Bundesgericht
Tribunal fédéral
Tribunale federale
Tribunal federal

2C 60/2018

Urteil vom 31. Mai 2019

II. öffentlich-rechtliche Abteilung

Besetzung
Bundesrichter Seiler, Präsident,
Bundesrichterin Aubry Girardin,
Bundesrichter Donzallaz, Stadelmann, Haag,
Gerichtsschreiberin Ivanov.

Verfahrensbeteiligte
Roche Pharma (Schweiz) AG,
Beschwerdeführerin,
vertreten durch Rechtsanwalt Dr. Thomas Eichenberger,

gegen

Swissmedic, Schweizerisches Heilmittelinstitut.

Gegenstand
Heilmittel, Änderung der Arzneimittelinformation,

Beschwerde gegen das Urteil des Bundesverwaltungsgerichts, Abteilung III, vom 13. Dezember 2017 (C-1669/2016).

Sachverhalt:

A.

A.a. Am 27. März 2015 reichte die Roche Pharma (Schweiz) AG (nachfolgend: Roche AG) bei Swissmedic Schweizerisches Heilmittelinstitut (nachfolgend: Swissmedic) ein Gesuch um Änderung der Arzneimittelinformation betreffend das Präparat Herceptin®, Lyophilisat zur Herstellung einer Infusionslösung ein. Am 6. August 2015 erliess das Institut einen Vorbescheid, mit welchem es der Roche AG - unter Berücksichtigung der genannten Voraussetzungen und Auflagen - die Gutheissung des Änderungsgesuchs in Aussicht stellte.

A.b. Die Roche AG nahm mit Schreiben vom 11. September 2015 Stellung zum Vorbescheid vom 6. August 2015 bzw. zu den von Swissmedic vorgenommenen Korrekturen, die sie nicht akzeptierte, und beantwortete die von Swissmedic gestellten Fragen. Daraufhin übermittelte Swissmedic der Roche AG mit Schreiben vom 17. November 2015 die von ihr geprüften Texte und bat darum, die Korrekturen oder Ergänzungen zu berücksichtigen und die aufgeführten Texte fristgerecht zur Genehmigung einzureichen. Mit Schreiben vom 11. Dezember 2015 reichte die Roche AG Swissmedic ein überarbeitetes Manuskript über die Fachinformation ein und teilte dem Institut mit, sie könne die Korrekturen und Ergänzungen nicht akzeptieren.

B.

B.a. Mit Datum vom 15. Februar 2016 erliess Swissmedic eine Verfügung, mit welcher das Gesuch um Änderung der Arzneimittelinformation betreffend das Präparat Herceptin®, Lyophilisat vom 27. März 2015 unter Auflagen gutgeheissen wurde. Das Verfügungsdispositiv lautete wie folgt:

1. Das Gesuch vom 27.03.2015 um Änderung der Arzneimittelinformation des Präparats Herceptin, Lyophilisat wird gutgeheissen.

2. Die beiliegende genehmigte Arzneimittelinformation (Fachinformation) bildet integrierenden Bestandteil dieser Verfügung.

3. Auflagen:

a. Die genehmigte Arzneimittelinformation (Fachinformation) mit "Stand der Information Februar 2016" des Präparats Herceptin®, Lyophilisat ist zusammen mit deren heilmittelrechtlich geforderten

Übersetzungen den zur Verschreibung, Abgabe und Anwendung berechtigten Personen durch die Gesuchstellerin bis spätestens 15.04.2016 über die Swissmedic Publikationsplattform (...) zur Verfügung zu stellen.

b. In der Fachinformation ist am Schluss der allgemeinen Einleitung in der Rubrik "Dosierung/Anwendung" folgender Satz aufzunehmen (...) : "Um die Rückverfolgbarkeit von biotechnologisch hergestellten Arzneimitteln sicherzustellen, wird empfohlen, Handelsname und Chargennummer bei jeder Behandlung zu dokumentieren".

c. Der bisherige, genehmigte Abschnitt zu Beginn der Rubrik "Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen" ist zu streichen: "Um die Rückverfolgbarkeit von biologischen Arzneimitteln zu verbessern, ist der Handelsname Herceptin® und die Chargennummer in der Patientenakte klar zu vermerken. Die Substituierung durch ein anderes biologisches Arzneimittel erfordert die Einwilligung des verschreibenden Arztes. Die Angaben in der Fachinformation treffen nur auf Herceptin® zu."

B.b. Gegen diese Verfügung reichte die Roche AG mit Eingabe vom 16. März 2016 Beschwerde beim Bundesverwaltungsgericht ein. Mit Zwischenverfügung vom 8. Juni 2016 hiess das Bundesverwaltungsgericht einen Antrag von Swissmedic um vorsorgliche Anordnung der Publikation der Arzneimittelinformation mit den unstreitigen Textpassagen gut. Mit Urteil vom 13. Dezember 2017 wies das Bundesverwaltungsgericht die Beschwerde ab.

C.

C.a. Mit Eingabe vom 22. Januar 2018 reicht die Roche AG Beschwerde in öffentlich-rechtlichen Angelegenheiten beim Bundesgericht ein. Sie beantragt, das Urteil des Bundesverwaltungsgerichts vom 13. Dezember 2017 sei insoweit aufzuheben, als damit Ziff. 2 sowie Ziff. 3 lit. b und c der Verfügung von Swissmedic vom 15. Februar 2016 geschützt wurden, wonach
- von der Beschwerdeführerin verlangt wird, folgenden Passus in der Fachinformation betreffend Herceptin, Lyophilisat zu streichen: "Um die Rückverfolgbarkeit von biologischen Arzneimitteln zu verbessern, ist der Handelsname Herceptin in der Patientenakte klar zu vermerken . Die Substituierung durch ein anderes biologisches Arzneimittel erfordert die Einwilligung des verschreibenden Arztes. Die Angaben in dieser Fachinformation treffen nur auf Herceptin zu";
- von der Beschwerdeführerin verlangt wird, folgenden Passus einzufügen: "Um die Rückverfolgbarkeit von biotechnologisch hergestellten Arzneimitteln sicherzustellen, wird empfohlen, Handelsname und Chargennummer bei jeder Behandlung zu dokumentieren";
- und die beantragte Aufnahme des von der Beschwerdeführerin vorgeschlagenen Satzteils "und die Chargennummer" in der Fachinformation betreffend Herceptin, Lyophilisat abgewiesen wurde: "Um die Rückverfolgbarkeit von biologischen Arzneimitteln zu verbessern, ist der Handelsname Herceptin und die Chargennummer in der Patientenakte klar zu vermerken. Die Substituierung durch ein anderes biologisches Arzneimittel erfordert die Einwilligung des verschreibenden Arztes. Die Angaben in dieser Fachinformation treffen nur auf Herceptin zu".
Eventualiter beantragt die Beschwerdeführerin die Rückweisung der Streitsache nach Massgabe der Erwägungen an Swissmedic oder die Vorinstanz. In verfahrensrechtlicher Hinsicht ersucht sie um Erteilung der aufschiebenden Wirkung im Umfang der Streichung der strittigen Passagen.
Das Bundesverwaltungsgericht und das Eidgenössiche Departement des Innern verzichten auf Vernehmlassung. Swissmedic verzichtet in ihrer Stellungnahme vom 8. Februar 2018 auf einen Antrag zur aufschiebenden Wirkung und schliesst in ihrer Vernehmlassung vom 21. März 2018 auf Abweisung der Beschwerde in der Hauptsache.

C.b. Mit Verfügung vom 12. Februar 2018 hat der Präsident der II. öffentlich-rechtlichen Abteilung des Bundesgerichts das Gesuch um teilweise Gewährung der aufschiebenden Wirkung in dem Sinne gutheissen, dass während der Dauer des bundesgerichtlichen Verfahrens weiterhin die Regelung gemäss Zwischenverfügung des Bundesverwaltungsgerichts vom 8. Juni 2016 gilt.

C.c. Mit Eingabe vom 27. April 2018 hat die Beschwerdeführerin zur Stellungnahme von Swissmedic vom 21. März 2018 repliziert. Mit Duplik vom 31. Mai 2018 hat sich Swissmedic zur Replik der Beschwerdeführerin geäussert. Mit Schreiben vom 14. Juni 2018 hat die Beschwerdeführerin ihre Schlussbemerkungen zur Duplik von Swissmedic eingereicht.
Die II. öffentlich-rechtliche Abteilung des Bundesgerichts hat den Fall am 31. Mai 2019 öffentlich beraten und entschieden.

Erwägungen:

1.
Angefochten ist ein Endentscheid (Art. 90 BGG) des Bundesverwaltungsgerichts auf dem Gebiet des Gesundheitsrechts. Die Beschwerde in öffentlich-rechtlichen Angelegenheiten ist zulässig (Art. 82 lit. a, Art. 83 e contrario, Art. 86 Abs. 1 lit. a BGG) und die Beschwerdeführerin dazu legitimiert (Art. 89

Abs. 1 BGG). Im Ubrigen wurde die Beschwerde in öffentlich-rechtlichen Angelegenheiten frist- und formgerecht (Art. 100 Abs. 1 BGG, Art. 42 BGG) eingereicht, so dass darauf einzutreten ist.

2.

2.1. Mit Beschwerde in öffentlich-rechtlichen Angelegenheiten kann eine Rechtsverletzung nach Art. 95 und 96 BGG gerügt werden. Das Bundesgericht wendet das Recht von Amtes wegen an (Art. 106 Abs. 1 BGG), doch prüft es, unter Berücksichtigung der allgemeinen Rüge- und Begründungspflicht (Art. 42 Abs. 1 und 2 BGG), grundsätzlich nur die geltend gemachten Vorbringen, sofern allfällige weitere rechtliche Mängel nicht geradezu offensichtlich sind (BGE 138 I 274 E. 1.6 S. 280). Hinsichtlich der Verletzung von Grundrechten, insbesondere des Willkürverbots, gilt eine qualifizierte Rügepflicht (Art. 106 Abs. 2 BGG; BGE 136 I 229 E. 4.1 S. 235; 139 I 229 E. 2.2 S. 232). In der Beschwerde ist klar und detailliert anhand der Erwägungen des angefochtenen Entscheids darzulegen, inwiefern verfassungsmässige Individualrechte verletzt worden sein sollen (BGE 142 II 369 E. 2.1 S. 372; 141 I 36 E. 1.3 S. 41). Auf bloss allgemeine, appellatorische Kritik am vorinstanzlichen Entscheid geht das Bundesgericht nicht ein (BGE 141 IV 369 E. 6.3 S. 375).

2.2. Das Bundesgericht legt seinem Urteil den von der Vorinstanz festgestellten Sachverhalt zugrunde (Art. 105 Abs. 1 BGG). Es kann die Sachverhaltsfeststellung der Vorinstanz von Amtes wegen berichtigen oder ergänzen, wenn sie offensichtlich unrichtig ist oder auf einer Rechtsverletzung im Sinne von Art. 95 BGG beruht (Art. 105 Abs. 2 BGG).

3.
Vorliegend steht der Inhalt einer Arzneimittelinformation für ein biologisches Arzneimittel (oder Biopharmazeutikum) zur Diskussion.

3.1. Vorab ist festzuhalten, dass verschiedene Bestimmungen des Bundesgesetzes vom 15. Dezember 2000 über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG; SR 812.21) im Rahmen der Teilrevision vom 18. März 2016 per 1. Januar 2019 geändert wurden (vgl. AS 2017 2745 und Verordnung über eine Teilinkraftsetzung der Änderung vom 18. März 2016 des Heilmittelgesetzes vom 21. September 2018, AS 2018 3575). Diese Teilrevision des Heilmittelgesetzes hatte verschiedene Änderungen des Ausführungsrechts zur Folge, die ebenfalls am 1. Januar 2019 in Kraft getreten sind. Dies betrifft namentlich die Verordnung vom 9. November 2001 des Schweizerischen Heilmittelinstituts über die Anforderungen an die Zulassung von Arzneimitteln (Arzneimittel-Zulassungsverordnung, AMZV; SR 812.212.22; vgl. die Änderung vom 7. September 2018, AS 2018 3621). Zudem wurde die Verordnung vom 17. Oktober 2001 über die Arzneimittel (AS 2001 3420; nachfolgend: aVAM) totalrevidiert (vgl. Verordnung über die Arzneimittel vom 21. September 2018 [Arzneimittelverordnung, VAM; SR 812.212.21]).
Nach der bundesgerichtlichen Praxis ist die Rechtmässigkeit von Verwaltungsakten (mangels anderslautender übergangsrechtlicher Regelung) grundsätzlich nach der Rechtslage im Zeitpunkt ihres Ergehens zu beurteilen. Später eingetretene Rechtsänderungen sind nur ausnahmsweise zu berücksichtigen, wenn zwingende Gründe für die sofortige Anwendung des neuen Rechts sprechen (vgl. BGE 141 II 393 E. 2.4 S. 398; 139 II 243 E. 11.1 S. 259). Bei Dauerrechtsverhältnissen mit Wirkung auch für die Zukunft ist im Laufe des Verfahrens neu in Kraft getretenes Recht zu berücksichtigen, wenn es um der öffentlichen Ordnung willen oder zum Schutz überwiegender öffentlicher Interessen erlassen wurde. Ebenso ist das neue Recht für den Zeitraum nach seinem Inkrafttreten anzuwenden, wenn zwar nach dem früheren Recht die streitige Verhaltensweise nicht zulässig gewesen wäre, aber nach dem neuen Recht zulässig ist (vgl. Urteil 2C 559/2011 vom 20. Januar 2012 E. 1.4, mit Hinweisen).
Die vorliegend massgebenden Bestimmungen des Heilmittelgesetzes und dessen Ausführungsvorschriften haben in Bezug auf die zu beurteilenden Rechtsfragen keine relevanten materiellen Änderungen erfahren. Es besteht somit kein Grund für eine ausnahmsweise Anwendung des neuen Rechts.

3.2. Gemäss Art. 10 und Art. 16 HMG in Verbindung mit Art. 3 Abs. 1 aVAM entscheidet Swissmedic über die Zulassung von Arzneimitteln, wobei die Gesuchstellerin belegen muss, dass ihr Präparat qualitativ hochstehend, sicher und wirksam ist (aArt. 10 Abs. 1 lit. a HMG [in der bis 31. Dezember 2018 geltenden Fassung]). Die Arzneimittelinformation bildet Teil des Zulassungsverfahrens (aArt. 11 Abs. 1 lit. f HMG [in der bis 31. Dezember 2018 geltenden Fassung]; Art. 2 lit. a AMZV). Sie besteht aus der Arzneimittel-Fachinformation, sowie, bei Humanarzneimitteln, der (hier nicht weiter interessierenden) Patienteninformation (Packungsbeilage; vgl. MOSIMANN/SCHOTT, in: Basler Kommentar, Heilmittelgesetz, 2006, N. 30 zu Art. 11 HMG).
Die Fachinformation richtet sich an die zur Verschreibung, Abgabe oder Anwendung von Humanarzneimitteln berechtigten Personen. Die behandelnden Medizinalpersonen sollen die für die Verschreibung und sichere Anwendung von Arzneimitteln erforderlichen Angaben erhalten, damit sie ihre Patienten sachgerecht beraten und informieren können (vgl. BGE 136 I 184 E. 3.1.1 S. 190 f.).
Aufgrund ihrer hohen praktischen Bedeutung gehört die Arzneimittelinformation zu den zentralen Regelungsbereichen der Heilmittelgesetzgebung. Dementsprechend wird sie detailliert vorgeschrieben

und im Rahmen des Zulassungsverfahrens überprüft und genehmigt (MOSIMANN/SCHOTT, a.a.O., N. 30 zu Art. 11 HMG).
Gemäss aArt. 13 Abs. 1 AMZV (in der bis 31. Dezember 2018 geltenden Fassung) muss die Fachinformation den Anforderungen nach Anhang 4 der AMZV entsprechen. Dabei werden die inhaltlichen Anforderungen nach Rubriken vorgeschrieben. Nach Ziff. 3 des Anhangs 4 der AMZV muss die Fachinformation unter anderem Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen (Abs. 7) sowie Interaktionen (Abs. 8) enthalten. Erläuternde Angaben zu den unter Ziff. 3 genannten Rubriken sind nur zulässig, sofern folgende Voraussetzungen erfüllt sind: die Angaben stehen mit der Anwendung des Arzneimittels in direktem Zusammenhang, sind für die gesundheitliche Aufklärung wichtig und widersprechen den anderen Angaben nicht (Ziff. 1 Abs. 6 des Anhangs 4 zur AMZV).

3.3. Bei der Beurteilung der Arzneimittelinformation kommt Swissmedic als Fachbehörde ein pflichtgemäss wahrzunehmender Beurteilungsspielraum zu, den sie gestützt auf eigene Erkenntnisse, allgemein zugängliche wissenschaftliche Arbeiten, Richtlinien schweizerischer und internationaler (Fach-) Organisationen und die von der Gesuchstellerin beigebrachten Unterlagen sachgerecht wahrzunehmen hat (BGE 136 I 184 E. 3.1.2 S. 191; vgl. auch Urteile 2C 769/2015 vom 25. Mai 2016 E. 2.2; 2A.278/2005 vom 29. November 2005 E. 2.1; vgl. auch CHRISTOPH SCHMIDT, Die Zulassung von Arzneimitteln nach dem Heilmittelgesetz, Diss. Basel 2008, S. 86). Das Bundesgericht auferlegt sich bei der Kontrolle von Entscheiden spezialisierter Behörden eine gewisse Zurückhaltung, falls besondere fachtechnische Aspekte zur Diskussion stehen (BGE 139 II 185 E. 9.3 S. 199; 135 II 384 E. 2.2.2 S. 389 f.). Dies hat auch für das Bundesverwaltungsgericht - trotz dessen an sich uneingeschränkter Rechts-, Sachverhalts- und Ermessenskontrolle (Art. 49 lit. a VwVG) - analog zu gelten. Zu prüfen hat das Bundesverwaltungsgericht - wie auch das Bundesgericht - indessen, ob sich die Vorinstanz von sachfremden Erwägungen hat leiten lassen, den Sachverhalt korrekt festgestellt
hat, die für den Entscheid wesentlichen Gesichtspunkte geprüft und die erforderlichen Abklärungen sorgfältig und umfassend vorgenommen hat. Das Gericht soll nicht aus eigenem Gutdünken, sondern nur aus triftigen Gründen von der Beurteilung durch die zuständige Fachbehörde abweichen (BGE 133 II 35 E. 3 S. 39 f.; 139 II 185 E. 9.3 S. 199; Urteile 2C 783/2013 vom 27. Februar 2014 E. 2.2.1, nicht publ. in BGE 140 II 305; 2C 769/2015 vom 25. Mai 2016 E. 2.2).

3.4. Swissmedic kann die Zulassung während der Geltungsdauer von Amtes wegen oder auf Gesuch hin veränderten Verhältnissen anpassen. Sie ist in diesem Rahmen insbesondere auch befugt, Änderungen der Arzneimittelinformation anzuordnen, wenn diese den gesetzlichen Vorgaben nicht mehr entsprechen (aArt. 16 Abs. 2 und aArt. 66 Abs. 1 HMG [jeweils in der bis 31. Dezember 2018 geltenden Fassung]; vgl. BGE 136 I 184 E. 3.1.2 S. 191). Die Zulassungsinhaberin ist ihrerseits verpflichtet, die Arzneimittelinformation dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik sowie neuen Ereignissen und Bewertungen anzupassen. Sie hat die Änderungen vorgängig dem Institut vorzulegen (Art. 16 aVAM).

4.
Die Beschwerdeführerin macht einen Anspruch auf Nennung folgender drei Passagen in der Fachinformation geltend: (1) "Die Substituierung durch ein anderes biologisches Arzneimittel erfordert die Einwilligung des verschreibenden Arztes"; (2) "Um die Rückverfolgbarkeit von biologischen Arzneimitteln zu verbessern, ist der Handelsname Herceptin und die Chargennummer in der Patientenakte klar zu vermerken"; (3) "Die Angaben in der Fachinformation treffen nur auf Herceptin zu". Sie wirft der Vorinstanz in diesem Zusammenhang verschiedene Verletzungen des Bundesrechts durch nicht gesetzeskonforme Auslegung der anwendbaren Verordungsbestimmungen vor.

4.1. Wie bereits in E. 3.2 hiervor ausgeführt, sind erläuternde Angaben zu den in Ziff. 3 des Anhangs 4 der AMZV genannten Rubriken nur zulässig, sofern diese mit der Anwendung des Arzneimittels in direktem Zusammenhang stehen, für die gesundheitliche Aufklärung wichtig sind und den anderen Angaben nicht widersprechen (Ziff. 1 Abs. 6 des Anhangs 4 zur AMZV). Der Begriff "wichtig" (französisch: "essentiel"; italiensich: "importante") bedeutet nach allgemeinem Sprachgebrauch "von wesentlicher Bedeutung" (Duden, Das Bedeutungswörterbuch, Bd. 10, 4. Aufl. 2010). Er ist unter anderem synonym mit bedeutend, gewichtig, wesentlich oder zentral (Duden, Das Synonymwörterbuch, Bd. 8, 6. Aufl. 2014). Dadurch wird zum Ausdruck gebracht, dass nicht jede zusätzliche Angabe, die der öffentlichen Gesundheit oder dem Patientenschutz dienlich sein oder sich als nützlich erweisen könnte, diese Voraussetzung erfüllt.
Im Folgenden ist zu prüfen, ob die Vorinstanz zu Recht angenommen hat, dass die drei strittigen Passagen die Kriterien gemäss Ziff. 1 Abs. 6 des Anhangs 4 der AMZV nicht erfüllen und den Entscheid von Swissmedic bestätigt hat.

4.2. Die Beschwerdeführerin begründet den geltend gemachten Anspruch auf Aufnahme der Passage "Die Substituierung durch ein anderes biologisches Arzneimittel erfordert die Einwilligung des verschreibenden Arztes" folgendermassen: Der strittige Passus stehe in direktem Zusammenhang mit der Anwendung von Herceptin und diene der Vorbeugung der Gefahr einer unautorisierten Substitution durch ein Biosimilar, welche zu Wechselwirkungen bzw. Interaktionen und damit zu

schweren Schäden für die Patienten führen könnte. Ferner diene die Fachinformation der Exkulpation der Beschwerdeführerin als Herstellerin im Rahmen allfälliger Produktehaftpflichtprozesse. Schliesslich bestehe die Gefahr, dass aufgrund der blossen Wirkstoffregistrierung in den Datenbanken der Spitäler später irrtümlich ein anderes Arzneimittel abgegeben werde.

4.2.1. Die Vorinstanz führte im Wesentlichen aus, Regelungen zur Substitution seien Gegenstand des Krankenversicherungsgesetzes und nicht des Heilmittelgesetzes, weshalb sie ausserhalb der Kompetenz von Swissmedic liegen würden. Zudem sei die automatische Substitution von biologischen Arzneimitteln durch Biosimilars in der Schweiz nicht explizit geregelt. Hinweise zur Nicht-Austauschbarkeit oder Anforderungen an den Austausch in der Fachinformation der Originalpräparate seien folglich nicht angebracht. Eine allfällige Gefahr für die öffentliche Gesundheit weise ein derart hohes Mass an Abstraktheit auf, dass sie vorliegend unberücksichtigt zu bleiben habe. Ferner sei es nicht Sinn und Zweck einer Fachinformation, Passagen zu publizieren, die im Rahmen von produkthaftpflichtrechtlichen Schadenersatzpflichten zu einer Exkulpation der Herstellerin führen könnten. Schliesslich könne der von der Beschwerdeführerin beantragte Passus zu einer Täuschung hinsichtlich des Zulassungsumfangs führen, weil dadurch suggeriert würde, der Austausch als solcher sei von der genehmigten Arzneimittelinformation erfasst (vgl. E. 4.3 des angefochtenen Urteils).
Swissmedic weist in ihrer Stellungnahme im bundesgerichtlichen Verfahren darauf hin, dass die Lesbarkeit und Verständlichkeit der Fachinformation im Hinblick auf eine dem Zweck des Arzneimittels entsprechende, sichere und wirksame Verschreibung von wesentlicher Bedeutung sei. Um wichtige Informationen nicht in den Hintergrund treten zu lassen und den Ärzten das Auffinden von Informationen zu ermöglichen, sei der Umfang der Arzneimittelinformation auf das Notwendige zu reduzieren. Daher seien überflüssige und irrelevante Angaben aus der Fachinformation zu entfernen.

4.2.2. Personen, die mit Heilmitteln umgehen, haben im Sinne einer allgemeinen Sorgfaltspflicht alle Massnahmen zu treffen, die nach dem Stand der Wissenschaft und Technik erforderlich sind, damit die Gesundheit von Mensch und Tier nicht gefährdet wird (aArt. 3 HMG; heute: Art. 3 Abs. 1 HMG). Bei der Verschreibung und der Abgabe von Arzneimitteln sind die anerkannten Regeln der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft zu beachten (aArt. 26 Abs. 1 HMG). Zudem haben sowohl Ärzte wie auch Apotheker, die ihren Beruf privatwirtschaftlich in eigener fachlicher Verantwortung ausüben, die Berufspflichten einzuhalten (vgl. Art. 40 i.V.m. Art. 2 Abs. 1 lit. a und d des Bundesgesetzes über die universitären Medizinalberufe [Medizinalberufegesetz, MedBG; SR 811.11]).
Art. 52a des Bundesgesetzes vom 18. März 1994 über die Krankenversicherung (KVG; SR 832.10) sieht vor, dass Apothekerinnen und Apotheker Originalpräparate der Spezialitätenliste durch die billigeren Generika dieser Liste ersetzen, wenn nicht der Arzt oder die Ärztin beziehungsweise der Chiropraktor oder die Chiropraktorin ausdrücklich die Abgabe des Originalpräparats verlangt. Im Falle einer Substitution informieren sie die verschreibende Person über das abgegebene Präparat.

4.2.3. Biosimilars sind ähnliche biologisch-medizinische Produkte im Sinne von Nachahmerprodukten von Biopharmazeutika (vgl. URSULA EGGENBERGER STÖCKLI, Arzt und Heilmittel, in: Kuhn/Poledna [Hrsg.], Arztrecht in der Praxis, 2. Aufl. 2007, S. 473). Es handelt sich um biologische Arzneimittel, die eine genügende Ähnlichkeit mit einem zugelassenen biologischen Arzneimittel (Referenzpräparat) aufweisen und in einer eigenen Dokumentation auf das Referenzpräparat Bezug nehmen (vgl. Swissmedic, HD-Wegleitung Zulassung Biosimilar, < https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/authorisations/informationen/aktualisierung wegleitung und faq-Dokument zulassung biosimilar.html > [Stand: 1. Juni 2018; besucht am 20. Dezember 2018], Ziff. 1.1.1). Demgegenüber wird unter einem Generikum ein von Swissmedic zugelassenes Arzneimittel verstanden, das im Wesentlichen gleich ist wie ein Originalpräparat und mit diesem aufgrund identischer Wirkstoffe sowie seiner Darreichungsform und Dosierung austauschbar ist (EGGENBERGER STÖCKLI, a.a.O., S. 472). Aufgrund komplexer Herstellungsprozesse lassen sich biologische Arzneimittel nicht genau kopieren; selbst geringfügige Änderungen im Herstellungsprozess können zu Molekülen mit
unterschiedlichen Eigenschaften führen, so dass Nachahmerprodukte lediglich ähnlich sind. Daher ist die Austauschbarkeit zwischen Original- und Nachahmerprodukt nicht ohne Weiteres gegeben (EGGENBERGER STÖCKLI, a.a.O., S. 473; MOSIMANN/SCHOTT, a.a.O., N. 12 zu Art. 12 HMG).
Es ergibt sich, dass Biosimilars nicht mit Generika gleich gesetzt werden dürfen, was im Übrigen auch von keiner Seite behauptet wird. Hinsichtlich der Anwendbarkeit von Art. 52a KVG auf Biosimilars ist vorliegend unbestritten, dass sich diese Bestimmung lediglich auf Generika bezieht (vgl. Ziff. 4.3.6 des angefochtenen Urteils;). Die Substitution von Biopharmazeutika durch Biosimilars ist derzeit gesetzlich nicht ausdrücklich geregelt. Gemäss Wegleitung von Swissmedic werde durch die Zulassung eines Biosimilars nur bestätigt, dass sich die Unterschiede zwischen dem Biosimilar und seinem Referenzpräparat nicht auf Sicherheit oder Wirksamkeit auswirkten. Die Zulassung von Swissmedic enthalte jedoch keine Aussage darüber, ob ein Biosimilar mit einem Referenzpräparat austauschbar sei. Ein solcher Entscheid sei ausschliesslich durch den behandelnden Arzt zu treffen (vgl. Swissmedic, HD-Wegleitung Zulassung Biosimilar, a.a.O., Ziff. 6.9).

4.2.4. Nach dem Gesagten besteht derzeit keine Grundlage für eine automatische Substitution eines Referenzpräparats durch ein Biosimilar. Der Entscheid über eine allfällige Substitution ist in jedem Fall durch den behandelnden Arzt zu treffen, unter Einhaltung seiner Berufs- und Sorgfaltspflichten (Art. 40 MedBG; aArt. 3 und aArt. 26 Abs. 1 HMG; vgl. E. 4.2.2 hiervor). Vor diesem Hintergrund würde ein allfälliges Risiko für die Gesundheit der Patienten insbesondere dann eintreten, wenn eine Person, die für die Verschreibung und Abgabe von Heilmitteln verantwortlich ist, ihre Sorgfalts- oder Berufspflichten verletzen würde. Ein allfälliger Gesundheitsschaden wäre jedoch nicht auf die zweckmässige Einnahme von Herceptin, sondern auf ein anderes Arzneimittel zurückzuführen. Folglich soll mit der Aufnahme der strittigen Passage keinem präparatespezifischen Risiko von Herceptin vorgebeugt werden, so dass der von der Beschwerdeführerin beantragte Satz in keinem direkten Zusammenhang mit der Anwendung von Herceptin im Sinne von Ziff. 1 Abs. 6 des Anhangs 4 der AMZV steht. Zudem ist mit der Vorinstanz davon auszugehen, dass ein allfälliges Risiko für die Gesundheit der Patienten bei dieser Ausgangslage ohnehin als gering bzw. abstrakt
erscheint. Insofern kann von vornherein nicht gesagt werden, der von der Beschwerdeführerin beantragte Passus sei wichtig bzw. wesentlich für die gesundheitliche Aufklärung im Sinne von Ziff. 1 Abs. 6 des Anhangs 4 der AMZV. Wie bereits erwähnt, ist das Kriterium der Wichtigkeit nicht schon dann erfüllt, wenn sich eine zusätzliche Angabe als nützlich oder dienlich erweisen könnte (vgl. auch E. 4.1 hiervor).

4.2.5. Wie die Beschwerdeführerin zu Recht vorbringt, besteht die Möglichkeit, dass sie als Herstellerin eines Arzneimittels aufgrund einer ungenügenden Fachinformation mit Schadenersatzansprüchen gestützt auf das Bundesgesetz vom 18. Juni 1993 über die Produktehaftpflicht (PrHG; SR 221.112.944) konfrontiert werden könnte (vgl. auch PHILIPP STRAUB, Die Produktehaftpflicht im Heilmittelbereich, in: Eichenberger/Poldena [Hrsg.], Das neue Heilmittelgesetz, 2004, S. 157 ff., S. 170 und 175). Gemäss Art. 4 Abs. 1 PrHG ist ein Produkt fehlerhaft, wenn es nicht die Sicherheit bietet, die man unter Berücksichtigung aller Umstände zu erwarten berechtigt ist. Das Bundesgericht hat in dem von der Beschwerdeführerin zitierten Urteil 4A 365/2014 vom 5. Januar 2015 festgehalten, dass Arzneimitteln grundsätzlich die Produktqualität im Sinne von Art. 3 PrHG zukommt (vgl. E. 9.1). Zudem hat es ausgeführt, dass Produkte, die nicht mit einer geeigneten Information hinsichtlich der gegenüber dem Konsumenten bestehenden Risiken versehen sind, fehlerhaft im Sinne des PrHG sein können (sog. Instruktionsfehler; vgl. E. 7 mit Hinweisen). Allerdings wurde bereits ausgeführt, dass das vorzubeugende Risiko kein präparatespezifisches Risiko darstellt, welches
bei einer zweckmässigen Einnahme des Medikaments Herceptin eintreten würde (vgl. E. 4.2.4 hiervor). Folglich ist äusserst fraglich, ob das Medikament deshalb als fehlerhaft im Sinne von Art. 4 Abs. 1 PrHG bezeichnet werden könnte, weil die Fachinformation die von der Beschwerdeführerin beantragte Passage nicht enthält. Vielmehr würde hier die Haftung des Arztes oder des Apothekers, namentlich wegen Verletzung der Aufklärungs- und Sorgfaltspflichen im Vordergrund stehen (vgl. auch STRAUB, a.a.O., S. 170 und 176 f.). Schliesslich ist davon auszugehen, dass der Beschwerdeführerin der Entlastungsbeweis nach Art. 5 Abs. 1 lit. d PrHG zustehen würde, wonach die Herstellerin nicht haftet, wenn der Fehler darauf zurückzuführen ist, dass das Produkt verbindlichen, hoheitlich erlassenen Vorschriften entspricht (vgl. dazu VALÉRIE JUNOD, La responsabilité de la société pharmaceutique pour l'information défectueuse sur son médicament, in: Christine Chappuis/Bénédict Winiger [Hrsg.], La responsabilité pour l'information fournie à titre professionnel, 2009, S.143 f.).

4.2.6. Die von der Beschwerdeführerin erwähnte Praxis der Wirkstoffverschreibung soll Medikationsfehler vermeiden, indem bei wechselnden Arzneimittelnamen die Fehlerrate durch Verwechslungen gesenkt werden soll (vgl. Botschaft vom 7. November 2012 zur Änderung des Heilmittelgesetzes, BBl 2013 50 Ziff. 1.4.9). Allerdings sind Arzneimittel mit dem gleichen Wirkstoff oft nicht identisch zusammengesetzt, was ihre Wirkung beeinflussen oder Komplikationen hervorrufen kann (BBl 2013 49 Ziff. 1.4.9). Vorliegend ist jedoch nicht ersichtlich, inwiefern die Aufnahme der strittigen Passage in die Arzneimittelinformation geeignet wäre, dieser Gefahr vorzubeugen, zumal dadurch die Wirkstoffverschreibung nicht verhindert werden kann. Folglich ist dieses Argument ebenfalls unbehelflich.

4.2.7. Im Ergebnis ist festzuhalten, dass die Passage "Die Substituierung durch ein anderes biologisches Arzneimittel erfordert die Einwiligung des verschreibenden Arztes" weder in direktem Zusammenhang mit der Anwendung von Herceptin steht noch eine für die gesundheitliche Aufklärung wichtige Angabe im Sinne von Ziff. 1 Abs. 6 des Anhangs 4 zur AMZV darstellt. Indem die Vorinstanz den Entscheid von Swissmedic, diesen Passus zu streichen, bestätigt hat, hat sie kein Bundesrecht verletzt. Bei diesem Ergebnis braucht die Frage, ob bei der Aufnahme der strittigen Passage - wie vom Bundesverwaltungsgericht ausgeführt (vgl. E. 4.3.9 des angefochtenen Urteils) - die Gefahr einer Täuschung bestehen könnte, nicht abschliessend geprüft zu werden.

4.3. Zur Begründung des behaupteten Anspruchs auf Nennung der Passage "Um die Rückverfolgbarkeit von biologischen Arzneimitteln zu verbessern, ist der Handelsname Herceptin und

die Chargennummer in der Patientenakte klar zu vermerken" führt die Beschwerdeführerin im Wesentlichen aus, der Satz bezwecke, dass die Therapie richtig dokumentiert und eine hinreichende Rückverfolgbarkeit gewährleistet werden könne. Sie beruft sich insbesondere auf Art. 66 und Art. 59 HMG (jeweils in der am 31. Dezember 2018 geltenden Fassung), Art. 37 aVAM sowie auf Ziff. 1 Abs. 6 sowie Ziff. 3 Abs. 7 und 9 des Anhangs 4 zur AMZV.

4.3.1. Die Vorinstanz stellt sich im Wesentlichen auf den Standpunkt, im Heilmittelrecht bestehe keine rechtliche Grundlage für eine konstitutive Verpflichtung der Medizinalpersonen zur Dokumentation des Handelsnamens und der Chargennummer im Rahmen der Zulassungsbegutachtung (vgl. E. 5.3.1 des angefochtenen Urteils). Die gute Fachpraxis für die Verschreibung und Abgabe von Arzneimitteln sei nicht durch das HMG für die entsprechenden Berufe definiert und auch nicht im Rahmen der Arzneimittelzulassung zu definieren. Folglich liege es in der Kompetenz von Swissmedic, im Rahmen des Zulassungsverfahrens eine Pflicht des Arztes zu einer bestimmten Patientendossierführung zu verneinen (vgl. insbesondere E. 5.3.3 - 5.3.7 des angefochtenen Urteils).

4.3.2. Umstritten ist in diesem Zusammenhang einzig die Frage, ob die Dokumentation des Handelsnamens und der Chargennummer von Herceptin zwingend zu erfolgen habe oder lediglich als Empfehlung ausgestaltet werden könne. Folglich ist (implizit) nicht bestritten, dass eine entsprechende Angabe in direktem Zusammenhang mit Herceptin steht und für die gesundheitliche Aufklärung wichtig ist bzw. dass es sich um einen im Sinne von Ziff. 1 Abs. 6 des Anhangs 4 der AMZV zulässigen Hinweis handelt. Ferner ist auf die Wegleitung von Swissmedic über die Zulassung von Biosimilars hinzuweisen: Danach ist für Verdachtsmeldungen unerwünschter Wirkungen bei biologischen Arzneimitteln die eindeutige Identifizierung des betroffenen Präparates hinsichtlich des Herstellungsprozesses besonders wichtig, damit klar unterschieden wird, ob die Meldung das Referenzpräparat oder ein Biosimilar betrifft. Daher sind alle angemessenen Massnahmen zu treffen, um bei solchen Meldungen den vollständigen Präparatenamen und die Chargennummer zu identifizieren (Swissmedic, HD-Wegleitung Zulassung Biosimilar, a.a.O., Ziff. 7).

4.3.3. Zunächst ist festzuhalten, dass vorliegend keine gesetzliche Grundlage ersichtlich ist, aus welcher die Beschwerdeführerin einen Anspruch auf Aufnahme der strittigen Passage ableiten könnte:
Gemäss dem von ihr angerufenen aArt. 66 Abs. 1 HMG kann Swissmedic alle Verwaltungsmassnahmen treffen, die zum Vollzug dieses Gesetzes erforderlich sind. Es handelt sich um eine "Kann-Vorschrift", die dem Institut bei der Entscheidung, ob und wie es tätig werden will bzw. muss, einen grossen Ermessensspielraum einräumt (MEYER/PFENNINGER-HIRSCHI, a.a.O., N. 6 zu Art. 66 HMG). Gestützt darauf kann das Institut nicht verpflichtet werden, die von der Beschwerdeführerin beantragte Passage zu genehmigen.
Art. 59 HMG hat die Meldepflicht, das Meldesystem und das Melderecht im Zusammenhang mit unerwünschten Wirkungen, Vorkommnissen und Qualitätsmängeln zum Gegenstand. So muss namentlich der Hersteller von Heilmitteln oder der Vertreiber verwendungsfertiger Heilmittel für ein Meldesystem sorgen und dem Institut, unter bestimmten Voraussetzungen, unerwünschte Wirkungen und Vorkommnisse melden (Art. 59 Abs. 1 HMG). Der von der Beschwerdeführerin angerufene Art. 59 aAbs. 3 HMG hält fest, dass wer Heilmittel an Menschen oder an Tieren gewerbsmässig anwendet oder Heilmittel abgibt, dem Institut schwerwiegende oder bisher nicht bekannte unerwünschte Wirkungen und Vorkommnisse sowie Qualitätsmängel melden muss. Die Meldepflicht für Personen, die Arzneimittel gewerbsmässig anwenden oder abgeben, wird unter anderem in Art. 37 aVAM konkretisiert. Gemäss dessen Absatz 2 müssen diese Meldungen alle verfügbaren relevanten Informationen enthalten. Aus diesen Bestimmungen ergibt sich ebenfalls kein Anspruch der Beschwerdeführerin auf Nennung der strittigen Passage.

4.3.4. Vor diesem Hintergrund liegt der Entscheid über die Genehmigung einer bestimmten Formulierung im Ermessen von Swissmedic als Fachbehörde.
Das Institut führt aus, die Formulierung als Empfehlung entspreche dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik im Sinne von aArt. 11 Abs. 3 HMG und Art. 16 aVAM. Es stützt seine Auffassung auf zwei internationale Regelwerke, die harmonisierte Anforderungen für die Zulassung enthalten (ICH harmonised tripartite Guideline post-approval Safety Data Management: Definitions and Standards for expedited Reporting sowie Richtlinie der EMA "Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VI: Management and reporting auf adverse reactions to medicinal products). Swissmedic weist in diesem Zusammenhang auf den Umstand hin, dass die genannten Regelwerke seit dem 1. Januar 2019 auch in der Schweiz als Regeln der Guten Vigilance-Praxis bei Humanarzneimitteln anwendbar sind (vgl. Art. 60 Abs. 2 und 66 i.V.m. Anhang 3 Abs. 1 lit. a VAM). Die Auffassung von Swissmedic wurde im angefochtenen Urteil bestätigt. Die Vorinstanz führte aus, die massgebenden internationalen Richtlinien enthielten keine Verpflichtung, sondern nur eine Empfehlung zur Dokumentation des Handelsnamens und der Chargennummer von biologischen Arzneimitteln (vgl. E. 5.3.3 des angefochtenen Urteils). Ferner führt Swissmedic aus, die Chargennummer sei dem Arzt im
Zeitpunkt der Verschreibung in der Regel nicht bekannt. Die Beschwerdeführerin bestreitet dies, doch

belegt sie diese Aussage nicht weiter. Schliesslich wird im angefochtenen Urteil auf weitere Möglichkeiten hingewiesen, um eine angemessene Rückverfolgbarkeit zu gewährleisten (vgl. E. 5.3.4 des angefochtenen Urteils).

4.3.5. Vorliegend besteht kein Anlass, von der Auffassung der Vorinstanz und somit auch von der Beurteilung von Swissmedic als Fachbehörde abzuweichen. Insbesondere liegen keine Anhaltspunkte vor, dass sich das Institut von sachfremden Erwägungen hätte leiten lassen, die erforderlichen Abklärungen nicht sorgfältig und umfassend vorgenommen oder sein Ermessen sonstwie bundesrechtswidrig ausgeübt hätte (vgl. E. 3.3 hiervor). Folglich hat die Vorinstanz kein Bundesrecht verletzt, indem sie die durch das Institut gewählte Formulierung geschützt hat. Der Umstand, dass durch eine verbindliche Verpflichtung zur Aufnahme des Handelsnamens und der Chargennummer dem Gesundheitsschutz allenfalls besser gedient wäre, reicht nicht aus, um die Auffassung der Vorinstanz als bundesrechtswidrig erscheinen zu lassen.

4.4. Den Anspruch auf Nennung der Passage "Die Angaben in der Fachinformation treffen nur auf Herceptin zu" begründet die Beschwerdeführerin im Wesentlichen mit der ihrer Auffassung nach bestehenden Gefahr, dass bei der Verschreibung eines Biosimilars nicht auf dessen Fachinformation, sondern - in der Annahme einer vermuteten Identität beider Arzneimittel - auf jene von Herceptin abgestellt würde. Durch die Aufnahme dieses Passus würden Fachpersonen darauf aufmerksam gemacht, dass die Angaben nur auf Herceptin zutreffen und daher ausschliesslich auf die Fachinformation des Biosimilars abzustellen sei.
Wie die Vorinstanz zu Recht ausführt, stellt die heilmittelrechtliche Zulassung gestützt auf Art. 10 HMG eine präparatespezifische Polizeibewilligung dar (vgl. E. 6.3 des angefochtenen Urteils), was von der Beschwerdeführerin im Übrigen auch nicht bestritten wird. Die Zulassung von Biosimilars ist in der diesbezüglichen Wegleitung von Swissmedic beschrieben. Danach müssen sämtliche zutreffenden Passagen des Biosimilars identisch sein mit denjenigen in der Arzneimittelinformation des Referenzpräparates zum Zeitpunkt der Einreichung des Zulassungsgesuchs für das Biosimilar. Daten, die ausschliesslich für das Biosimilar relevant sind, sind zusätzlich unter klarer Kennzeichnung in die Fachinformation und allenfalls in die Patienteninformation aufzunehmen. Aus der Fachinformation muss klar hervorgehen, welche Daten sich spezifisch auf das Biosimilar beziehen. Welche Indikationen oder Dosierungsempfehlungen beim Biosimilar durch Extrapolation vom Referenzpräparat auf das Biosimilar zulässig sind, wird fallweise von Swissmedic entschieden (Swissmedic, HD-Wegleitung Zulassung Biosimilar, a.a.O., Ziff. 6.4 und 6.6). Daraus ergibt sich, dass bei der Zulassung von Biosimilars nicht einfach durch Extrapolation auf die Fachinformation von Referenzpräparaten abgestellt wird, ohne das Biosimilar in dieser Hinsicht tatsächlich zu prüfen. Zudem wendet sich die Fachinformation an Fachleute bzw. Ärzte, denen es ohnehin bewusst sein sollte, dass es sich bei der Fachinformation um eine Information zum spezifisch zugelassenen Präparat in seiner zulassungskonformen Anwendung handelt (vgl. E. 6.4 des angefochtenen Urteils). Schliesslich kann der Gefahr einer fehlerhaften Zulassung eines Biosimilars nicht durch eine Information in der Fachinformation des Referenzpräparats begegnet werden. Folglich erweist sich die strittige Passage nicht als für die gesundheitliche Aufklärung wichtig im Sinne von Ziff. 1 Abs. 6 des Anhangs 4 zur AMZV, so dass die Vorinstanz kein Bundesrecht verletzt hat, indem sie - unter Berücksichtigung des dem Institut zustehenden Beurteilungsspielraums - die Streichung der strittigen Passage durch Swissmedic bestätigt hat.

5.
Die Beschwerdeführerin rügt weiter eine unzulässige Praxisänderung seitens der Swissmedic in Bezug auf Fachinformationen. Im Wesentlichen bestreitet sie das Vorliegen ernsthafter und sachlicher Gründe für eine Praxisänderung. Demgegenüber würden die öffentlichen Interessen am Gesundheitsschutz und an der Rückverfolgbarkeit von Arzneimitteln sowie ihr privates Interesse in Bezug auf allfällige Produktehaftpflichtprozesse klarerweise die von Swissmedic bzw. von der Vorinstanz aufgeführten Interessen überwiegen.

5.1. Gemäss Rechtsprechung und Lehre muss die Änderung einer bestehenden Praxis auf ernsthaften sachlichen Gründen beruhen, die umso gewichtiger sein müssen, je länger die als nicht mehr richtig erkannte Praxis befolgt wurde (vgl. BGE 127 I 49 E. 3c S. 52; 140 II 334 E. 8 S. 342; Urteil 2C 461/2007 vom 29. Januar 2008 E. 5.1; TSCHANNEN/ZIMMERLI/MÜLLER, Allgemeines Verwaltungsrecht, 4. Aufl. 2014, S. 188). In Betracht kommen vor allem veränderte tatsächliche Verhältnisse sowie eine verbesserte Erkenntnis oder Einsicht des Rechtsanwenders. Auch darf eine Behörde eine bisher schwankende Praxis korrigieren, um zu einer konsistenten Praxis überzugehen (vgl. BEATRICE WEBER-DÜRLER, Zum Anspruch auf Gleichbehandlung in der Rechtsanwendung, in: ZBl 105/2004 S. 17 f.). Verlangt wird ferner, dass die Änderung in grundsätzlicher Weise erfolgt und das Interesse an der neuen Rechtsanwendung die gegenläufigen Rechtssicherheitsinteressen überwiegt. Schliesslich darf eine Praxisänderung keinen Verstoss gegen Treu und Glauben darstellen. Daraus folgt namentlich, dass eine Praxisänderung angekündigt werden muss, wenn der Betroffene andernfalls einen Rechtsverlust erleiden würde, den er hätte vermeiden können, wenn er die neue Praxis bereits gekannt

hätte (vgl. TSCHANNEN/ZIMMERLI/MULLER, a.a.O., S. 188 f.; HAFELIN/MULLER/UHLMANN, Allgemeines Verwaltungsrecht, 7. Aufl. 2016, Rz. 592 ff.).

5.2. Vorliegend wurden die zu streichenden Hinweise der Beschwerdeführerin im März 2014 in die Arzneimittelinformation aufgenommen (vgl. E. 7.1 des angefochtenen Urteils). Den Akten kann entnommen werden, dass auch in weiteren Fällen Angaben zur Substitution und zur exklusiven Geltung der Fach- und Patienteninformation nur für das betreffende Präparat sowie Anordnungen hinsichtlich der Aufnahme des Handelsnamens (nicht jedoch der Chargennummer) zwecks Rückverfolgbarkeit von biologischen Arzneimitteln genehmigt wurden. Dies trifft zumindest auf die von der Beschwerdeführerin genannten Beispiele zu.
Im Juni 2015 publizierte Swissmedic sodann die neue "Regelung zu Hinweisen in den Arzneimittelinformationen von Biotechnologika: Substitution und exklusive Geltung der Fach- und Patienteninformation nur für das betroffene Präparat sowie Dokumentation von Handelsnamen und Chargennummer" (vgl. Swissmedic Journal 06/2015, S. 594). Darin wird namentlich ausgeführt, dass Hinweise zur Substitution sowie zu einer exklusiven Geltung der Fach- und Patienteninformation nur für das betreffende Präparat nicht akzeptiert werden. Ferner wird darauf hingewiesen, dass bereits genehmigte Hinweise dieser Art bei der nächsten Änderung der Fach- und Patienteninformation, spätestens jedoch bei der Verlängerung der Zulassung, aus den bereits genehmigten Arzneimittelinformationstexten gestrichen und zukünftig nicht mehr genehmigt werden.
Swissmedic wie auch die Vorinstanz vertreten die Auffassung, dass keine gefestigte Praxis betreffend Fachinformationen von biologischen Arzneimitteln bestanden habe, so dass eine unzulässige Praxisänderung gar nicht vorliegen könne (vgl. E. 7.2 und 7.6 des angefochtenen Urteils). Die Frage, ob die von der Beschwerdeführerin genannten Beispiele ausreichen, um eine konstante Praxis zu begründen, ist vorliegend jedoch nicht entscheidend, da Swissmedic, wie nachstehend zu zeigen sein wird, ohnehin befugt war, ihre Praxis an die aktuellen Verhältnisse anzupassen.

5.3. Swissmedic begründete ihren Entscheid, die strittigen Formulierungen nicht mehr bzw. in geänderter Form zu genehmigen mit dem Umstand, dass zum damaligen Zeitpunkt nur wenige Biosimilars auf dem Markt existierten. Folglich habe es noch keine konsolidierte Praxis in Bezug auf die dazugehörige Arzneimittelinformation gegeben. Die regulatorischen Anforderungen hätten erst erarbeitet und konsolidiert werden müssen. Eine einheitliche Praxis sei notwendig, damit der Arzt nicht mit unterschiedlichen Hinweisen verwirrt werde. Zudem sei die Konsolidierung der Praxis auch damit zu rechtfertigen, dass künftig vermehrt Zulassungen biologischer Arzneimittel zu erwarten seien, bei denen die konsolidierte Praxis Anwendung finden solle (vgl. E. 7.2 des angefochtenen Urteils). Damit macht Swissmedic sachliche Gründe für eine Anpassung ihrer Praxis an neue Verhältnisse geltend. Zudem kann davon ausgegangen werden, dass diese Anpassung in grundsätzlicher Weise erfolgte und künftig bei allen Fachinformationen betreffend biologische Arzneimittel Anwendung finden wird (vgl. auch E. 7.7 des angefochtenen Urteils). Dies kommt im Übrigen auch in der im Juni 2015 publizierten Regelung zu Hinweisen in den Arzneimittelinformationen von Biotechnologika
(vgl. E. 5.2 hiervor) zum Ausdruck.

5.4. Schliesslich verstösst das Vorgehen von Swissmedic auch nicht gegen den in Art. 9 und 5 Abs. 3 BV verankerten Grundsatz von Treu und Glauben. Dieses Prinzip gebietet ein loyales und vertrauenswürdiges Verhalten im Rechtsverkehr (BGE 136 I 254 E. 5.2 S. 261) und verleiht einer Person Anspruch auf Schutz des berechtigten Vertrauens in behördliche Zusicherungen oder sonstiges bestimmte Erwartungen begründendes Verhalten der Behörden. Vorausgesetzt ist, dass die Person, die sich auf den Vertrauensschutz beruft, berechtigterweise auf diese Grundlage vertrauen durfte und gestützt darauf nachteilige Dispositionen getroffen hat, die sie nicht mehr rückgängig machen kann (BGE 129 I 161 E. 4.1 S. 170; 130 I 26 E. 8.1 S. 60; 114 Ia 105 E. 2a S. 107).
Wie die Vorinstanz zu Recht ausführt, durfte die Beschwerdeführerin vorliegend nicht auf den Fortbestand der am 6. März 2014 aufgenommenen Hinweise in der Arzneimittelinformation vertrauen, da Letztere ständigen Anpassungen an den aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik sowie an neue Ereignisse und Bewertungen unterworfen ist (vgl. Art. 16 aVAM, aArt. 16 Abs. 2 und aArt. 66 Abs. 1 HMG; vgl. Art. 7.5 und 7.6 des angefochtenen Urteils und E. 3.4 hiervor). Zudem wies Swissmedic in der im Juni 2015 veröffentlichten Regelung zu Hinweisen in den Arzneimittelinformationen von Biotechnologika darauf hin, dass bereits genehmigte Hinweise dieser Art bei der nächsten Änderung der Fach- und Patienteninformation gestrichen würden (vgl. E. 5.2 hiervor). Dass die Beschwerdeführerin eine besondere individuelle Zusicherung in Bezug auf den Fortbestand der strittigen Passagen erhalten haben soll, macht sie nicht geltend. Folglich fehlt es bereits an einer Vertrauensgrundlage. Im Übrigen ist vorliegend nicht ersichtlich und wird von der Beschwerdeführerin auch nicht behauptet, dass sie nachteilige, nicht rückgängig zu machende Dispositionen getroffen hätte.

5.5. Im Ergebnis ist der Schluss der Vorinstanz, wonach kein Verstoss gegen den Grundsatz von Treu und Glauben (Art. 9 und Art. 5 Abs. 3 BV) vorliegt, nicht zu beanstanden.

6.
Die Beschwerdeführerin macht schliesslich eine unzulässige Einschränkung ihrer Meinungsfreiheit (Art. 16 Abs. 1 und 2 BV) und ihrer Wirtschaftsfreiheit (Art. 27 BV) geltend. Sie führt im Wesentlichen aus, für die Einschränkung dieser Grundrechte bestehe keine klare und genügend bestimmte gesetzliche Grundlage. Zudem fehle es an einem überwiegenden öffentlichen Interesse für den Eingriff in ihre Grundrechte. Schliesslich seien die Anordnungen von Swissmedic in Bezug auf die Arzneimittelinformation weder erforderlich noch zumutbar und somit unverhältnismässig.

6.1. Gemäss Art. 16 Abs. 2 BV hat jede Person das Recht, ihre Meinung frei zu bilden und sie ungehindert zu äussern und zu verbreiten. Der Schutzbereich umfasst die Gesamtheit der Mitteilungen menschlichen Denkens und alle möglichen Kommunikationsformen (BGE 127 I 145 E. 5b S. 151 f.; 132 I 256 E. 3 S. 258).
Die Wirtschaftsfreiheit gemäss Art. 27 Abs. 2 BV schützt die privatwirtschaftliche Erwerbstätigkeit, insbesondere die freie Wahl des Berufes, den freien Zugang zu einer Erwerbstätigkeit und deren freie Ausübung (BGE 131 I 333 E. 4 S. 339). Nach der Rechtsprechung steht der Handel mit Heilmitteln unter dem Schutz der Wirtschaftsfreiheit (vgl. BGE 136 I 184 E. 3.2.4 S. 195; Urteil 2C 544/2015 vom 18. Juli 2016 E. 5).
Art. 27 BV ist im Zusammenhang mit Art. 94 Abs. 1 BV zu sehen. Danach dürfen Bund und Kantone prinzipiell nur Vorschriften erlassen, die mit dem Grundsatz der Wirtschaftsfreiheit im Einklang stehen (sog. grundsatzkonforme Massnahmen; vgl. VALLENDER, in: Die Schweizerische Bundesverfassung, St. Galler Kommentar, 3. Aufl. 2014, N. 4 f. zu Art. 94 BV). Als grundsatzkonform gelten Massnahmen, die dem Polizeigüterschutz dienen, sowie sozialpolitische Vorschriften und andere Eingriffe in die Wirtschaftsfreiheit, die nicht wirtschaftspolitisch motiviert sind (vgl. BGE 143 I 403 E. 5.2 S. 407 f., mit Hinweisen; VALLENDER, a.a.O., N. 5 zu Art. 94 BV). Die Anforderungen an den Inhalt von Arzneimittelinformationen dienen in erster Linie dem Gesundheitsschutz (vgl. Art. 118 Abs. 2 lit. a BV und Art. 1 Abs. 1 HMG). Folglich ist der Eingriff in die Wirtschaftsfreiheit der Beschwerdeführerin grundsatzkonform.

6.2. Sowohl die Meinungs- wie auch die Wirtschaftsfreiheit können nach den Kriterien von Art. 36 BV eingeschränkt werden. Danach bedürfen Einschränkungen einer gesetzlichen Grundlage, müssen durch ein öffentliches Interesse oder durch den Schutz von Grundrechten Dritter gerechtfertigt sein und haben sich schliesslich als verhältnismässig zu erweisen (BGE 140 I 2 E. 9.1 S. 22). Der Kerngehalt ist unantastbar (Art. 36 Abs. 4 BV). Nach herrschender Lehre gehört das Verbot der Vorzensur (Art. 17 Abs. 2 BV), verstanden als die planmässige, systematische vorgängige Kontrolle durch eine (Verwaltungs-) Behörde, zum unantastbaren Kerngehalt der Kommunikationsgrundrechte, worunter auch die Meinungsfreiheit fällt (vgl. BIAGGINI, Bundesverfassung der Schweizerischen Eidgenossenschaft, Kommentar, 2. Aufl. 2017, N. 16 zu Art. 17 BV).

6.3. Schwere Eingriffe in Grundrechte bedürfen einer klaren und ausdrücklichen Regelung in einem formellen Gesetz. Bei einem leichten Eingriff genügt ein Gesetz im materiellen Sinne (vgl. BGE 139 I 280 E. 5.1 S. 284; 137 II 371 E. 6.2 S. 381; 130 I 65 E. 3.3 S. 68). Das Legalitätsprinzip im Sinne von Art. 36 Abs. 1 BV verlangt zudem eine hinreichende und angemessene Bestimmtheit der anzuwendenden Rechtssätze. Diese müssen so präzise formuliert sein, dass die Rechtsunterworfenen ihr Verhalten danach richten und die Folgen eines bestimmten Verhaltens mit einem den Umständen entsprechenden Grad an Gewissheit erkennen können (BGE 119 IV 242 E. 1c; BGE 117 Ia 472 E. 3e; je mit Hinweisen). Der Grad der erforderlichen Bestimmtheit lässt sich nicht abstrakt festlegen. Er hängt unter anderem von der Vielfalt der zu ordnenden Sachverhalte, von der Komplexität und der Vorhersehbarkeit der im Einzelfall erforderlichen Entscheidung, von den Normadressaten, von der Schwere des Eingriffs in Verfassungsrechte und von der erst bei der Konkretisierung im Einzelfall möglichen und sachgerechten Entscheidung ab (BGE 143 II 162 E. 3.2.1 S. 169; 136 I 87 E. 3.1 S. 90 f.; 132 I 49 E. 6.2 S. 58; 128 I 327 E. 4.2 S. 339 f., je mit Hinweisen). Bei der
Überprüfung der Anwendung von unbestimmten Rechtsbegriffen übt das Bundesgericht Zurückhaltung und billigt den Verwaltungsbehörden einen gewissen Beurteilungsspielraum zu, wenn der Entscheid besonderes Fachwissen oder Vertrautheit mit den tatsächlichen Verhältnissen voraussetzt (vgl. BGE 135 II 384 E. 2.2.2 S. 390 mit Hinweisen).
Ob ein Grundrechtseingriff schwer wiegt, beurteilt sich nach objektiven Kriterien (BGE 139 I 280 E. 5.2 S. 285; 137 I 209 E. 4.3 S. 212). Die vorliegend zur Diskussion stehende Streichung verschiedener Passagen aus der Arzneimittelinformation stellt, objektiv betrachtet, keinen schweren Eingriff in die Grundrechte der Beschwerdeführerin dar, so dass eine Grundlage in einem Gesetz im materiellen Sinne genügt.

6.4. Gemäss Art. 82 HMG vollziehen der Bundesrat und das Institut dieses Gesetz, soweit es der Bund für zuständig erklärt (Abs. 1). Der Bundesrat erlässt die Ausführungsbestimmungen, soweit dieses Gesetz nicht das Institut für zuständig erklärt oder er den Erlass von Bestimmungen fachtechnischen Inhalts und untergeordneter Bedeutung nicht dem Institut übertragen hat (Abs. 2). Gemäss Botschaft zum HMG rechtfertigt sich die Übertragung von Regelungsbefugnissen an das Institut durch die Technizität der Materie, was unter anderem auf die Umschreibung der Angaben des

Zulassungsgesuchs gemäss Art. 11 HMG zutrifft (Botschaft vom 1. März 1999 zum Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte [Heilmittelgesetz, HMG), BBl 1999 III 3594 Ziff. 62). Zudem entsprach es der Absicht des Bundesrates, das HMG als Grundsatzerlass mit einzelnen offenen Formulierungen zu gestalten. Einzelheiten sollten in Vollzugs- und Ausführungsverordnungen erlassen werden, um künftigen Entwicklungen rasch und flexibel Rechnung tragen zu können (vgl. BBl 1999 III 3456).

6.5. Die von Swissmedic erlassene AMZV (in der am 31. Dezember 2018 gültigen Fassung) stützt sich auf aArt. 11 Abs. 3, Art. 17 Abs. 2 und Art. 60 HMG. Gemäss aArt. 11 Abs. 3 HMG umschreibt das Institut die Angaben und Unterlagen nach Absatz 1, d.h. die Anforderungen an das Zulassungsgesuch, näher. Es kann weitere Angaben und Unterlagen vorsehen. Die vorliegend durch die Beschwerdeführerin beanstandete Ziff. 1 Abs. 6 des Anhangs 4 der AMZV führt aArt. 11 Abs. 3 HMG durch Detailvorschriften näher aus.
Ziff. 1 Abs. 6 Anhang 4 zur AMZV stellt eine unselbstständige Verordnungsnorm im Sinne einer Vollziehungsverordnungsbestimmung dar (vgl. auch E. 8.4.5 des angefochtenen Urteils). Nach der Rechtsprechung haben Vollziehungsverordnungen den Gedanken des Gesetzgebers durch Detailvorschriften näher auszuführen und auf diese Weise die Anwendbarkeit der Gesetze zu ermöglichen. Sie dürfen das auszuführende Gesetz - wie auch alle anderen Gesetze - weder aufheben noch abändern; sie müssen der Zielsetzung des Gesetzes folgen und dürfen dabei lediglich die Regelung, die in grundsätzlicher Weise bereits im Gesetz Gestalt angenommen hat, aus- und weiterführen. Durch eine Vollziehungsverordnung dürfen dem Bürger grundsätzlich keine neuen Pflichten auferlegt werden, selbst wenn diese durch den Gesetzeszweck gedeckt wären (BGE 142 V 26 E. 5.1 S. 34; 136 I 29 E. 3.3; 130 I 140 E. 5.1 S. 149).
Bei (unselbstständigen) Verordnungen, die sich auf eine gesetzliche Delegation stützen, prüft das Bundesgericht in erster Linie, ob sie sich in den Grenzen der dem Bundesrat im Gesetz eingeräumten Befugnisse halten. Wird dem Bundesrat durch die gesetzliche Delegation ein sehr weiter Spielraum des Ermessens für die Regelung auf Verordnungsebene eingeräumt, so ist dieser Spielraum nach Art. 190 BV für das Bundesgericht verbindlich; es muss sich auf die Prüfung beschränken, ob die umstrittenen Verordnungsvorschriften offensichtlich aus dem Rahmen der dem Bundesrat im Gesetz delegierten Kompetenzen herausfallen oder aus andern Gründen gesetz- oder verfassungswidrig sind. Es kann jedoch sein eigenes Ermessen nicht an die Stelle desjenigen des Bundesrates setzen und hat auch nicht die Zweckmässigkeit zu untersuchen (BGE 131 V 256 E. 5.4 S. 259; 131 II 162 E. 2.3 S. 166; 139 II 460 E. 2.3 S. 464 f.). Diese Grundsätze können auf Swissmedic als öffentlich-rechtliche Anstalt des Bundes mit eigener Rechtspersönlichkeit (vgl. Art. 68 HMG) analog angewendet werden (vgl. Urteil 2C 345/2015 vom 24. November 2015 E. 5.3 bezüglich Verordnungen der FINMA).

6.6. Es ergibt sich, dass die AMZV auf einer Delegationsnorm in einem formellen Gesetz beruht. Der Anwendungsbereich von Ziff. 1 Abs. 6 Anhang 4 der AMZV ist darauf beschränkt, Detailvorschriften zu aArt. 11 Abs. 1 lit. f HMG zu erlassen, was durch Sinn und Zweck von aArt. 11 Abs. 3 HMG gedeckt ist. Das Zulassungsverfahren, in welchem unter anderem auch die Arzneimittelinformation zu beurteilen ist, ist zudem in aArt. 11 Abs. 1 HMG in den Grundzügen geregelt. Schliesslich fällt die umstrittene Verordnungsbestimmung - unter Berücksichtigung des weiten Ermessensspielraums des Instituts - nicht offensichtlich aus dem Rahmen der der Swissmedic im Gesetz delegierten Kompetenzen heraus (vgl. auch E. 6.5 hiervor). Folglich ist die Vorinstanz zu Recht davon ausgegangen, dass aArt. 11 Abs. 3 HMG in Verbindung mit Ziff. 1 Abs. 6 des Anhangs 4 der AMZV eine genügende gesetzliche Grundlage zur Einschränkung der Meinungs- und Wirtschaftsfreiheit darstellen. Die Rüge der fehlenden gesetzlichen Grundlage erweist sich als unbegründet (vgl. auch E. 8.4 des angefochtenen Urteils).

6.7. Wie aufgezeigt, stellt die von der Beschwerdeführerin beanstandete Ziff. 1 Abs. 6 Anhang 4 zur AMZV eine sachgerechte Konkretisierung von aArt. 11 Abs. 1 HMG durch Swissmedic dar, so dass sie eine hinreichende gesetzliche Grundlage für die gegenüber der Beschwerdeführerin angeordneten Massnahmen bildet. Zudem besteht ein öffentliches Interesse (Art. 36 Abs. 2 BV) an einer einheitlichen, konsolidierten Praxis bezüglich Arzneimittelinformationen für biologische Arzneimittel (vgl. auch E. 5.3 hiervor). Wie ebenfalls ausgeführt wurde, liegen keine bedeutenden öffentlichen oder privaten Interessen der Beschwerdeführerin an der Beibehaltung der umstrittenen Passagen vor, welche das durch Swissmedic geltend gemachte Interesse überwiegen würden (vgl. E. 4 hiervor). Im Übrigen hat die Beschwerdeführerin die Möglichkeit, zusätzliche Informationen über ihr Produkt auf andere Weise an Fachpersonen zu richten, so zum Beispiel im Rahmen von Fachwerbung (vgl. Art. 31 Abs. 1 lit. a HMG). Folglich erweisen sich die Anordnungen des Instituts auch als verhältnismässig (Art. 36 Abs. 3 BV).
Schliesslich kann vorliegend keine Rede von einer Vorzensur im Sinne eines Eingriffs in den Kerngehalt der Meinungsfreiheit sein (vgl. E. 6.2 hiervor), da nicht jede vorgängige Inhaltskontrolle im Kommunikationsbereich den unantastbaren Kerngehalt tangiert (vgl. BIAGGINI, a.a.O., N. 16 zu Art. 17 BV). Grundsätzlich zulässig ist namentlich eine inhaltliche Vorkontrolle, die dem Schutz der Gesundheit oder dem Schutz vor Täuschung dient (vgl. JEAN-CHRISTOPH MÉROZ/SYLVIA

SCHUPBACH, Die Vorkontrolle der Arzneimittelwerbung ist verfassungskonform, in: Medialex 2002 S. 166). Entsprechend schlägt der diesbezügliche Einwand der Beschwerdeführerin fehl.

7.
Nach dem Gesagten erweist sich die Beschwerde in öffentlich-rechtlichen Angelegenheiten als unbegründet und ist abzuweisen.
Bei diesem Ausgang des Verfahrens trägt die Beschwerdeführerin die Kosten des bundesgerichtlichen Verfahrens (Art. 66 Abs. 1 BGG). Eine Parteientschädigung ist nicht geschuldet (Art. 68 Abs. 3 BGG).

Demnach erkennt das Bundesgericht:

1.
Die Beschwerde wird abgewiesen.

2.
Die Gerichtskosten von Fr. 5'000.-- werden der Beschwerdeführerin auferlegt.

3.
Dieses Urteil wird den Verfahrensbeteiligten, dem Bundesverwaltungsgericht, Abteilung III, und dem Eidgenössischen Departement des Innern schriftlich mitgeteilt.

Lausanne, 31. Mai 2019

Im Namen der II. öffentlich-rechtlichen Abteilung
des Schweizerischen Bundesgerichts

Der Präsident: Seiler

Die Gerichtsschreiberin: Ivanov