

Informationsveranstaltung 06.09.2018:



Arzneimittelrückruf „Valsartan“ - Ihre Rechte als betroffene Patienten

Rechtsanwalt Heiko Melcher
Fachanwalt für Medizinrecht

Rechtsanwältin Ricarda Thewes
Fachanwältin für Medizinrecht



Übersicht & Ablauf

1. Einführung in das Thema
2. Das Arzneimittel mit dem Wirkstoff „Valsartan“:
 - ▶ Wirkstoff und Einsatzfelder
 - ▶ Verunreinigungen
 - ▶ Rückruf
 - ▶ Pharmazeutische Unternehmen
 - ▶ Betroffene Patienten
3. Mögliche Ansprüche betroffener Patienten
 - ▶ Das Arzneimittelgesetz (AMG)
 - ▶ Die relevanten Vorschriften der §§ 84 + 84 a AMG
 - ▶ Andere Ansprüche
4. Beantwortung Ihrer Fragen





Arzneimittel mit dem Wirkstoff „Valsartan“

1. Wirkstoff und Einsatzfelder

Valsartan Ein sog. „AT 1 -Antagonist“, der in der Behandlung von Bluthochdruck und leichter bis mittelschwerer Herzinsuffizienz, falls eine ACE-Hemmer-Therapie ungeeignet ist, eingesetzt wird.

Es wird die körpereigene Substanz Angiotensin II, die die Blutgefäße verengt und bewirkt, dass der Blutdruck ansteigt, blockiert.

Valsartan wurde 1991 von der Ciba-Geigy AG (jetzt Novartis AG) patentiert. Nach Ablauf von 20 Jahren war das Patent ausgelaufen, und zahlreiche andere pharm. Unternehmer brachten sodann entsprechende „Generika“ auf den Markt.

Generika Begriff für Nachahmerpräparate eines Arzneimittels, das eine wirkstoffgleiche Kopie eines bereits unter einem Markennamen auf dem Markt befindlichen Medikaments darstellt.

Handelsnamen: *Valsartan, Angiosan, Cordinate, Diovan, Valsacor ...*





Arzneimittel mit dem Wirkstoff „Valsartan“

2. Die Verunreinigungen: Auslöser, Ursache & Umfang:

Auslöser der Rückrufe Produktionsbedingte Verunreinigungen des Arzneimittel-Wirkstoffs mit „**N-Nitrosodimethylamin (NDMA)**“ bei dem chinesischen Hersteller „*Zhejiang Huahei Pharmaceutical*“ – einem von rund 40 Lieferanten für Valsartan weltweit. Konzentration der Verunreinigung: Bislang unbekannt.

Ursache: Vermutung, dass 2012 erfolgte Änderungen in den Herstellungsprozessen in China zur Bildung von NDMA als Nebenprodukt geführt haben. (Neues Lösungsmittel Dimethylformamid (DMF) ließ beim Abbau in Verbindung mit salpetriger Lösung NDMA entstehen)

Umfang der Kontamination: Tests haben 3,7 – 22 mg NDMA bei Tagesdosis Valsartan ermittelt.

Entspricht dem 20- bis 70-fachen dessen, was ein Mensch in Mitteleuropa täglich durch Lebensmittel zu sich nimmt (die mittlere Aufnahme von Nitrosaminen durch Rauchen einer Schachtel Zigaretten pro Tag: 17–85 mg)

Aktuell gehen EMA und BfArM wohl davon aus, dass pro 5.000 Patienten, welche täglich die Höchstdosis von 320 mg über sieben Jahre eingenommen haben, 1 zusätzlicher Krebsfall auftreten könnte. Schon nach den EMA/BfArM-Annahmen könnten so **180 Krebsfälle** die Folge der Verunreinigung sein !





Arzneimittel mit dem Wirkstoff „Valsartan“

2. Die Verunreinigungen: N-Nitrosodimethylamin (NDMA)

NDMA: Flüssige, wasserlösliche Substanz ohne charakt. Geruch.

Gehört als chemische Verbindung zur Gruppe der Nitrosamine.

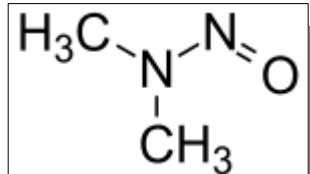
Die Toxizität und Kanzerogenität von N-Nitrosaminen ist umfassend dokumentiert.

Besonderes Merkmal: eingeschränkte Organspezifität. Bevorzugte Zielorgane sind Leber, oberer Gastrointestinaltrakt, Respirationstrakt, Niere und Harnblase.

WHO/EU Die Internationale Agentur für Krebsforschung hat NDMA als „**wahrscheinlich krebserregend beim Menschen**“ eingestuft.

BfArM: Keine akute Gesundheitsgefahr. Wörtlich:

„Zwar ist eine weitere Bewertung erforderlich, doch besteht bei dieser Verunreinigung kein unmittelbares Risiko...Es ist immer noch zu früh, um Informationen über das langfristige Risiko zu liefern, das NDMA für Patienten darstellt. Die EMA hat diesem Aspekt der Überprüfung Priorität eingeräumt und wird die Öffentlichkeit informieren, sobald neue Informationen verfügbar sind.“





Arzneimittel mit dem Wirkstoff „Valsartan“

3. Rückruf des Arzneimittels: Die zuständigen Behörden

1. Rückruf 04.07.2018: Die von *Zhejiang Huahei Pharmaceutical* hergestellten Wirkstoffe werden auf Veranlassung des BfArM zurückgerufen.

2. „Rückruf“ 10.08.2018: Information auf europäischer Ebene, dass auch bei einem anderen chinesischen Hersteller, der Fa. „*Zhejiang Tianyu*“ erhöhte NDMA-Werte gemessen wurden.

Das Münchener Pharma-Unternehmen **Aurobindo Pharma GmbH** musste eine Charge des Produkts auf Veranlassung der Regierung von Oberbayern am 14.08.2018 nehmen.

3. Widerruf 17.08.2018: Das Europäische Direktorat für Arzneimittelqualität (EDQM) hat der Fa. „*Zhejiang Tianyu*“ am 17.08.2018 die Herstellungserlaubnis für den Wirkstoff Valsartan entzogen.

Ein Rückruf erfolgte in bislang **22 Ländern** (neben den EU-Ländern auch in Kanada und Bahrain).





Arzneimittel mit dem Wirkstoff „Valsartan“

3. Rückruf des Arzneimittels: Die betroffenen Chargen

Nicht betroffen:

- Novartis (mit den Arzneimitteln Entresto, Exforge/Exforge HCT, Diovan/Codiovan, Dafiro/Dafiro HCT Provas/Provas Comp)
- TAD (Valsacor, Valsacor comp.)
- Macleods
- Mylan dura
- Aurobindo (nur die Vertriebslinien Puren und Actavis sind zurückgerufen)

Zurückgerufen:

Die vollständige Liste der zurückgerufenen Präparate und der betroffenen Chargen finden Sie unter:

www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2018/07/09/valsartan-diese-praeperate-sind-vom-rueckruf-betroffen





Das Arzneimittel „Valsartan“

4. Betroffene pharmazeutische Unternehmen

Pharmazeutische Unternehmen

§ 4 Abs. 18 AMG: Der Inhaber der Zulassung oder Registrierung oder, wer Arzneimittel im Parallelvertrieb oder sonst unter seinem Namen in den Verkehr bringt.



Das zuständige **Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)** hat eine Liste der chargen-bezogenen Rückrufe Valsartan-haltiger Arzneimittel veröffentlicht, die laufend aktualisiert wird.





Arzneimittel mit dem Wirkstoff „Valsartan“

5. Betroffene Patienten

Bei 4,3 Mio. Verordnungen p.a. gehört Valsartan zu den am häufigsten eingesetzten Arzneimitteln in Deutschland. 2016 haben die Krankenkassen 95 Mio. € für die Valsartan-Produkte ausgeben müssen.

Alleine in Deutschland sind 900.000 Patienten betroffen, viele davon höheren Alters, da Bluthochdruck meistens erst in späteren Lebensphasen diagnostiziert wird. Diesen wird empfohlen: Umstieg auf Alternativmedikamente nach ärztlicher Rücksprache !

Problem: Verschreibung von Großpackungen für 2-3 Monate !

Viele Patienten wurden bereits auf **Irbesartan** umgestellt. Ende Juli rief aber das Unternehmen Hormosan sein Irbesartan-Hormosan zurück. Die Firma konnte nicht ausschließen, dass das Medikament ebenfalls verunreinigt ist.

Bisher ist Irbesartan von Hormosan das einzige Sartan neben Valsartan, das zurückgerufen wurde. Sollten sich andere Unternehmen anschließen, könnte sich der Engpass in der Versorgung mit Sartan weiter verschärfen.





Mögliche Ansprüche betroffener Patienten

Übersicht:

- 1. Das Arzneimittelgesetz (AMG):** Historie, Besonderheiten, Beweislast, Haftungshöhe
- 2. Einzelne Vorschriften des AMG,** insbes. §§ 84, 84 a
- 3. Das AMG und andere Gesetze** (ProdHaftG, BGB, 91 AMG)





Mögliche Ansprüche betroffener Patienten

1. Das Arzneimittelgesetz (AMG): Historie, Besonderheiten, Beweislast, Haftungshöhe

Erlassen 1976 als Reaktion auf die Contergan-Katastrophe

Das AMG verfolgt **zwei wesentliche Ziele**:

- A.** Durch Regelungen zur Prüfung und den Gebrauch von Arzneimitteln soll ein präventives Mittel geschaffen werden, welches den Arzneimittel-Gebrauch sicherer macht
- B.** Es sollen Haftungsgrundlagen für aufgetretene Schäden geschaffen werden

Eingeführt wurden **höhere Haftungsgrenzen** von insgesamt 120 Mio. € gem. § 88 AMG gegenüber 85 Mio. € gem. § 10 Abs. 1 ProdHaftG.

Der **Kausalitätsnachweis** wurde erleichtert, § 84 Abs. 2 AMG

Exkurs Beweislast: Grundsätzlich muss jeder das für ihn Günstige beweisen.

Einführung einer **Gefährdungshaftung** gem. § 84 Abs. 1 Satz 2 Nr. 1 AMG





Mögliche Ansprüche betroffener Patienten

Gesetzestext § 84 AMG:

(1) Wird infolge der Anwendung eines zum Gebrauch bei Menschen bestimmten Arzneimittels, das im Geltungsbereich dieses Gesetzes an den Verbraucher abgegeben wurde und der Pflicht zur Zulassung unterliegt oder durch Rechtsverordnung von der Zulassung befreit worden ist, ein Mensch getötet oder der Körper oder die Gesundheit eines Menschen nicht unerheblich verletzt, so ist der pharmazeutische Unternehmer, der das Arzneimittel im Geltungsbereich dieses Gesetzes in den Verkehr gebracht hat, verpflichtet, dem Verletzten den daraus entstandenen Schaden zu ersetzen. Die Ersatzpflicht besteht nur, wenn

1. das Arzneimittel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädliche Wirkungen hat, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen oder
2. der Schaden infolge einer nicht den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft entsprechenden Kennzeichnung, Fachinformation oder Gebrauchsinformation eingetreten ist.

(2) **Ist das angewendete Arzneimittel nach den Gegebenheiten des Einzelfalls geeignet, den Schaden zu verursachen, so wird vermutet, dass der Schaden durch dieses Arzneimittel verursacht ist.** Die Eignung im Einzelfall beurteilt sich nach der Zusammensetzung und der Dosierung des angewendeten Arzneimittels, nach der Art und Dauer seiner bestimmungsgemäßen Anwendung, nach dem zeitlichen Zusammenhang mit dem Schadenseintritt, nach dem Schadensbild und dem gesundheitlichen Zustand des Geschädigten im Zeitpunkt der Anwendung sowie allen sonstigen Gegebenheiten, die im Einzelfall für oder gegen die Schadensverursachung sprechen. **Die Vermutung gilt nicht, wenn ein anderer Umstand nach den Gegebenheiten des Einzelfalls geeignet ist, den Schaden zu verursachen.** Ein anderer Umstand liegt nicht in der Anwendung weiterer Arzneimittel, die nach den Gegebenheiten des Einzelfalls geeignet sind, den Schaden zu verursachen, es sei denn, dass wegen der Anwendung dieser Arzneimittel Ansprüche nach dieser Vorschrift aus anderen Gründen als der fehlenden Ursächlichkeit für den Schaden nicht gegeben sind.

(3) Die Ersatzpflicht des pharmazeutischen Unternehmers nach Absatz 1 Satz 2 Nr. 1 ist ausgeschlossen, wenn nach den Umständen davon auszugehen ist, dass die schädlichen Wirkungen des Arzneimittels ihre Ursache nicht im Bereich der Entwicklung und Herstellung haben.





Mögliche Ansprüche betroffener Patienten

2. Einzelne Vorschriften des AMG, insbes. §§ 84, 84 a

Der Schadensersatzanspruch des § 84 AMG:

Voraussetzungen:

- ▶ Anwendbar ab 1978, gem. § 118 AMG
- ▶ Anspruchsgegner ist der pharmazeutische Unternehmer gem. §§ 84 Abs. 1, 4 Abs. 18 AMG
- ▶ Verletzung von Leben oder nicht unerheblicher Verletzung von Körper und Gesundheit
- ▶ Durch die verordnete Anwendung eines Arzneimittels, welches zum Gebrauch beim Menschen bestimmt ist (ausgeschlossen „off label use“)

Wurde ein bestimmtes Medikament verordnet, spricht eine Vermutung dafür, dass der Verbraucher dieses Medikament in genau der verordneten Art und Weise eingenommen hat (**LG Zwickau**, 07.10.2015, Az.: 1 O 822/14).





Mögliche Ansprüche betroffener Patienten

Der Schadensersatzanspruch des § 84 AMG:

Weitere Voraussetzungen:

- ▶ Arznei ist zulassungspflichtig oder gem. Rechts-VO von der Zulassung befreit
- ▶ Arznei wird im Geltungsbereich des AMG (Deutschland) an Verbraucher abgegeben
- ▶ Schädliche Wirkung des Arzneimittels gem. § 84 Abs. 1 S 2. Nr. 2 AMG oder Informationspflichtverletzung gem. § 84 Abs. 1 Satz 2. Nr. 2 AMG
- ▶ Kausalität zwischen Arzneinahme und Schaden (Vermutung gem. § 84 Abs. 2 AMG)
Echte Vermutungsregelung – die allerdings widerleglich ist!
- ▶ Es darf kein Haftungsausschluss gem. § 84 Abs. 2 AMG eingreifen





Mögliche Ansprüche betroffener Patienten

2. Der Auskunftsanspruch nach § 84a AMG

Gesetzestext § 84 a AMG:

(1) Liegen Tatsachen vor, die die Annahme begründen, dass ein Arzneimittel den Schaden verursacht hat, so kann der Geschädigte von dem pharmazeutischen Unternehmer Auskunft verlangen, es sei denn, dies ist zur Feststellung, ob ein Anspruch auf Schadensersatz nach § 84 besteht, nicht **erforderlich**. Der Anspruch richtet sich auf dem pharmazeutischen Unternehmer bekannte Wirkungen, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen sowie ihm bekannt gewordene Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Wechselwirkungen und sämtliche weiteren Erkenntnisse, die für die Bewertung der Vertretbarkeit schädlicher Wirkungen von Bedeutung sein können. Die §§ 259 bis 261 des Bürgerlichen Gesetzbuchs sind entsprechend anzuwenden. Ein Auskunftsanspruch besteht insoweit nicht, als die Angaben auf Grund gesetzlicher Vorschriften geheim zu halten sind oder die Geheimhaltung einem überwiegenden Interesse des pharmazeutischen Unternehmers oder eines Dritten entspricht.

(2) Ein Auskunftsanspruch besteht unter den Voraussetzungen des Absatzes 1 auch gegenüber den Behörden, die für die Zulassung und Überwachung von Arzneimitteln zuständig sind. Die Behörde ist zur Erteilung der Auskunft nicht verpflichtet, soweit Angaben auf Grund gesetzlicher Vorschriften geheim zu halten sind oder die Geheimhaltung einem überwiegenden Interesse des pharmazeutischen Unternehmers oder eines Dritten entspricht. Ansprüche nach dem Informationsfreiheitsgesetz bleiben unberührt.





Mögliche Ansprüche betroffener Patienten

Der Auskunftsanspruch gem. § 84 a AMG:

Voraussetzungen:

- ▶ Anspruchsgegner: pharmazeutisches Unternehmen oder Behörde
- ▶ Es müssen **Tatsachen** vorliegen, die die Schadensverursachung begründen, bloßer Verdacht genügt nicht
- ▶ Der Schaden muss feststehen
- ▶ Dieser muss bei Anwendung eines Arzneimittels i.S.d. § 84 Abs. 1 AMG entstanden sein
- ▶ Kausalität
- ▶ Die Auskunft muss **erforderlich** sein zur Feststellung, ob Schadensersatzanspruch gem. § 84 AMG besteht (keine Ausforschung !)





Mögliche Ansprüche betroffener Patienten

Bedeutung bezogen auf Arzneimittel mit dem Wirkstoff „Valsartan“:

Ein Schadensersatzanspruch gemäß § 84 AMG ist *kann begründet sein*, wenn

- ▶ eine Krebserkrankung vorliegt, jedenfalls bei Leber-, Lungen- und Nierentumoren;
- ▶ (Val)-Sartane der gelisteten Hersteller und Chargen bestimmungsgemäß über einen längeren Zeitraum eingenommen wurden;
- ▶ wobei die Kausalität zwischen Einnahme und Erkrankung vermutet wird;
- ▶ Es darf kein Haftungsausschluss gemäß § 84 Abs. 2 Satz 3 AMG vorliegen

(das ist von Gegen-, also Pharmaseite vorzutragen; es erfolgt eine Einzelfallprüfung!)

Ein **Auskunftsanspruch** gemäß § 84 a AMG ist nur dann gegeben, wenn er erforderlich ist, um Schadensersatzanspruch gem. § 84 AMG festzustellen.

Derzeit noch nicht sicher, in welchen zurückgerufenen Mitteln NDMA enthalten ist.





Mögliche Ansprüche betroffener Patienten

3. Das AMG und andere Gesetze (ProdHaftG, BGB, 91 AMG)

Das AMG ist neben anderen Gesetzen anwendbar, wie z.B. ProdHaftG und BGB

Gestärkt werden soll gerade die Stellung des Patienten

Gem. § 87 AMG ist vom Umfang der Ersatzpflicht auch das Schmerzensgeld mit umfasst.





Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

Rechtsanwälte
Ricarda Thewes & Heiko Melcher

