





# Konzept eines Klassifikationssystems für Arzneistoffe

## Informationssystem

Klassifikationssystem

Vermittlungssystem

#### Identifizierte Ansätze aus Fallstudien

#### Klassifikationssystem

Einfache
risikobasierte
Klassifikation ergänzt
durch einfache
Hinweise zum Risiko

Kombination von Risiko und Gefährlichkeit

Integration zusätzlicher
Umweltdaten und
Identifikation regional
problematischer
Substanzen





systeme, die
Umweltdaten in
Therapieempfehlungen
integrieren

20.000.000	_
NEW CO.	
(CD)	
A	
\ \ \ \	
U.	_
The Wise List 2015	
THE WISE LIST ZOTS	
The Was List with recommended exceeded medicines for common discount	
in autients in Stockholm County Council (Healthcare Region), Sweden	
Table of Contents:	
Anaphysis and Severa Alexic Reactions	
Antenia Antenia	
Cardiovaseviar Disease (CVD), arount Strate	
Children and Medicines	
Dematopolice and Veneral Diseases	21
Ex Diseases	
Dittely, and Medicines	- 26
Enternology	21
Eus Disasses Dust Therate and Nutrition	36
Fluid Theraps and Nutrition - Quality-Ortestinal System	- 30
Consectops and Costatinos	
Infections and an arrangement of the contract	
Developy Industry Roose	50
	81
Orientatio	52
Dicusol inflammation	60
Enginery, and Breakfeeling Properties Cent	- 47
Pacing	- 20
CHICAGO COMMING	70
Restratory Tred	79
Unitary	83
Extremold to the English editor	
The 2015 Wiles Link Foregood	
Reading Folias Prescribing Sussemes in Societoria County County	-1
President Sealement College Sealer Se	
Was Protocols - Introduction and Police-up of New Medicines within Strokholm	
Sinconnectal Effects of Pharmaceutistis	- 99
The Stockholm Drug and Therapeutos Committee	
Changes, in Medicine Recommendations from Wise List 2014 to Wise List 2015	92
Relevant References - Added in the English Translated Various	95



### Fokus Klassifikationssystem

Wie kann eine einfache, möglichst aussagekräftige und EU-harmonisierte Klassifizierung aussehen?

- risiko- und gefahrenbasiert
- einfach ablesbar am Point-of-care, detailliert für Integration in Vermittlungssysteme
- umfassend f

  ür m

  öglichst viele Wirkstoffe
- Vergleich mehrerer Arzneistoffe einer Indikationsklasse möglich
- Hintergrunddaten:
  - transparent & unkompliziert automatisiert erfassbar
  - wissenschaftlich begründet/nachvollziehbar
  - ortsunabhängig
  - EU-weit harmonisiert
    - → Idee: Nutzung des Environmental Risk Assessments (Umweltverträglichkeitsprüfung für Humanarzneimittel)



#### Umweltverträglichkeitsprüfung für Humanarzneimittel (Stand 09/2024)

#### Danach gilt:

- Kein ERA notwendig für natürlich vorkommende Stoffe: Vitamine, Elektrolyte, Aminosäuren, Peptide, Nucleotide, Kohlenhydrate, Fette, "herbal medicinal products" (Pflanzliche Arzneimittel)
  - Grund: unwahrscheinlich, dass diese sich in der Umwelt anreichern oder schädlich sind
- ERA mit Studien (Phase II) erst notwendig, wenn zu erwartende Umweltkonzentration im OW  $\geq$  10 ng/L (PEC<sub>sw</sub>  $\geq$  0,01 µg/L)
  - Berechnung in Phase I wie folgt
    - 1 % der Bevölkerung nimmt Substanz täglich ein
    - Haupteintrag über Abwasser, 200 L p.P./d für 10.000 Personen
    - Substanz wird nicht biologisch abgebaut
    - kein Metabolismus im Patienten/Patientin



Quelle: EMA (2024) Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use (EMEA/CHMP/SWP/4447/00 Rev. 1-Corr); Link: https://www.ema.europa.eu/en/environmental-risk-assessment-medicinal-products-human-use-scientific-guideline

#### Vorschlag: einfaches Ampelsystem



- ERA Phase II vorhanden, mit RQ ≥ 1
- Identifiziert als prioritäre Stoffe
- > PBT/vPvB



- $\triangleright$  ERA Phase II vorhanden, mit RQ 0,1 1,
- > als Vorwarnstufe, Gefahr der Aufstufung in Rot (z.B. durch neue Indikation, höhere Dosen)



- > nach GL kein ERA erforderlich
- Umweltrisiko unwahrscheinlich (Ende in Phase I) + nicht PBT/vPvB
- ➤ ERA Phase II vorhanden, mit RQ < 0,1 + nicht PBT/vPvB



Daten zur Klassifizierung fehlen

#### Stärken/Schwächen

Stärken +	Schwächen -	
einfach, klar, übersichtlich	Interessengruppen abseits Gesundheitssystem weniger abgedeckt (z.B. Wasserversorger)	
Erfassung aller Wirkstoffe im Verkehr	Datenlücken (graue Klassifizierung)	
Risiko & Gefährlichkeit	Arzneiform nicht berücksichtigt (Bioverfügbarkeit/Resorption)	
EU-harmonisierte Bewertung		
+/- Interpretation bei Verschreibung/Abgabe bleibt bei Fachleuten		

- aufgezählte Schwächen treten auch in allen anderen bisher etablierten Systemen aus den Fallstudien auf
- für Problematik der Arzneiform existiert im niederländischen Modell der Ersatznutzung innerhalb einer Indikationsklasse ein Lösungsansatz (Details im Abschlussbericht)

#### Ausblick – ca. 2500 im Jahr 2022 im Verkehr befindliche Arzneistoffe

<ul> <li>ERA Phase II vorhanden, mit RQ ≥ 1</li> <li>Identifiziert als prioritäre Stoffe</li> <li>PBT/vPvB</li> </ul>	Ca. 35 10 10	
<ul> <li>➤ ERA Phase II vorhanden, mit RQ 0,1 – 1,</li> <li>➤ als Vorwarnstufe, Gefahr der Aufstufung in Rot</li> </ul>	Aktuell nicht abgeschätzt	
<ul> <li>nach GL kein ERA erforderlich ist</li> <li>Umweltrisiko unwahrscheinlich (Ende in Phase I) + nicht PBT/vPvB</li> <li>ERA Phase II vorhanden, mit RQ &lt; 0.1 + nicht PBT/vPvB</li> </ul>	Ca. 1200 Min. 150 Min. 350	

> Daten zur Klassifizierung fehlen

Ca. 750 (min. 300 ERA Phase II erforderlich) 30 %

2 %

68 %

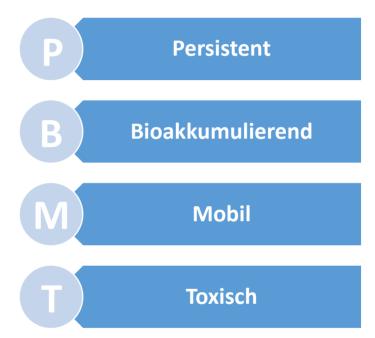


#### Klassifikationsentwurf am Beispiel Nasale Antiallergika

Wirkstoff	Klassifikation	Begründung	Referenz
Azelastin		Umweltrisiko unwahrscheinlich, nicht PBT	https://mri.cts- mrp.eu/portal/details?productnumber=DE/H/3911/001
Fluticasonfuroat		RQ < 0,1, nicht PBT	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EP AR/relvar-ellipta
Ätherische Öle		kein ERA erforderlich	EMA (2024) Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use (EMEA/CHMP/SWP/4447/00 Rev. 1-Corr); Link:
Salzlösungen etc.		kein ERA erforderlich	https://www.ema.europa.eu/en/environmental- risk-assessment-medicinal-products-human-use-scientific-guideline
Beclometason		0,1 < RQ < 1	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EP AR/trimbow
Cromoglicinsäure		kein ERA vorhanden	
Levocabastin		kein ERA vorhanden	
Fluticasonpropionat		RQ ≥ 1	EPAR not published
Mometason		RQ ≥ 1	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EP AR/enerzair-breezhaler

#### Erweiterungsmöglichkeiten und zukünftige Kriterien

- Erweiterung PBT/vPvB um PMT/vPvM
  - Erfassung weiterer Substanzen mit Verbreitung durch mehrere Kompartimente
  - M = Wichtiges Kriterium für Wasserversorger
- vertiefte Analyse f
   ür Gruppen mit vielen HAMW im Risiko
  - Bsp.: vertiefte Analyse von hormonell aktiven Substanzen, endogenen
     Disruptoren (Antimykotika), etc.
- Abstimmung und Kooperation mit weiteren Ländern
  - Implementierung des entwickelten Index in anderen EU-Ländern möglich









#### Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit