

## Clopidogrel HEXAL – Nutzung eines modernen Zulassungsverfahrens

Mit der Erteilung der Zulassung für Clopidogrel HEXAL durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat die Behörde die klinische Wirksamkeit, Sicherheit und Unbedenklichkeit von Clopidogrel HEXAL dem Arzneimittelgesetz (AMG) entsprechend vollumfänglich und abschließend geprüft und dokumentiert. Der klinische Nutzen von Clopidogrel HEXAL ist dabei im Rahmen der zugelassenen Indikationen durch umfangreiche öffentlich zugängliche („bibliographische“) klinische Studiendaten in Kombination mit der durchgeführten Bioäquivalenzstudie gegenüber dem Referenzpräparat Plavix belegt.

Grundsätzlich sind in den europäischen Regelwerken und im Arzneimittelgesetz die rechtlichen Grundlagen für sehr viele verschiedene Arten von Zulassungsverfahren detailliert festgelegt. In der Regel werden Generika im Rahmen einer Bezugnahme (§ 24 b AMG) zugelassen. Ein derartiges Verfahren kann aber durch andere rechtliche Rahmenbedingungen (z.B. Patentrecht) blockiert sein. So auch im Falle von Clopidogrel HEXAL. Dementsprechend liegt der Zulassung von Clopidogrel HEXAL kein Antrag nach § 24 AMG, sondern ein Antrag nach § 22 Abs. 3 Ziff. 1 AMG zugrunde.

Ein derartiger Antrag kann unter Verwendung von bibliographischen Studienunterlagen, die unter Beachtung aller Schutzrechte des Originators nur aus öffentlich zugänglichen Quellen herangezogen wurden, gestützt auf (Zitat<sup>1</sup>): *„Die Wirkungen und Nebenwirkungen des Arzneimittels sind in der medizinischen Wissenschaft allgemein bekannt bzw. bestimmbar“* („well-established use“), gestellt und beschieden werden. Für alle anderen zulassungsrelevanten Fragen (z.B. die Pharmazeutische Qualität) müssen eigene Daten im Sinne eines „Vollantrags“ („full application“) erhoben werden.

Das BfArM konnte eine Zulassungserteilung für Clopidogrel HEXAL somit rechtmäßig aussprechen, da der Wirkstoff Clopidogrel seit über 10 Jahren in der Europäischen Union allgemein medizinisch verwendet wird und seine Wirkungen und Nebenwirkungen bekannt bzw. in der vor deutlich mehr als 10 Jahren durchgeführten „Capri-Studie“ umfassend dokumentiert sind. Die Vorlage von neuen Studiendaten im Rahmen der Zulassung ist damit explizit nicht mehr erforderlich und wäre auch als unethisch zu bezeichnen, da sich das Bundesinstitut für Arzneimittel- und Medizinprodukte im Zulassungsverfahren unter anderem anhand der vorgelegten Bioäquivalenz-Studie davon überzeugen konnte, dass die Wirkungen der unterschiedlichen Wirkstoffsalze (Besilat- bzw. Hydrogensulfat) in den zugelassenen Indikationen absolut vergleichbar sind.

### Fazit:

Das bei Clopidogrel HEXAL zugrunde liegende Zulassungsverfahren ist ein im Arzneimittelgesetz geregeltes Standardverfahren, das die geforderten Kriterien der Wirksamkeit, Sicherheit und Unbedenklichkeit umfassend abprüft. Die zu Plavix vorliegenden öffentlich zugänglichen klinischen Studiendaten in der Monotherapie können in Verbindung mit der Bioäquivalenzdarstellung als international anerkanntem Verfahren zum Nachweis der therapeutischen Vergleichbarkeit auch für das Generikum Clopidogrel HEXAL geltend gemacht werden. Basierend hierauf sind Wirksamkeit und Sicherheit von Clopidogrel HEXAL und Plavix als identisch anzusehen.

---

<sup>1</sup> § 22 Abs. 3 (1) AMG und Art. 10 Abs. 1a) ii der Richtlinie 2001/83/EG vom 28.11.2001