachinformation und Gebrauchsinformation für Arzneispezialitäten, BGBl. Nr. 403/1984
3. Draft Notice to Applicants for marketing authorisations for medicinal products for human use in the European Union, December 1994, pp 145 – 152. Commission of the European Communities III/5944/94
4. Verordnung des Bundesministers für Gesundheit, Sport und Konsumentenschutz vom 3.10.1991, mit der die Verordnung über die Fachinformation und Gebrauchsinformation für Arzneispezialitäten geändert wird. BGBl. Nr. 525/1991
5. Richtlinie des Rates vom 31. März 1992 über die Etikettierung und die Packungsbeilage von Humanarzneimitteln (92/27/EWG). Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften Nr. L 113/8 vom 30.4.1992
6. Bundesgesetz vom 21.1.1988 über die Haftung für ein fehlerhaftes Produkt (Produkthaftungsgesetz), BGBl. Nr. 99/1988