

Auszug aus dem Entscheid HM 04.086 der Eidgenössischen Rekurskommission für Heilmittel vom 30. Juli 2005 i. S. B. AG

Arzneimittel. Qualitätsnachweis in Marktüberwachungsverfahren. Prüfung auf ausreichende Konservierung. Verbindlichkeit der Europäischen Pharmakopöe.

Art. 27, Art. 36 BV. Art. 9 Abs. 1, Art. 10 Abs. 1, Art. 11 Abs. 1 Bst. g, Art. 13, Art. 66 HMG. Art. 9 Abs. 3, Art. 13 Abs. 3, Art. 32 VAM. Art. 1 PhaV. Art. 1 Bst. a PhaV Swissmedic. Kap. 5.1.3 Ph. Eur.

- Die für die Zulassung eines Arzneimittels erforderlichen, jedoch aktualisierten Qualitätsunterlagen können zumindest dann auch in Marktüberwachungsverfahren einverlangt werden, wenn geänderte Verhältnisse oder die Entwicklung der wissenschaftlichen Forschung eine Neubeurteilung der Qualität als erforderlich erscheinen lassen (E. 3.1).

- Der Nachweis einer genügenden Qualität von Arzneimitteln muss nach den Vorschriften der Europäischen Pharmakopöe erbracht werden. Bei der Bestimmung der in Marktüberwachungsverfahren vorzulegenden Unterlagen und bei deren Beurteilung kommt den Heilmittelbehörden nur insoweit ein Ermessen zu, als die Europäische Pharmakopöe ein solches einräumt (E. 3.2).

- Die Vorschriften der Europäischen Pharmakopöe lassen es zu, dass die Heilmittelbehörden auch andere Methoden der Prüfung auf ausreichende Konservierung anerkennen als jene gemäss Kap. 5.1.3 Ph. Eur. Die Methode der Europäischen Pharmakopöe entspricht allerdings dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik, so dass andere Prüfmethode nur dann beigezogen werden können, wenn nachgewiesen ist, dass sie aus wissenschaftlicher Sicht gleichwertig sind. Dies trifft für die Methode der amerikanischen Pharmakopöe nicht zu (E. 3.3).

- Bei Prüfung auf ausreichende Konservierung muss das Kriterium A gemäss Kap. 5.1.3 Ph. Eur. erreicht werden. Das Erreichen des Kriteriums B ist nur dann genügend, wenn das Kriterium A aus gesundheitspolizeilichen Gründen nicht erreicht werden kann (E. 3.4).

- Der mit der Sistierung der Zulassung erfolgte Eingriff in die Wirtschaftsfreiheit beruht auf einer ausreichenden gesetzlichen Grundlage, liegt im öffentlichen Interesse und erweist sich vorliegend als verhältnismässig (E. 4).

Médicaments. Preuve de la qualité dans la procédure de surveillance du marché. Examen de la conservation antimicrobienne adéquate. Caractère obligatoire de la pharmacopée européenne.

Art. 27, art. 36 Cst. Art. 9 al. 1, art. 10 al. 1, art. 11 al. 1 let. g, art. 13, art. 66 LPT. Art. 9 al. 3, art. 13 al. 3, art. 32 OMéd. Art. 1 OPha. Art. 1 let. a OPha Swissmedic. Chap. 5.1.3 Pha. Eur.

- Les documents relatifs à la qualité d'un médicament, nécessaires pour son autorisation, mais actualisés, peuvent à tout le moins aussi être exigés dans une procédure de surveillance du marché si les changements de situation ou le développement de la recherche scientifique paraissent rendre nécessaire un nouvel examen de la qualité (consid. 3.1).

- La preuve d'une qualité suffisante des médicaments doit être apportée conformément aux prescriptions de la pharmacopée européenne. Dans la détermination et l'examen des documents devant être produits dans une procédure de surveillance du marché, les autorités compétentes en matière de produits thérapeutiques ne disposent d'un pouvoir d'appréciation qu'autant que la pharmacopée européenne leur en reconnaît un (consid. 3.2).

- Les prescriptions de la pharmacopée européenne permettent aux autorités compétentes en matière de produits thérapeutiques de reconnaître un autre procédé d'examen de la conservation antimicrobienne adéquate que celui du chap. 5.1.3 Pha. eur. La méthode de la pharmacopée européenne représente cependant l'état actuel de la science et de la technique, de sorte que d'autres procédés d'examen ne peuvent être utilisés que s'il est prouvé qu'ils sont équivalents d'un point de vue scientifique. Cela n'est pas le cas pour la méthode de la pharmacopée américaine. (consid. 3.3).

- Dans l'examen de la conservation antimicrobienne adéquate, le critère A selon le chap. 5.1.3 Pha. Eur. doit être atteint. Il est suffisant d'atteindre le critère B seulement si le A ne peut l'être pour des motifs de police de santé (consid. 3.4).

- L'atteinte à la liberté économique consécutive à la suspension de l'autorisation repose sur une base légale suffisante, est dans l'intérêt public et se montre, dans le cas d'espèce, proportionnée (consid. 4).

Medicamenti. Prova della qualità nelle procedure di sorveglianza del mercato. Verifica se è sufficientemente garantita la conservazione del prodotto. Carattere vincolante della Farmacopea europea.

Art. 27, art. 36 Cost. Art. 9 cpv. 1, art. 10 cpv. 1, art. 11 cpv. 1 lett. g, art. 13, art. 66 LATer. Art. 9 cpv. 3, art. 13 cpv. 3, art. 32 OM. Art. 1 OFarm. Art. 1 lett. a OFarm Swissmedic. Cap. 5.1.3 Ph. Eur.

- I documenti attestanti la qualità necessari per l'omologazione di un medicamento, debitamente aggiornati, possono essere richiesti anche nei procedimenti di sorveglianza del mercato se mutate circostanze o progressi nella ricerca scientifica rendono opportuno un riesame della qualità (consid. 3.1).

- La prova che un medicamento presenti una qualità sufficiente deve essere fornita in conformità a quanto prescritto dalla Farmacopea europea. L'autorità per gli agenti terapeutici ha un potere discrezionale nel determinare i documenti da presentare in una procedura di sorveglianza e nell'esaminarli soltanto nella misura in cui ciò è previsto dalla Farmacopea europea (consid. 3.2).

- Conformemente alle prescrizioni della Farmacopea europea, l'autorità per gli agenti terapeutici può riconoscere metodi diversi da quello indicato nel cap. 5.1.3 Ph. Eur. per verificare se è sufficientemente garantita la conservazione del prodotto. Il metodo della Farmacopea europea poggia tuttavia sulle conoscenze tecnico-scientifiche più recenti per cui si possono addurre altri sistemi di verifica soltanto se è dimostrato che sono equivalenti dal punto di vista scientifico. Questo non è il caso per il metodo della Farmacopea americana (consid. 3.3).

- La conservazione di un prodotto è sufficientemente garantita se dalla verifica risulta che è adempiuto il criterio A definito nel cap.

5.1.3 Ph. Eur. L'adempimento del criterio B è sufficiente soltanto se il criterio A non può essere soddisfatto per motivi di polizia sanitaria (consid. 3.4).

- L'interferenza nella libertà economica, costituita dalla sospensione dell'omologazione, poggia su basi legali sufficientemente solide, è giustificata da un interesse pubblico e risulta proporzionata nel caso in esame (consid. 4).

Zusammenfassung des Sachverhalts:

Die Beschwerdeführerin ist Inhaberin der Zulassung für ein Arzneimittel, das im Zusammenhang mit der Behandlung dermatologischer Erkrankungen eingesetzt wird.

Am 3. November 2003 verlangte das Schweizerische Heilmittelinstitut (Institut) von der Beschwerdeführerin im Rahmen eines Marktüberwachungsverfahrens gemäss Art. 16 Abs. 3 des Bundesgesetzes vom 15. Dezember 2000 über Arzneimittel und Medizinprodukte (HMG, SR 812.21) und Art. 13 der Verordnung vom 17. Oktober 2001 über die Arzneimittel (VAM, SR 812.212.21) die Vorlage einer aktualisierten Qualitätsdokumentation, in welcher insbesondere auch die Einhaltung der Anforderungen einer Prüfung auf ausreichende Konservierung gemäss Europäischem Arzneimittelbuch (Pharmacopoea Europaea, Ph. Eur.) nachzuweisen sei.

Da die von der Beschwerdeführerin vorgelegten Unterlagen nicht belegen konnten, dass die Anforderungen der Ph. Eur. erfüllt sind, verfügte das Institut am 20. Juli 2004 die Sistierung der Zulassung des Arzneimittels.

Mit Beschwerde vom 14. September 2004 gelangte die Beschwerdeführerin an die Eidgenössische Rekurskommission für Heilmittel (REKO HM) und beantragte, die Verfügung vom 20. Juli 2004 sei aufzuheben. Zur Begründung ihres Antrages führte sie im Wesentlichen aus, mit den vorgelegten Unterlagen habe belegt werden können, dass das Präparat den Anforderungen der amerikanischen Pharmakopöe (United States Pharmacopoea, USP) bezüglich der Prüfung auf ausreichende Konservierung entspreche, so dass der Nachweis genügender Qualität erbracht sei.

Die REKO HM weist die Beschwerde ab.

Aus den Erwägungen:

1. und 2. (...)

3. Die Beschwerdeführerin macht vorab geltend, das zu beurteilende Präparat erfülle die Anforderungen der USP an eine ausreichende Konservierung, was eine hoch stehende Qualität belege und vom Institut im Rahmen seines Ermessens hätte berücksichtigt werden müssen.

3.1 Gemäss Art. 10 Abs. 1 Bst. a HMG setzt die Zulassung eines Arzneimittels voraus, dass die Inverkehrbringerin belegt, dass es qualitativ hoch stehend, sicher und wirksam ist. Insbesondere ist eine Dokumentation der Herstellungsmethode, Zusammensetzung, Qualität und Haltbarkeit vorzulegen (Art. 11 Abs. 1 Bst. b und c HMG), wobei die gewählten Prüfverfahren dem aktuellen Stand der Wissenschaft entsprechen und validiert sein müssen (Art. 3 Abs. 1 der Verordnung vom 9. November 2001 des Schweizerischen Heilmittelinstituts über die Anforderungen an die Zulassung von Arzneimitteln [AMZV], SR 812.212.22).

Das Institut ist zuständig für die Überwachung der Sicherheit der zugelassenen Arzneimittel und überprüft sie im Rahmen von Marktüberwachungsverfahren periodisch oder aufgrund von Meldungen und Vorkommnissen auf ihre Rechtmässigkeit und Übereinstimmung mit der Zulassung - insbesondere bezüglich den Qualitätsanforderungen (Art. 58 Abs. 1, 2 und 3 HMG, Art. 13 und Art. 32 Abs. 2 Bst. b VAM). Dabei kann es von den Zulassungsinhaberinnen die Vorlage von Unterlagen verlangen (Art. 13 Abs. 3 und Art. 32 Abs. 3 VAM).

Bei der Bestimmung der in Marktüberwachungsverfahren vorzulegenden Unterlagen kommt dem Institut ein weites Ermessen zu, das es pflichtgemäss, unter Beachtung der verfassungsmässigen und gesetzlichen Vorgaben auszuüben hat. Insbesondere hat es die Zielsetzungen der Heilmittelgesetzgebung zu beachten und sicherzustellen, dass nur qualitativ hoch stehende, sichere und wirksame Heilmittel in Verkehr gebracht werden (Art. 1 Abs. 1 HMG). Die für die Zulassung erforderlichen, jedoch aktualisierten Unterlagen (Art. 10 Abs. 1 Bst. a HMG) können daher auch in Marktüberwachungsverfahren einverlangt werden - zumindest dann, wenn geänderte Verhältnisse oder die Entwicklung der wissenschaftlichen Forschung eine Neubeurteilung der Qualität als erforderlich erscheinen lassen.

Das zu beurteilende Präparat ist seit fast 40 Jahren zugelassen. Obwohl in dieser Zeit keine schwer wiegenden Zwischenfälle bekannt geworden sind, rechtfertigt gerade die lange Registrierungsdauer des Präparates eine Überprüfung seiner Qualität und Sicherheit. Seit Ende der 50er-Jahre haben sich die wissenschaftlichen Möglichkeiten der mikrobiologischen Konservierung und insbesondere deren Kontrolle verbessert. Eine Prüfung auf ausreichende Konservierung haben in der 50er-Jahren weder die europäische noch die schweizerische Pharmakopöe verlangt. In Deutschland findet man Vorschriften über eine derartige Prüfung erstmals in der 9. Ausgabe des Deutschen Arzneibuches (DAB) von 1986. Erst in den 90er-Jahren wurde die Prüfung auf ausreichende Konservierung in die Europäische Pharmakopöe aufgenommen, was einer Anpassung an den aktuellen wissenschaftlichen Stand entsprach. Angesichts dieser Entwicklung war das Institut berechtigt, gestützt auf die genannten Bestimmungen der Heilmittelgesetzgebung im vorliegenden Verfahren aktuelle Unterlagen zur ausreichenden Konservierung einzufordern.

3.2 Rechtsgrundlage für die Anforderung des Instituts, dass Konservierungsbelastungstests durchgeführt werden müssen, bildet Art. 11 Abs. 1 Bst. g HMG. Diese Bestimmung schreibt vor, dass die Zulassungsinhaberinnen die Ergebnisse von mikrobiologischen Prüfungen vorzulegen haben, welche geeignet sind, die Qualität und Sicherheit des Arzneimittels zu belegen (vgl. auch Art. 32 Abs. 2 Bst. c VAM). Dazu zählen insbesondere auch Haltbarkeitsstudien, die dem aktuellen Stand der Wissenschaft entsprechen und validiert sein müssen (Art. 3 Abs. 1 AMZV). Es ist zwar nicht zu verkennen, dass die Regelungen des HMG und der gestützt darauf erlassenen Verordnungen relativ allgemein gehalten sind und dem Institut einen weiten Ermessensspielraum einräumen. Die Vorschriften bilden aber ohne Zweifel eine ausreichende Rechtsgrundlage für das Erfordernis der Einreichung von mikrobiellen Konservierungsstudien im Rahmen von Marktüberwachungsverfahren.

Im Rahmen seines Ermessens ist es Sache des Instituts zu entscheiden, welche Studien dem aktuellen Stand der Wissenschaft entsprechen. Dabei hat das Institut allerdings zu beachten, dass die Vorschriften der Pharmakopöe - entgegen der Auffassung

der Beschwerdeführerin - verbindlich sind (Art. 52 Abs. 3 HMG in Verbindung mit Art. 1 der Pharmakopöeverordnung vom 17. Oktober 2001 [PhaV, SR 812.211] sowie Art. 1 der Verordnung vom 9. November 2001 des Schweizerischen Heilmittelinstituts über den Erlass der Pharmakopöe [PhaV Swissmedic, SR 812.214.11]; vgl. den Entscheid des Bundesgerichts 2A.200/2003 vom 18. August 2003 i. S. A. GmbH, E. 2.1; vgl. auch Botschaft vom 1. März 1999 zu einem Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte [Botschaft HMG], BBl 1999 3453 ff., Separatdruck S. 39 f.). Die Regeln der Ph. Eur. bilden das Abbild des aktuellen, anerkannten Standes der Wissenschaft und gehen den Vorschriften der geltenden Pharmacopoea Helvetica (Ph. Helv.) vor (vgl. Ziff. 13.1 der Präambel zur Ph. Helv. 9; vgl. auch Botschaft HMG, a.a.O., S. 39).

Für die REKO HM steht daher ohne Zweifel fest, dass das Institut zwingend verpflichtet ist, die Vorschriften der Ph. Eur. anzuwenden - und ihm in dieser Beziehung nur dann ein Ermessen zukommt, wenn die Ph. Eur. selbst ein solches einräumt.

3.3 Gemäss den Bestimmungen der Ph. Eur. muss im Rahmen der pharmazeutischen Entwicklung bei Zubereitungen, die Konservierungsmittel enthalten, deren Notwendigkeit und «die ausreichende Konservierung im Hinblick auf die Anforderungen der zuständigen Behörde nachgewiesen werden. Eine geeignete Methode zur Prüfung sowie Kriterien zur Beurteilung der konservierenden Eigenschaften der Zubereitung werden unter füng auf ausreichende Konservierung» (5.1.3) aufgeführt» (zitiert nach der deutschen Ausgabe der Ph. Eur. 4, Grundwerk 2002, S. 752; die entsprechenden Stellen der aktuell gültigen, nur auf Französisch vorliegenden Ph. Eur. 5 stimmen mit jener der Ph. Eur. 4 überein).

In diesem Kapitel wird festgehalten, dass die Wirksamkeit von Konservierungsmitteln durch den Wirkstoff der Zubereitung, durch die Art der Formulierung der Zubereitung oder auch durch die benutzten Behältnisse und Verschlüsse vergrössert oder verringert werden kann. «Um sicherzustellen, dass die antimikrobielle Wirksamkeit der Zubereitung nicht durch die Lagerung beeinträchtigt wird, soll die Wirksamkeit im Endbehältnis über einen Zeitraum geprüft werden, der der Haltbarkeitsdauer der Zubereitung entspricht. (...) Während der Entwicklung einer Zubereitung muss nachgewiesen werden, dass die antimikrobielle Wirkung der Zubereitung als solche bzw. mit dem erforderlichen Zusatz eines geeigneten Konservierungsmittels oder geeigneter Konservierungsmittel einen ausreichenden Schutz vor Beeinträchtigungen gewährt, die sich aus einer mikrobiellen Kontamination oder einer Vermehrung von Mikroorganismen während der Lagerung und des Gebrauchs der Zubereitung ergeben können. (...) Die Wirksamkeit der Konservierung kann mit der nachstehenden Prüfung nachgewiesen werden» (zitiert nach der deutschen Ausgabe der Ph. Eur. 4, Kap. 5.1.3, S. 597; die entsprechenden Stellen der aktuell gültigen, nur auf Französisch vorliegenden Ph. Eur. 5 stimmen mit jener der Ph. Eur. 4 überein).

Aus dieser Formulierung wird klar, dass die Ph. Eur. den Heilmittelbehörden ein Ermessen bezüglich der Auswahl einer zum Nachweis der Wirksamkeit der Konservierung geeigneten Prüfmethode zugesteht. Entgegen der Auffassung des Instituts ist es damit keineswegs rechtsatzmässig verpflichtet, einzig die Prüfung auf ausreichende Konservierung gemäss Kap. 5.1.3 Ph. Eur. zu anerkennen. Im Rahmen seines pflichtgemässen Ermessens steht es ihm vielmehr frei, auch andere Prüfmethode zu anerkennen.

Dies bedeutet aber nicht, dass das Institut auf eine ausreichende Untersuchung der Konservierung verzichten oder auch Resultate von Prüfungen gemäss Kap. 5.1.3 Ph. Eur. als ausreichend anerkennen dürfte, welche den Anforderungen der Pharmakopöe nicht genügen. Vielmehr ist es nach ständiger Praxis der REKO HM unabdingbar, dass entweder eine Prüfung auf ausreichende Konservierung gemäss Kap. 5.1.3 Ph. Eur. oder eine - aus wissenschaftlicher Sicht - zumindest gleichwertige Untersuchung durchgeführt und bestanden wird (vgl. den Entscheid der REKO HM vom 30. Januar 2004 i. S. A. AG [HM 03.036], E. 4.3). Durch die Bezeichnung des Konservierungsbelastungstests nach Kap. 5.1.3 Ph. Eur. als geeignete Methode wird deutlich gemacht, dass diese dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik entspricht, der nach den Vorschriften der schweizerischen Heilmittelgesetzgebung eingehalten werden muss (Art. 3 Abs. 1 AMZV, vgl. E. 3.2 hiervor).

Die Konservierungs-Prüfvorschriften der USP sind weniger streng und weniger differenziert als jene der Ph. Eur. und entsprechen damit dem in Ländern, welche die Ph. Eur. anerkennen, allgemein geforderten Standard nicht. So verlangt die USP 24 (cat. 1B) nur, dass während der Testdauer die Keimzahl bei Pilzen nicht zunimmt, während die Ph. Eur. eine Abnahme der Keimzahl bei Pilzen nach 14 Tagen verlangt und erst nach 28 Tagen keine Zunahme. Auch kennt die USP weniger zeitliche Testpunkte als die Ph. Eur. und führt damit zu weniger aussagekräftigen Resultaten.

Im Rahmen seines Ermessens verlangt daher das Institut zu Recht, dass die ausreichende Konservierung mit Tests nach den Vorschriften von Kap. 5.1.3 Ph. Eur. nachgewiesen wird. Diese von der Interkantonalen Kontrollstelle für Heilmittel (IKS) übernommene, bereits im IKS-Monatsbericht 7/1992 (S. 443) publizierte und von der REKO HM bestätigte Praxis (vgl. den Entscheid HM 03.036, a.a.O.) ist angesichts der von mikrobiellen Verunreinigungen ausgehenden potentiellen Gesundheitsgefahren durchaus angemessen und dient der rechtsgleichen Durchsetzung der Zulassungsanforderungen.

Die Anforderung des Instituts, dass die Beschwerdeführerin die mikrobielle Sicherheit des zu beurteilenden Präparates insbesondere mit einer Prüfung auf ausreichende Konservierung gemäss Kap. 5.1.3 Ph. Eur. zu belegen hat, kann sich daher auf eine ausreichende Rechtsgrundlage stützen und entspricht den gesetzlichen Vorgaben.

3.4 Die Beschwerdeführerin macht geltend, es stehe im Ermessen der Heilmittelbehörden, im Rahmen der Prüfung gemäss Kap. 5.1.3 Ph. Eur. auch Resultate als genügend zu anerkennen, welche zwar nicht das (strengere) Kriterium A, wohl aber das Kriterium B erfüllen.

Wie die REKO HM bereits in ihrem Entscheid vom 19. März 2003 i. S. A. GmbH (HM 02.012, publiziert in VPB 68.31 E. 5.3.3) festgehalten hat, der vom Bundesgericht am 18. August 2003 (2A.200/2003, E. 2.6) bestätigt worden ist, stellt das Kriterium A gemäss Kap. 5.1.3 Ph. Eur. die empfohlene, üblicherweise nachzuweisende Wirksamkeit dar, während einzig in begründeten Fällen, in denen das Kriterium A nicht erfüllt werden kann, zum Beispiel bei einem erhöhten Risiko von Nebenwirkungen, wenigstens das Kriterium B erfüllt sein muss. Es braucht somit besondere gesundheitspolizeiliche (und nicht nur technische) Gründe, wenn auf die Erfüllung des Kriteriums A verzichtet werden soll.

Es liegt damit keineswegs im freien Ermessen der Heilmittelbehörde, wahlweise die Erreichung des Kriteriums A oder des Kriteriums B zu verlangen. Vielmehr müsste nachgewiesen werden, dass das Kriterium A deshalb nicht erreicht werden kann, weil sonst gesundheitliche Gefahren für die Patienten, z. B. Nebenwirkungen durch das Konservierungsmittel, drohen. Im vorliegenden Verfahren kann offen bleiben, ob allenfalls derartige besondere Gründe gegeben wären, ist doch bei längerer Lagerdauer des Präparates nicht einmal die Erreichung des Kriteriums B nachgewiesen. Festzuhalten ist allerdings, dass ein besonderer Grund entgegen der Auffassung der Beschwerdeführerin nicht darin liegen kann, dass das gewählte

Konservierungssystem nicht in der Lage ist, die Erreichung des Kriteriums A zu gewährleisten. Vielmehr wären unter diesen Umständen technische bzw. pharmazeutische Verbesserungen erforderlich, die entgegen der Behauptung der Beschwerdeführerin nach Auffassung der REKO HM durchaus möglich wären (Wahl des Konservierungsmittels oder des inneren Verpackungsmaterials u.a.).

3.5 Zusammenfassend ist festzuhalten, dass sich die ausreichende Konservierung eines Präparates entgegen der Auffassung der Beschwerdeführerin nicht dadurch belegen lässt, dass die Vorgaben gemäss USP 24 cat. 1B eingehalten werden. Da das zu beurteilende Präparat unbestrittenermassen den Anforderungen von Kap. 5.13 Ph. Eur. nicht entspricht und auch die Erfüllung der Anforderungen anderer, gleichwertiger Testmethoden nicht nachgewiesen wurde, ist seine hoch stehende Qualität gemäss Art. 10 Abs. 1 Bst. a HMG nicht ausreichend belegt, und die Zulassungsvoraussetzungen sind nicht mehr erfüllt.

4. Im Weiteren ist zu prüfen, ob die Sistierung der Zulassung einen unzulässigen Eingriff in die Wirtschaftsfreiheit (Art. 27 der Bundesverfassung der Schweizerischen Eidgenossenschaft vom 18. April 1999 [BV, SR 101]) darstellt, wie dies die Beschwerdeführerin sinngemäss rügt.

4.1 Nach ständiger Praxis und einheitlicher Lehre steht der Handel mit Heilmitteln unter dem Schutz der Wirtschaftsfreiheit (Art. 27 BV; vgl. BGE 111 Ia 186 f, BGE 99 Ia 373; VPB 67.93 E. 6; P. Bratschi / U. Eggenberger Stöckli, Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte, Bern 2001, S. 5). Staatliche Massnahmen, welche den Handel beeinträchtigen, können dieses Grundrecht einschränken und sind daher nur zulässig, wenn sie auf einer ausreichenden gesetzlichen Grundlage beruhen, im öffentlichen Interesse liegen, verhältnismässig sind und den Kernbereich der Wirtschaftsfreiheit beachten (Art. 36 BV, vgl. zur Einschränkung der Wirtschaftsfreiheit etwa BGE 127 II 100 ff.).

4.2 Das Institut ist gemäss Art. 66 Abs. 1 HMG befugt, jene Verwaltungsmassnahmen anzuordnen, die zur Durchsetzung des Gesetzes (und auch der gestützt darauf erlassenen Verordnungen) erforderlich sind (vgl. etwa den unveröffentlichten Entscheid des Bundesgerichtes 2A.515/2002 vom 28. März 2003 i. S. X., E 4.1). Insbesondere kann es Beanstandungen aussprechen und eine angemessene Frist zur Wiederherstellung des rechtmässigen Zustandes ansetzen (Art. 66 Abs. 2 lit. a HMG), Zulassungen sistieren oder widerrufen (Art. 66 Abs. 2 lit. b HMG), gesundheitsgefährdende oder nicht den Vorschriften des Heilmittelgesetzes entsprechende Heilmittel beschlagnahmen, amtlich verwahren oder vernichten (Art. 66 Abs. 2 lit. d HMG) oder das Verreiben und Abgeben von Heilmitteln verbieten und den Rückruf von Heilmitteln anordnen (Art. 66 Abs. 2 lit. e HMG).

Wie bereits festgehalten wurde, entspricht das zu beurteilende Präparat nicht den gesetzlichen Qualitätsanforderungen. Unter diesen Umständen war das Institut gehalten, die erforderlichen Massnahmen anzuordnen (vgl. Art. 32 Abs. 4 VAM) - was gemäss Art. 9 Abs. 3 VAM bedeutet, dass die Zulassung des Arzneimittels wegen Nichteinhaltung der gesetzlichen Zulassungsvoraussetzungen zu widerrufen oder zu sistieren war. Eine genügende gesetzliche Grundlage für die im vorliegenden Fall verfügte Sistierung der Zulassung ist demnach gegeben.

4.3 Das Heilmittelgesetz soll zum Schutz der Gesundheit von Mensch und Tier gewährleisten, dass nur qualitativ hoch stehende, sichere und wirksame Arzneimittel in Verkehr gebracht werden (Art. 1 Abs. 1 HMG). Zudem soll es Konsumentinnen und Konsumenten von Heilmitteln vor Täuschung schützen (Art. 1 Abs. 2 Bst. a HMG). Es besteht ein grosses öffentliches Interesse daran, dass Arzneimittel, deren ausreichende Qualität nicht oder nicht mehr nachgewiesen ist, zum Schutz der öffentlichen Gesundheit nicht in Verkehr gebracht oder nötigenfalls sogar vom Markt genommen werden.

In ihrer Argumentation, bei einer Behandlung mit dem zu beurteilenden Präparat bestehe ein verschwindend kleines Risiko von unerwünschten Nebenwirkungen, verkennt die Beschwerdeführerin, dass die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit eines Arzneimittels durch geeignete Angaben und Unterlagen belegt werden muss. Es obliegt der Beschwerdeführerin, durch entsprechende Massnahmen die Qualität des Arzneimittels zu gewährleisten. Andernfalls ist von einer zumindest potentiellen Gefährdung der öffentlichen Gesundheit auszugehen, an deren Vermeidung bzw. Behebung ein grosses öffentliches Interesse besteht (Vorsorgeprinzip).

4.4 Nach den Grundsätzen des allgemeinen Polizeirechts sind generell-abstrakte Polizeivorschriften in der Regel durchzusetzen, ohne dass eine konkrete Gefährdung im Einzelfall nachgewiesen werden müsste (vgl. U. Häfelin / G. Müller, Grundriss des allgemeinen Verwaltungsrechts, 4. Aufl., Zürich 2002, Rz. 2486; Entscheid des Bundesgerichtes 2A.493/2000 vom 2. März 2001 i. S. X. AG, E. 6b). Für die Prüfung der Verhältnismässigkeit einer Anordnung im Einzelfall bleibt zumal dann kein Raum, wenn der Gesetzgeber den rechtsanwendenden Behörden kein Ermessen zugestanden hat.

Art. 66 HMG sowie Art. 9 Abs. 3 und Art. 32 Abs. 4 VAM räumen dem Institut nun aber einen Ermessensspielraum bei der Auswahl der angemessenen Verwaltungsmassnahmen ein. Im Folgenden ist daher zu prüfen, ob die angeordnete Sistierung der Zulassung sich als verhältnismässig erweist, was von der Beschwerdeführerin sinngemäss bestritten wird.

4.4.1 Die Beschwerdeführerin macht geltend, das fragliche Präparat weise ein äusserst positives Nutzen-Risiko-Verhältnis auf, so dass die Sistierung unangemessen sei.

Arzneimittel, die den Zulassungsvoraussetzungen nicht (mehr) entsprechen - insbesondere solche, deren Qualität nicht nachgewiesen werden kann - dürfen in der Schweiz grundsätzlich nicht in Verkehr gebracht werden (vgl. Art. 9 Abs. 1 HMG in Verbindung mit Art. 10 und Art. 58 Abs. 2 HMG), kann doch nicht ausgeschlossen werden, dass sie die Gesundheit der Patientinnen und Patienten gefährden könnten. Das heilmittelrechtliche Vorsorgeprinzip verlangt, dass bereits dann, wenn von einem Präparat potentielle Gefahren für die öffentliche Gesundheit ausgehen, Schutzmassnahmen ergriffen werden.

Die Beschwerdeführerin ist sich des Qualitätsmangels des betreffenden Präparates offensichtlich bewusst. Sie ist allerdings der Ansicht, dass die Einhaltung der Anforderungen der USP im vorliegenden Fall genügen, zumal derzeit auf dem Markt keine Alternative für die äusserliche Therapie von Z erhältlich sei, und vom Präparat keine erwähnenswerten Nebenwirkungen ausgingen, so dass ein äusserst positives Nutzen-Risiko-Verhältnis bestehe.

Mit dieser Argumentation verkennt die Beschwerdeführerin die Bedeutung des gesetzlich geforderten Qualitätsnachweises. Dieser stellt eine Zulassungsvoraussetzung und damit eine Minimalanforderung dar, die in jedem Falle eingehalten werden muss. Ist die hoch stehende Qualität nach den heutigen, dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik entsprechenden Anforderungen nicht gegeben oder nicht nachgewiesen, so ist die Zulassung zu verweigern bzw. das weitere Inverkehrbringen zu unterbinden. Die von der Beschwerdeführerin verlangte Risikoanalyse kann nur dann stattfinden, wenn aufgrund der gesetzlichen Vorgaben Raum für eine einzelfallbezogene Bewertung von Nutzen und Risiko besteht, was bezüglich der in der Ph.

Eur. vorgegebenen genügenden Konservierung gerade nicht der Fall ist. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis eines Arzneimittels ist nicht der Massstab, nach dem die Qualität zu beurteilen wäre - vielmehr ist es das Resultat der Abwägung der gesundheitspolizeilich relevanten Vor- und Nachteile eines den zwingenden Qualitätsanforderungen entsprechenden Produktes. Nur dann, wenn die Qualität nachgewiesen ist, kann sich die Frage stellen, ob gewisse Nebenwirkungsrisiken angesichts der Wirksamkeit in Kauf genommen werden können - andernfalls ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis von vornherein als ungünstig zu qualifizieren.

4.4.2 Die Sistierung der Zulassung des zu beurteilenden Präparates ist ohne Zweifel geeignet, die potentiellen Gefahren für die öffentliche Gesundheit, die vom Vertrieb des nicht zulassungskonformen Arzneimittels ausgehen, abzuwenden. Sie ist nach Auffassung der REKO HM trotz der relativ geringen Nebenwirkungsrisiken bei der symptomatischen Behandlung von Z erforderlich. Wirtschaftliche Nachteile der Beschwerdeführerin stellen übliche Folgen gesundheitspolizeilicher Massnahmen dar, die keineswegs als übermässig zu qualifizieren wären. Die Sistierung der Zulassung erscheint damit auch als angemessen - umso mehr, als keine mildereren Massnahmen ersichtlich sind, welche geeignet wären, die öffentliche Gesundheit vor den geschilderten potentiellen Gefahren ausreichend zu schützen. Zu bemerken ist auch, dass eine Zulassung sogar widerrufen werden kann, wenn die Voraussetzungen des HMG nicht mehr erfüllt sind. Die Sistierung der Zulassung stellt demnach bereits eine mildere Massnahme dar.

Die verfügte Sistierung der Zulassung erweist sich demnach insgesamt als verhältnismässig.

4.5 Ein Eingriff in den Kerngehalt der Wirtschaftsfreiheit wird nicht geltend gemacht und ist auch nicht auszumachen. Nach Prüfung aller verfassungsmässigen Voraussetzungen kann nicht von einer unzulässigen Einschränkung der Wirtschaftsfreiheit gesprochen werden.

5., 6., 7. und 8. (...)

Dokumente der REKO HM