

BVGer C-1669/2016 vom 13. Dezember 2017

Bundesverwaltungsgericht, 2017-12-13, DE

Quelle: https://mcp.opencaselaw.ch/entscheid/bvger_C-1669_2016

FR: TAF C-1669/2016 du 13 décembre 2017

IT: TAF C-1669/2016 del 13 dicembre 2017

Regeste

Zulassungen (inkl. Änderungen)

Erwägungen

E. 1

Das Bundesverwaltungsgericht prüft von Amtes wegen, ob die Prozessvoraussetzungen vorliegen und auf eine Beschwerde einzutreten ist (BVGE 2007/6 E. 1 mit Hinweisen).

E. 1.1

Gemäss Art. 31 des Verwaltungsgerichtsgesetzes vom 17. Juni 2005 (VGG, SR 173.32) beurteilt das Bundesverwaltungsgericht unter Vorbehalt der in Art. 32 VGG genannten Ausnahmen Beschwerden gegen Verfügungen nach Art. 5 des Bundesgesetzes vom 20. Dezember 1968 über das Verwaltungsverfahren (VwVG, SR 172.021), welche von Vorinstanzen gemäss Art. 33 VGG erlassen wurden. Das Schweizerische Heilmittelinstitut Swissmedic ist eine Vorinstanz im Sinn von Art. 33 Bst. e VGG. Beim angefochtenen Entscheid handelt es sich um eine Verfügung im Sinn von Art. 5 VwVG, welche gemäss Art. 84 Abs. 1 des Heilmittelgesetzes vom 15. Dezember 2000 (HMG, SR 812.21) in Verbindung mit Art. 47 Abs. 1 Bst. b VwVG beim Bundesverwaltungsgericht angefochten werden kann. Da keine Ausnahme im Sinn von Art. 32 VGG vorliegt, ist das Bundesverwaltungsgericht für die Behandlung der vorliegenden Beschwerde zuständig.

E. 1.2

Die Beschwerdeführerin hat am Verfahren vor der Vorinstanz teilgenommen. Sie ist durch die angefochtene Verfügung besonders berührt und hat an deren Aufhebung oder Änderung ein schutzwürdiges Interesse im Sinn von Art. 48 Abs. 1 VwVG. Sie ist daher zur Beschwerdeführung legitimiert.

E. 1.3

Da die Beschwerdeführerin überdies frist- und formgerecht Beschwerde erhoben (vgl. Art. 22a in Verbindung mit Art. 50 Abs. 1 und Art. 52 Abs. 1 VwVG) und den verlangten Kostenvorschuss in der Höhe von Fr. 5'000.- fristgerecht geleistet hat, sind sämtliche Prozessvoraussetzungen erfüllt. Auf die Beschwerde ist daher einzutreten.

E. 1.4.1

Im verwaltungsgerichtlichen Beschwerdeverfahren sind grundsätzlich nur Rechtsverhältnisse zu überprüfen und zu beurteilen, zu denen die zuständige Verwaltungsbehörde vorgängig verbindlich - in Form einer Verfügung oder eines Einspracheentscheides - Stellung genommen hat. Insoweit bestimmt die Verfügung den beschwerdeweise weiterziehbaren Anfechtungsgegenstand. Umgekehrt fehlt es an einem

Anfechtungsgegenstand und somit an einer Sachurteilsvoraussetzung, wenn und insoweit keine Verfügung ergangen ist (BGE 131 V 164 E. 2.1; SVR 2011 UV Nr. 4 S. 13 E. 2.1). Anfechtungsgegenstand im verwaltungsgerichtlichen Beschwerdeverfahren bilden, formell betrachtet, Verfügungen (resp. diesen gleichgestellte Einspracheentscheide [Art. 5 Abs. 2 VwVG]) und - materiell - die in den Verfügungen geregelten Rechtsverhältnisse (BGE 125 V 413 E. 2a). Der Begriff der Verfügung bestimmt sich dabei nach Massgabe von Art. 5 VwVG (BGE 130 V 388 E. 2.3; vgl. auch E. 1.1 hiervor). Streitgegenstand im System der nachträglichen Verwaltungsrechtspflege ist das Rechtsverhältnis, welches - im Rahmen des durch die Verfügung bestimmten Anfechtungsgegenstandes - den aufgrund der Beschwerdebegehren effektiv angefochtenen Verfügungsgegenstand bildet. Anfechtungs- und Streitgegenstand sind danach identisch, wenn die Verwaltungsverfügung insgesamt angefochten wird (BGE 131 V 164 E. 2.1; SVR 2010 BVG Nr. 14 S. 56 E. 4.1).

E. 1.4.2

Anfechtungsobjekt bildet die Verfügung der Vorinstanz vom 15. Februar 2016, mit welcher das Gesuch vom 27. März 2015 um Änderung der Arzneimittelinformation des Präparats B._____® mit Auflagen gutgeheissen wurde (Ziff. 1 und 3 des Verfügungsdispositivs), wobei die genehmigte Arzneimittelinformation (Fachinformation) integrierender Bestandteil dieser Verfügung sei (Ziff. 2 des Verfügungsdispositivs). Gemäss der in der Ziffer 3 Bst. b verfügten Auflage ist in der Fachinformation 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." Gemäss Ziffer 3 Bst. c ist der bisherige, genehmigte Abschnitt zu Beginn der Rubrik "Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen zu streichen: "Um die Rückverfolgbarkeit von biologischen Arzneimitteln zu verbessern, ist der Handelsname B._____® 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 B._____® zu."

E. 1.4.3

Die Beschwerdeführerin liess beantragen, die Ziffern 2 sowie 3 Bst. b und c der Verfügung vom 15. Februar 2016 seien insoweit aufzuheben, als von der Beschwerdeführerin verlangt werde, den Passus "Um die Rückverfolgbarkeit von biologischen Arzneimitteln zu verbessern, ist der Handelsname B._____® 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 B._____® zu." (...) zu streichen (Ziffer 1.1) und den Passus "Um die Rückverfolgbarkeit von biotechnologisch hergestellten Arzneimitteln sicherzustellen, wird empfohlen, Handelsname und Chargennummer bei jeder Behandlung zu dokumentieren." (...) einzufügen (Ziffer 1.2) und insoweit, als die beantragte Aufnahme des Passus "und die Chargennummer" abgewiesen worden sei (Ziffer 1.3).

E. 1.4.4

Mit Blick auf die beschwerdeweise gestellten Rechtsbegehren sind Anfechtungs- und Streitgegenstand nicht identisch, da die Verfügung vom 15. Februar 2016 nicht insgesamt, sondern nur Ziffer 2 sowie die Auflagen gemäss Ziffer 3 Bst. b und c angefochten wurden.

Streitig und zu prüfen ist demnach, ob die von der Vorinstanz verfügte Ausgestaltung der Arzneimittelinformation rechtmässig ist. In diesem Zusammenhang ist auch streitig und zu prüfen, ob die Vorinstanz Grundrechte in Form der Meinungs- und Wirtschaftsfreiheit verletzt hat und darüber hinaus, ob eine unzulässige Praxisänderung vorliegt.

E. 1.5

Das Bundesverwaltungsgericht prüft die Verletzung von Bundesrecht einschliesslich der Überschreitung oder des Missbrauchs des Ermessens, die unrichtige oder unvollständige Feststellung des rechtserheblichen Sachverhalts und die Unangemessenheit (Art. 84 Abs. 1 HMG in Verbindung mit Art. 49 VwVG). Nach ständiger Rechtsprechung können Verwaltungsjustizbehörden des Bundes aber bei der Überprüfung Zurückhaltung üben, soweit die Natur der Streitsache einer unbeschränkten Sachprüfung des angefochtenen Entscheides entgegensteht. So ist insbesondere dann, wenn die Beurteilung hochstehende, äusserst spezialisierte technische oder wissenschaftliche Kenntnisse erfordert, die der Beschwerdeinstanz nicht zur Verfügung stehen, eine Zurückhaltung bei der Überprüfung vorinstanzlicher Bewertungen angezeigt (vgl. VPB 67.31 E. 2 mit zahlreichen Hinweisen). Voraussetzung für diese Zurückhaltung ist allerdings, dass es im konkreten Fall keine Anhaltspunkte für eine unrichtige oder unvollständige Feststellung des Sachverhalts gibt und davon ausgegangen werden kann, dass die Vorinstanz die für den Entscheid wesentlichen Gesichtspunkte geprüft und die erforderlichen Abklärungen sorgfältig und umfassend vorgenommen hat (vgl. BGE 126 II 43 E. 4c). Das Bundesverwaltungsgericht ist gemäss dem Grundsatz der Rechtsanwendung von Amtes wegen nicht an die Begründung der Begehren der Parteien gebunden (Art. 62 Abs. 4 VwVG). Es kann die Beschwerde auch aus anderen als den geltend gemachten Gründen gutheissen oder den angefochtenen Entscheid im Ergebnis mit einer Begründung bestätigen, die von jener der Vorinstanz abweicht (vgl. Fritz Gygi, Bundesverwaltungsrechtspflege, 2. Auflage, Bern 1983, S. 212).

E. 2

Nach den allgemeinen intertemporalen Regeln sind in verfahrensrechtlicher Hinsicht diejenigen Rechtssätze massgebend, welche im Zeitpunkt der Beschwerdebeurteilung Geltung haben (BGE 130 V 1 E. 3.2), unter Vorbehalt spezialgesetzlicher Übergangsbestimmungen. In materiellrechtlicher Hinsicht sind grundsätzlich diejenigen Rechtssätze massgebend, die bei der Erfüllung des zu Rechtsfolgen führenden Tatbestandes Geltung haben, wobei nach ständiger Praxis auf den im Zeitpunkt des Erlasses des angefochtenen Verwaltungsaktes eingetretenen Sachverhalt abgestellt wird (BGE 130 V 329, BGE 129 V 1 E. 1.2 mit Hinweisen). Demnach ist vorliegend auf den Sachverhalt abzustellen, wie er zum Zeitpunkt der angefochtenen Verfügung vom 15. Februar 2016 bestand, resp. ist die Gesetzmässigkeit der vorliegend zu beurteilenden Textpassagen nach ständiger Praxis grundsätzlich nach der Rechtslage in diesem Zeitpunkt zu beurteilen (vgl. etwa Urteil des BVGer C-5170/2012 vom 2. Juli 2014 E. 3.5 mit Hinweis). Im Folgenden werden Erlasse nach ihren am 15. Februar 2016 in Kraft gestandenen Fassungen zitiert.

E. 3.1

Gemäss Art. 9 Abs. 1 HMG dürfen verwendungsfertige Arzneimittel in der Schweiz - abgesehen von hier nicht massgebenden Ausnahmen (Art. 9 Abs. 2 HMG) - nur in Verkehr gebracht werden, wenn sie vom Institut zugelassen sind. Vorbehalten sind internationale Abkommen über die Anerkennung von Zulassungen. Wer um die Zulassung eines Arzneimittels oder eines Verfahrens ersucht, muss gemäss Art. 10 Abs. 1 HMG belegen,

dass das Arzneimittel oder das Verfahren qualitativ hoch stehend, sicher und wirksam ist (Bst. a.); über eine Herstellungs-, Einfuhr- oder Grosshandelsbewilligung der zuständigen Behörde verfügen (Bst. b.); Wohnsitz, Geschäftssitz oder eine Zweigniederlassung in der Schweiz begründet haben (Bst. c.). Das Institut überprüft die Zulassungsvoraussetzungen. Es kann dazu produktespezifische Inspektionen durchführen (Art. 10 Abs. 2 HMG). Ein Zulassungsgesuch muss sämtliche für die Beurteilung der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit erforderlichen Angaben und Unterlagen enthalten, die in Art. 11 Abs. 1 Bst. a bis h HMG genannt und durch die Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts über die Anforderungen an die Zulassung von Arzneimitteln vom 9. November 2001 (AMZV; SR 812.212.22) konkretisiert werden. Gemäss Art. 11 Abs. 1 Bst. f. HMG muss das Zulassungsgesuch die für die Beurteilung erforderlichen Angaben und Unterlagen enthalten, insbesondere die Kennzeichnung, die Arzneimittelinformation, die Abgabe- und die Anwendungsart.

E. 3.2

Das Institut verfügt die Zulassung, wenn die Voraussetzungen erfüllt sind. Es kann die Zulassung mit Auflagen und Bedingungen verknüpfen (Art. 16 Abs. 1 HMG). Bei der Zulassung handelt es sich um eine Polizeibewilligung (vgl. BVE 2008/30 E. 4.3; VPB 69.21 E. 3.1). Die Zulassung gilt für fünf Jahre. Das Institut kann den Zulassungsentscheid während der Zulassungsdauer von sich aus oder auf Gesuch hin veränderten Verhältnissen anpassen oder widerrufen (Art. 16 Abs. 2 HMG). Das Institut kann die zugelassenen Arzneimittel unabhängig von der Zulassungsdauer gruppenweise überprüfen und den Zulassungsentscheid nötigenfalls anpassen oder widerrufen (Art. 16 Abs. 3 HMG). Gemäss Art. 26 Abs. 1 HMG müssen bei der Verschreibung und der Abgabe von Arzneimitteln die anerkannten Regeln der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaften beachtet werden.

E. 3.3

Gemäss Art. 10 Abs. 1 der Verordnung über die Arzneimittel vom 17. Oktober 2001 (VAM; SR 812.212.21) sind Änderungen des Arzneimittels genehmigungspflichtig, sofern sie nicht die Voraussetzungen der Art. 11 oder 12 erfüllen. Die Zulassungsinhaberin hat sie in einem Gesuch an das Institut zu beantragen. Das Institut kann die genehmigungspflichtigen Änderungen näher umschreiben (Art. 10 Abs. 3 VAM). Gemäss Art. 16 VAM ist die Zulassungsinhaberin verpflichtet, die Arzneimittelinformation dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik sowie neuen Ereignissen und Bewertungen anzupassen. Sie hat die Änderungen vorgängig dem Institut vorzulegen. Das Verfahren richtet sich nach den Art. 10 und 11. Laut Art. 16a Abs. 1 VAM ist die Inhaberin einer Zulassung für Humanarzneimittel verpflichtet, die jeweils aktuelle, durch das Institut genehmigte Arzneimittelinformation den zur Verschreibung, Abgabe oder Anwendung dieser Arzneimittel berechtigten Personen auf geeignete Weise zur Verfügung zu stellen. Sie muss dem Institut belegen, dass sie diese Pflicht erfüllt hat (Art. 16a Abs. 2 VAM). Das Institut kann die Arzneimittelinformation auf Kosten der Zulassungsinhaberin selber veröffentlichen oder veröffentlichen lassen (Art. 16a Abs. 3 VAM). Gemäss Art. 37 Abs. 2 VAM sind diese Meldungen (siehe Art. 37 Abs. 1 VAM) bei den vom Institut bezeichneten Stellen einzureichen und müssen alle verfügbaren relevanten Informationen enthalten.

E. 3.4

Gemäss Art. 13 Abs. 1 AMZV muss die Arzneimittel-Fachinformation, die für die zur Verschreibung, Abgabe oder Anwendung von Humanarzneimitteln berechtigten Personen bestimmt ist, den Anforderungen nach Anhang 4 entsprechen. Die Zulassungsinhaberin muss sie den Adressatinnen und Adressaten auf geeignete Weise zur Verfügung stellen (Art. 13 Abs. 2 AMZV). Das Institut kann Arzneimittel oder Arzneimittelgruppen bezeichnen, für welche keine Arzneimittel-Fachinformation erforderlich ist (Art. 13 Abs. 3 AMZV). Die Zulassungsinhaberin muss jeder von ihr vertriebenen Packung eines Humanarzneimittels eine Patienteninformation als Packungsbeilage beifügen. Sie muss die Patienteninformation auch den zur Verschreibung, Abgabe oder Anwendung von Humanarzneimitteln berechtigten Personen zur Verfügung stellen. Die Patienteninformation muss je nach Arzneimittelkategorie den Anforderungen nach Anhang 5 entsprechen (Art. 14 Abs. 1 AMZV). Mit Bewilligung des Instituts kann bei Arzneiformen, die ausschliesslich von Ärztinnen und Ärzten bzw. von Zahnärztinnen und Zahnärzten angewendet werden (z. B. Injektabilia, Infusionen), auf eine Packungsbeilage gemäss Abs. 1 verzichtet werden. In diesem Fall ist der Packung die Arzneimittel-Fachinformation nach Art. 13 beizufügen (Art. 14 Abs. 2 AMZV). Das Institut kann auf die Forderung einer Packungsbeilage verzichten, wenn alle Angaben gemäss dieser Verordnung auf dem für die Abgabe an die Patientinnen und Patienten bestimmten Behälter aufgeführt werden (Art. 14 Abs. 3 AMZV). Das Institut kann in begründeten Ausnahmefällen spezielle Anforderungen für die Arzneimittelinformation festlegen (Art. 16 AMZV). Gemäss Ziffer 1 Abs. 6 Anhang 4 AMZV sind erläuternde Angaben zu den unter Ziffer 3 genannten Rubriken nur zulässig, soweit sie mit der Anwendung des Arzneimittels in direktem Zusammenhang stehen, für die gesundheitliche Aufklärung wichtig sind und den anderen Angaben nicht widersprechen.

E. 3.5

Laut Art. 52a des Bundesgesetzes über die Krankenversicherung vom 18. März 1994 (KVG; SR 832.10) können Apotheker oder Apothekerinnen 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 Originalpräparates verlangt. Im Falle einer Substitution informieren sie die verschreibende Person über das abgegebene Präparat.

E. 4.1

Betreffend den geltend gemachten Anspruch auf Nennung der Passage "die Substituierung durch ein anderes biologisches Arzneimittel erfordert die Einwilligung des verschreibenden Arztes" liess die Beschwerdeführerin vorbringen, in der Schweiz sei die Substitution eines Referenzpräparats durch ein Biosimilar durch den Apotheker ohne ärztliche Zustimmung nicht zulässig, denn Art. 52a Satz 1 KVG erlaube lediglich den Einsatz eines Generikums anstelle des verordneten Originalpräparats. Art. 52a KVG sei auf Biosimilars nicht anwendbar bzw. erlaube nicht die Substitution eines Referenzpräparats durch ein Biosimilar seitens des Apothekers. Es sei nicht sichergestellt, dass sich der abgebende Apotheker bewusst sei, dass eine (automatische) Substituierung eines Referenzpräparats mit einem Biosimilar nicht zulässig sei. Ähnliches dürfte auf den Kenntnisstand der Ärztinnen und Ärzte hinsichtlich der erwähnten grundsätzlichen Unterschiede zwischen Referenzpräparat und Biosimilars zutreffen. Mithin bestehe ohne den entsprechenden Hinweis in der Arzneimittelinformation eine abstrakte Gefahr für die öffentliche Gesundheit. Die Nennung der Voraussetzung, dass für eine Substituierung von B. _____® durch ein anderes

biologisches Arzneimittel die Einwilligung des verschreibenden Arztes vorausgesetzt werde, diene damit nicht nur privaten Interessen, sondern vor allem einem breiteren öffentlichen Interesse, die Gesundheit der Bevölkerung zu schützen. Nach Auffassung von Swissmedic werde durch die Swissmedic-Zulassung eines Biosimilars bestätigt, dass sich die Unterschiede zwischen einem solchen und dem Referenzprodukt nicht auf Sicherheit und Wirksamkeit des Biosimilars auswirken würden. Dies sei aber zum einen widersprüchlich, denn Swissmedic gebe selber bekannt, dass zwischen Referenzpräparat und Biosimilar signifikante klinische Unterschiede bestehen könnten. Zum anderen könnten allfällige Unterschiede hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit erst nach der Markteinführung eines Arzneimittels abschliessend beurteilt werden. Im Fall eines Schadens eines Patienten durch eine unzulässige Substitution sei anzunehmen, dass keine Möglichkeit zur Exkulpation mit dem Verweis auf die Verfügung von Swissmedic möglich wäre. Ohne einen entsprechenden Hinweis könnte der Vorwurf erhoben werden, es entstehe der falsche Eindruck, dass bei Biotechnologika - bzw. bei zur Verfügung stehenden Biosimilars ähnlich wie bei Generika - eine Substitution problemlos erfolgen könne, sofern der oben vorgeschlagene Zusatz nicht aufgenommen werde. Eine allfällige Haftpflicht des verschreibenden Arztes oder abgebenden Apothekers ändere nichts an der Tatsache, dass die Beschwerdeführerin ins Recht gefasst werden könnte, da das Verschulden Dritter grundsätzlich nicht zur Exkulpation der haftpflichtigen Person führe. Angesichts der Rechtsprechung des Bundesgerichts zur Produkthaftpflicht von Arzneimitteln bestehe für die Beschwerdeführerin die nicht unerhebliche Gefahr von Schadenersatzansprüchen, sollte es dereinst einmal bei einer (unzulässigen) automatischen Substitution zu einem Personenschaden kommen. Mithin bestehe ein erhebliches privates Interesse, dass die vorliegend von Swissmedic gestrichene Passage erhalten bleibe. Daraus sei zudem ein Anspruch der Beschwerdeführerin abzuleiten, dass die erwähnte Passage in der Arzneimittelinformation erhalten bleibe, zumal die Aussage zutreffend sei und den aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik wiedergebe. Die Passage stehe mit der Anwendung des Arzneimittels in direktem Zusammenhang, da damit eine automatische Substituierung des betreffenden Arzneimittels durch ein Biosimilar verhindert werden solle. Die Aussage sei auch für die Aufklärung der Fachpersonen wichtig, da nicht auszuschliessen sei, dass eine Fachperson irrigerweise annehme, dass sie zur automatischen Substituierung von biologischen Arzneimitteln berechtigt sei. Auch diese Aussage stehe in keinem Widerspruch zu den sonstigen Angaben in der Fachinformation, weshalb ebenfalls keine Streichung gestützt auf Ziff. 1 Abs. 6 von Anhang 4 der AMZV erfolgen könne. Die (automatische) Substitution könne sicherheitsrelevante Folgen zeitigen, weshalb es sich auch nicht ausschliesslich um eine krankensicherungsrechtliche Thematik handle. Biologische Arzneimittel seien nur "ähnlich". Dies im Gegensatz zu chemischen Arzneimitteln (Originalpräparat und Generika), bei welchen durch die Zulassung nachgewiesen werde, dass die beiden Arzneimittel im Wesentlichen gleich seien (vgl. Art 12 HMG) und weshalb die Angabe im Gegensatz zu den chemischen Arzneimitteln bei biologischen Arzneimitteln von grosser Wichtigkeit sei. Es sei daher auch nicht einzusehen, warum die klarstellende, sicherheitsrelevante Passage 2 in der Fachinformation nicht beibehalten werden sollte. Zwar sei richtig, dass weder das Heilmittelgesetz noch das Krankenversicherungsrecht eine automatische Substitution von biologischen Arzneimitteln vorsehen würden. Dennoch sei eine abstrakte Gefahr einer automatischen Substitution entgegen der Auffassung der Vorinstanz nicht von der Hand zu weisen. Mit anderen Worten diene die Aussage dem Schutz der Konsumentinnen und Konsumenten und damit der

Zielsetzung des HMG. Für eine Streichung bestehe mithin keine gesetzliche Grundlage. Die Verfügung erweise sich auch in diesem Punkt als bundesrechtswidrig. Zwar diene die Arzneimittelinformation nicht primär der Abwehr potentieller Produkthaftpflichtforderungen. Sofern aber keine heilmittelrechtlichen Bedenken gegen eine solche Passage bestünden, fehle es an der Grundlage, eine solche Passage aus einer Fachinformation streichen zu können.

E. 4.2

Zu dem seitens der Beschwerdeführerin beantragten Satz "die Substituierung durch ein anderes biologisches Arzneimittel erfordert die Einwilligung des verschreibenden Arztes" führte die Vorinstanz aus, eine heilmittelrechtlich nicht vorgesehene und nicht geprüfte allfällige Substitution mit einem anderen Arzneimittel sei unzulässig. Ausweislich Ziffer 1 Abs. 6 Anhang 4 AMZV seien in der Fachinformation nur Angaben zulässig, die sich auf das konkret zugelassene Arzneimittel in seiner zulassungskonformen Anwendung beziehen würden. Die Substitution mit einem anderen Arzneimittel sei jedoch nicht Teil der heilmittelrechtlichen Zulassung. Die Beschwerdeführerin habe keinen Anspruch auf Genehmigung des obigen Satzes, weil die automatische Substitution ohne Einwilligung des Arztes in der Schweiz sowohl aufgrund der rechtlichen Grundlagen als auch in der aktuellen Praxis nicht vorgesehen sei. Risiken aus einer "irrtümlichen" automatischen Substitution durch die Apothekerin oder den Apotheker seien daher nicht zu erwarten. Durch die streitige Passage könnte zudem vielmehr noch suggeriert werden, dass die Substitution unter Einwilligung des Arztes heilmittelrechtlich geprüft und von der heilmittelrechtlichen Zulassung umfasst sei, was nicht der Fall sei. Eine Substitution werde bei biologischen Arzneimitteln nicht - wie bei den Generika aus Kostenersparnisgründen - empfohlen, und es gebe auch keine den synthetischen Arzneimitteln entsprechende Generikalistik des BAG. Im Rahmen der heilmittelrechtlichen Zulassung könne weder bestätigt werden, dass für den Fall der Substitution keine klinisch signifikanten Unterschiede bestünden, noch könne vor dem Austausch gewarnt werden. Heilmittelrechtlich geprüft - in dem Sinne, dass sich die Unterschiede zwischen den beiden Präparaten auf Sicherheit oder Wirksamkeit auswirkten oder eben nicht - sei ein solcher Austausch gerade nicht. Sollte eine Wirkstoffverschreibung auch bei biologischen Arzneimitteln tatsächlich Anwendung finden, liege diese Entscheidung im Rahmen der ärztlichen Therapiefreiheit. Der Arzt verschreibe eben gerade kein Arzneimittel, das ersetzt werde, sondern lediglich - bewusst und im Rahmen seiner Therapiefreiheit - einen Wirkstoff. Die Ausführungen der Beschwerdeführerin zur Wirkstoffverschreibung würden vom Hinweis, dass für die Substituierung - also dem Austausch eines verschriebenen Arzneimittels - eine Einwilligung erforderlich sei, somit gar nicht erfasst und vermöchten hinsichtlich des behaupteten Anspruchs auf die Genehmigung der Passage zur Substituierung keinerlei Beitrag zu leisten. Bei dem seitens der Beschwerdeführerin angenommenen Fall eines Schadens eines Patienten durch eine unzulässige Substitution entstünde der allfällige Schaden gerade nicht durch die Anwendung des Referenzpräparats, sondern mutmasslich durch das im Austausch zu diesem angewandte Biosimilar. Eine entsprechende Produkthaftung der Beschwerdeführerin sei daher allein schon aus diesem Grund abwegig. Ungeachtet dessen diene eine Arzneimittelinformation heilmittelrechtlichen Anforderungen und nicht der Abwehr allfälliger potentieller Produkthaftpflichtforderungen. Die Beschwerdeführerin sei der Auffassung, es liege nicht an ihr, nachzuweisen, dass sie über einen Anspruch auf die Beibehaltung der Passagen verfüge. Vielmehr habe die Vorinstanz zu belegen, dass die durch die Streichung der

Passagen resultierende Einschränkung der Grundrechte verfassungskonform erfolge. Ziff. 1 Abs. 6 Anhang 4 zur AMZV schränke die fachliche Kommunikation der ZulassungsinhaberIn mit den Fachpersonen auf die in direktem Zusammenhang mit der Anwendung des Arzneimittels stehenden Informationen ein - was vom HMG nicht gedeckt sei. Heilmittelrechtliche Regelungen dienen der Sicherheit im Allgemeinen und dazu würden auch Vor- und Nachteile im Vergleich zu ähnlichen Arzneimitteln und Hinweise auf Gefahren gehören, welche sich aus Interaktionen mit anderen Arzneimitteln ergeben könnten. Die Beschwerdeführerin verkenne, dass die Fachinformation ein notwendiges Teilelement der Zulassung bilde (Art. 11 Abs. 1 Bst. f HMG) und die ZulassungsinhaberIn daher auch die Erfüllung der Anforderungen an die Fachinformation - als Bestandteil der Zulassung - zu belegen habe. Die Anforderungen fänden sich in den Ausführungsvorschriften der AMZV und ihren Anhängen (Art. 11 Abs. 3 HMG). Die in den Anhängen genannten Angaben seien grundsätzlich als abschliessend zu betrachten. Darüber hinaus seien weitere Angaben oder Abbildungen nur zulässig, soweit sie insbesondere mit der Anwendung des Arzneimittels in direktem Zusammenhang stünden und für die gesundheitliche Aufklärung wichtig seien (Ziff. 1 Abs. 6 Anhang 4 zur AMZV). Das Institut sei in gerichtlich bestätigter, konstanter Praxis sehr restriktiv, was die Gutheissung von zusätzlichen Angaben auf den insoweit mit den Arzneimittelinformationen vergleichbaren Packmitteln anbelange. Aus Sicht der Arzneimittelsicherheit sei es daher erforderlich, Arzneimittelinformationen so zu gestalten, dass die gemäss Ziff. 3 Anhang 4 zur AMZV zwingend erforderlichen Angaben leicht erkennbar und dominierend seien (Ziff. 1 Abs. 6 Anhang 4 zur AMZV). Unbestrittenermassen gebe es viele weiterführende, mehr oder weniger nützliche Zusatzinformationen über Anwendung, Handhabung oder Vergleichbarkeit von Präparaten. Die Aufführung solcher Hinweise und Ratschläge könne jedoch nicht Sinn und Zweck der Arzneimittelinformation sein. Den Rahmen für die Bestimmung des Inhalts der zulässigen Angaben bilde insoweit stets die zugelassene Indikation, und die zulässigen Angaben seien daher im Licht der erteilten Zulassung zu beurteilen. Entgegen der Auffassung der Beschwerdeführerin könnten daher nicht jegliche (warnende, allfällige Sicherheitsfragen betreffende, allgemeine) Aussagen in einer Arzneimittelinformation aufgenommen werden. Es liege vielmehr im - in der grundsätzlich abschliessenden Aufzählung nach Ziff. 3 Anhang 4 zur AMZV verbrieften - hohen öffentlichen Interesse der Arzneimittelsicherheit, dass die Vorinstanz bei der Beurteilung, ob noch zusätzliche Angaben in der Fachinformation angebracht werden dürften, streng sei und weitere Angaben nur sehr zurückhaltend zulasse. Vor diesem Hintergrund erkläre sich, dass ein Hinweis über die Zulassung hinaus sehr wohl mit der Zielsetzung des HMG in Konflikt gerate. Da die Substitution nicht Gegenstand der Zulassung, sondern der Therapiefreiheit und der ärztlichen Behandlungsverantwortung sei, und sich ein Hinweis darauf, dass die Angaben nur für das jeweilige Arzneimittel zuträfen, erübrige, seien die entsprechenden Passagen unzulässig und folglich zu streichen.

E. 4.3.1

Der im Heilmittelrecht angestrebte Schutz (vgl. Art. 1 Abs. 1 HMG) wird für Arzneimittel primär durch Zulassungs- und Bewilligungsvorschriften verwirklicht. Die richtige Verwendung von Heilmitteln durch die Patientinnen und Patienten soll durch Fachinformation für Medizinalpersonen und durch Patienteninformation mittels Packungsbeilage gefördert werden. Namentlich soll verhindert werden, dass die Konsumentinnen und Konsumenten falsche Erwartungen beispielsweise an die Qualität, die

Wirksamkeit, die Zusammensetzung oder auch die Unbedenklichkeit eines Heilmittels hat. Dieses Anliegen wird unter anderem durch eine korrekte Arzneimittelinformation verwirklicht (vgl. Botschaft des Bundesrats zu einem Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte [Heilmittelgesetz, HMG] vom 1. März 1999, in: BBl 1999 III 3453, insbesondere S. 3484 ff.).

E. 4.3.2

Erläuternde Ausführungen in der Fachinformation müssen mit der Anwendung des Arzneimittels in einem direkten Zusammenhang stehen und für die gesundheitliche Aufklärung wichtig sein; sie dürfen anderen Angaben nicht widersprechen und haben sich auf die zugelassenen Anwendungen zu beziehen (vgl. Art. 13 und 14 AMZV in Verbindung mit Ziff. 1 Abs. 6 des Anhangs 4 der AMZV sowie Ziff. 13 und 14 der Erläuterungen der Swissmedic hierzu [vgl. www.swissmedic.ch > Zulassungen > Humanarzneimittel > Informationen > Anpassung des Merkblattes Erläuterungen zur Fachinformation > zugehörige Dokumente > Erläuterungen zur Fachinformation; zuletzt besucht am 27. November 2017]). Über die Fachinformation sollen die behandelnden Medizinalpersonen die für die Verschreibung und sichere Anwendung von Arzneimitteln erforderlichen Angaben erhalten; nur diese erlauben es ihnen, die Patienten sachgerecht zu beraten und zu informieren, womit die entsprechenden Informationen deren Schutz dienen: Sie sollen potentielle Gefahren und mögliche Täuschungen oder Fehlinterpretationen im Umgang mit dem jeweiligen Arzneimittel verhindern (BGE 136 I 184 3.1.1 mit Hinweisen).

E. 4.3.3

Gemäss Definition ist ein Biosimilar ein ähnliches biologisches Arzneimittel, d.h. ein biologisches Arzneimittel, das eine genügende Ähnlichkeit (similarity) mit einem zugelassenen biologischen Arzneimittel (Referenzpräparat) aufweist und in einer eigenen Dokumentation auf das Referenzpräparat Bezug nimmt (vgl. Ziffer 1.1.1 der HD-Wegleitung Zulassung Biosimilar; abrufbar unter www.swissmedic.ch > Humanarzneimittel > Zulassungen > Wegleitungen > Zulassung Biosimilars > Download; zuletzt besucht am 27. November 2017).

E. 4.3.4

Gemäss Ziffer 6.9 der HD-Wegleitung Zulassung Biosimilar müssen sämtliche zutreffenden Passagen der Arzneimittelinformation des Biosimilars identisch sein mit denjenigen in der Arzneimittelinformation des Referenzpräparates, ergänzt durch zusätzliche eigene Passagen für das Biosimilar. Daten, die ausschliesslich für das Biosimilar relevant sind (z.B. Wirksamkeitsdaten, unerwünschte Arzneimittelwirkungen aus klinischen Studien, toxikologische Daten, Daten zur Immunogenität), sind zusätzlich unter klarer Kennzeichnung in die Fachinformation und allenfalls in die Patienteninformation aufzunehmen. Es muss aus der Fachinformation klar hervorgehen, welche Daten sich spezifisch auf das Biosimilar beziehen. Das Datum in der Rubrik "Stand der Information" ist für Biosimilars unabhängig von demjenigen des Referenzpräparates (vgl. HD-Wegleitung Zulassung Biosimilar; abrufbar unter www.swissmedic.ch Humanarzneimittel Zulassungen Wegleitungen Zulassung Biosimilars Download; zuletzt besucht am 27. November 2017).

E. 4.3.5

Vorab ist festzuhalten, dass die automatische Substitution - das heisst die Abgabe von Biosimilars anstelle eines verordneten biologischen Arzneimittels durch den Apotheker/die

Apothekerin ohne Rücksprache mit dem verschreibenden Arzt oder der Ärztin bzw. Information an diese - von biologischen Arzneimitteln mit Biosimilars in der Schweiz nicht explizit erlaubt ist (vgl. hierzu www.swissmedic.ch Humanarzneimittel Zulassungen Wegleitungen Fragen und Antworten zur Zulassung ähnlicher biologischer Arzneimittel [Biosimilars], Frage 18; zuletzt besucht am 27. November 2017). Regelungen zur Substitution sind Gegenstand des KVG und nicht des HMG; sie liegen daher insoweit ausserhalb des Kompetenzbereichs der Vorinstanz (vgl. www.swissmedic.ch alle Mitteilungen anzeigen Mitteilungen Allgemeine Mitteilungen von 2008 - 2016 S. 2; Regelung zu Hinweisen in den Arzneimittelinformationen von Biotechnologika; zuletzt besucht am 27. November 2017).

E. 4.3.6

Die Substitutionsbestimmung von Art. 52a KVG bezieht sich nur auf Generika. Für biotechnologisch hergestellte Arzneimittel bestehen in der Schweiz keine rechtlichen Grundlagen bezüglich der automatischen Substitution (vgl. hierzu www.swissmedic.ch Humanarzneimittel Zulassungen Wegleitungen Fragen und Antworten zur Zulassung ähnlicher biologischer Arzneimittel [Biosimilars], Frage 19; zuletzt besucht am 27. November 2017). Es wird deshalb - im Gegensatz zu den Generika - keine Liste von als Biosimilars zugelassenen Präparaten publiziert (vgl. Schreiben des Bundesamtes für Gesundheit [BAG] vom 26. Februar 2013 an alle betroffenen Pharmaunternehmen [PDF-Version abrufbar unter www.google.ch; zuletzt besucht am 15. November 2017]).

E. 4.3.7

Im Gegensatz zu einem Generikum (Arzneimittel mit bekanntem Wirkstoff), welches nach krankensicherungsrechtlichen Grundlagen mit dem Originalpräparat austauschbar sein muss, kann für ein Biosimilar nicht ausgeschlossen werden, dass klinisch signifikante Unterschiede zum Originalpräparat bestehen. Biosimilars sind aus Gründen der Patientensicherheit und möglicher Immunogenität weder mit dem Referenzprodukt noch untereinander austauschbar. Durch die Swissmedic-Zulassung eines Biosimilars wird lediglich bestätigt, dass sich die Unterschiede zwischen dem Biosimilar und seinem Referenzprodukt nicht auf Sicherheit und Wirksamkeit auswirken. Die Zulassung des Instituts enthält hingegen keine Empfehlungen darüber, ob ein Biosimilar austauschbar mit dem Referenzprodukt verwendet werden kann. Ein solcher Entscheid ist nur durch den behandelnden Arzt oder die behandelnde Ärztin zu treffen (vgl. hierzu www.swissmedic.ch Humanarzneimittel Zulassungen Wegleitungen Fragen und Antworten zur Zulassung ähnlicher biologischer Arzneimittel [Biosimilars]; vgl. auch www.swissmedic.ch alle Mitteilungen anzeigen Mitteilungen Allgemeine Mitteilungen von 2008 - 2016 S. 2; Regelung zu Hinweisen in den Arzneimittelinformationen von Biotechnologika; zuletzt besucht am 27. November 2017). Unter diesen Umständen ist die Auffassung der Vorinstanz, wonach allgemeine Hinweise zur Nicht-Austauschbarkeit oder Anforderungen an den Austausch in der Fachinformation der Originalpräparate nicht angebracht seien, nicht zu beanstanden.

E. 4.3.8

An diesem Ergebnis vermag die Beurteilung der Beschwerdeführerin nichts zu ändern. Den von ihr gemachten Ausführungen, wonach bei Fehlen des entsprechenden Hinweises in der Arzneimittelinformation eine abstrakte Gefahr für die öffentliche Gesundheit bestehe, ist zu entgegnen, dass diese Gefahr ein derart hohes Mass an Abstraktheit aufweist, dass sie

vorliegend unberücksichtigt zu bleiben hat. Der Grund dafür liegt insbesondere im Umstand, dass sich ein Arzt oder eine Ärztin durchaus bewusst ist resp. es diesem oder dieser bewusst sein muss, dass eine (automatische) Substituierung eines Referenzpräparates mit einem Biosimilar Gegenstand des KVG und nicht des HMG ist, zumal auch keine den synthetischen Arzneimitteln entsprechende Generikalistik des BAG existiert (vgl. die Spezialitätenliste). Mit anderen Worten ist ein Hinweis in der Fachinformation, wonach die Substituierung durch ein anderes biologisches Arzneimittel die Einwilligung des verschreibenden Arztes oder der Ärztin erfordert, nicht angebracht und somit abzulehnen. Da - mangels automatischer Substitution - die Abgabe eines Biosimilars durch die Apothekerin oder den Apotheker sowieso nicht ohne Verschreibung durch den behandelnden Arzt oder die behandelnde Ärztin erlaubt ist, sind Risiken aus einer irrtümlichen automatischen Substitution durch den Apotheker oder die Apothekerin nicht zu erwarten und demnach der von der Beschwerdeführerin beantragte Passus nicht notwendig. Ein solcher ginge letztlich über den erforderlichen Inhalt der Fachinformation hinaus, und es ist nicht Sinn und Zweck einer Fachinformation, Passagen zu publizieren, welche im Rahmen von (produkt)haftungsrechtlichen Schadenersatzpflichten zu einer Exkulpation einer Herstellerin oder eines Herstellers führen können.

E. 4.3.9

Weiter ist mit Blick auf die Ausführungen der Beschwerdeführerin festzuhalten, dass der Austausch per se anlässlich einer heilmittelrechtlichen Zulassung nicht geprüft wird, weshalb die diesbezüglichen Ausführungen der Vorinstanz nachvollziehbar sind: Sofern jedoch - wie die Vorinstanz korrekt bemerkt - mit der Anforderung der Einwilligung des Arztes eine bestimmte Voraussetzung an die Austauschbarkeit gestellt wird, würde dies deren heilmittelrechtliche Anerkennung im Rahmen der Zulassung suggerieren und den Eindruck entstehen lassen, dass der Austausch als solcher von der genehmigten Arzneimittelinformation umfasst sei. Dies ist jedoch nicht der Fall. Mit anderen Worten ist ein Austausch heilmittelrechtlich nicht geprüft (vgl. www.swissmedic.ch Humanarzneimittel Zulassungen Informationen Anpassung von Vorgabedokumenten der Zulassung an die Wegleitung Formale Anforderung WL Zulassung Biosimilar; zuletzt besucht am 17. November 2017). Da der von der Beschwerdeführerin beantragte Passus somit einer Täuschung hinsichtlich des Zulassungsumfangs Vorschub leisten könnte, widerspricht dieser Ziffer 1 Abs. 6 Anhang 4 AMZV (vgl. hierzu resp. zu den Anforderungen und zum Inhalt von Fachinformationen Urteil des BVGer C-8345/2007 vom 6. März 2009 E. 5.1 f. und E. 6.1).

E. 4.3.10

Weiter ist betreffend die Aufnahme von vergleichenden Aussagen zu einem ähnlichen Produkt in die Fachinformation festzuhalten, dass eine solche Aufnahme dann möglich ist, wenn die entsprechenden Angaben wissenschaftlich belegt sind (vgl. hierzu BGE 136 I 184 E. 3.2.4 mit Hinweisen). Schliesslich ist hinsichtlich der Ausführungen der Beschwerdeführerin im Zusammenhang mit einer Wirkstoffverschreibung festzuhalten, dass es sich bei einem solchen Sachverhalt nicht um eine automatische Substitution im vorliegenden Sinne handelt.

E. 4.3.11

Aufgrund der vorstehenden Erwägungen ist zusammenfassend festzuhalten, dass der beschwerdeweise beantragte und im Streit liegende Passus "die Substituierung durch ein

anderes biologisches Arzneimittel erfordert die Einwilligung des verschreibenden Arztes" weder angebracht noch erforderlich ist.

E. 5.1

Betreffend den geltend gemachten Anspruch auf Nennung der Passage "Um die Rückverfolgbarkeit von biologischen Arzneimitteln zu verbessern, sei der Handelsname B. _____® und die Chargennummer in der Patientenakte klar zu vermerken" liess die Beschwerdeführerin vorbringen, es sei aus gesundheitspolizeilicher Sicht unabdingbar, dass der Arzt bei biologischen Arzneimitteln jederzeit wisse, welches Arzneimittel seine Patientin oder sein Patient effektiv anwende, und dass ein Wechsel des Arzneimittels nur auf seine Veranlassung und in seiner Verantwortung erfolgen dürfe. Sofern der Hinweis gestrichen resp. eine Dokumentation nur noch empfohlen werde, bestehe die erhebliche Gefahr, dass die Meldung des Verdachts von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (im Folgenden: UAW) unter Umständen mit Bezug auf das falsche Produkt sowie hinsichtlich einer für das Produkt nicht zuständigen pharmazeutischen Unternehmung erfolge. Insgesamt bestünden gewichtige öffentliche Interessen daran, dass die hier relevante Passage in der Arzneimittelinformation von B. _____® bleibe. Schliesslich könne nicht ausgeschlossen werden, dass gegenüber der Beschwerdeführerin der Vorwurf erhoben werden könnte, dass die Patientensicherheit im Falle einer Substitution gefährdet werden könnte, wenn der Arzt keine Kenntnis über das effektiv eingesetzte Arzneimittel erhalte oder sich darüber im Irrtum befinde, weshalb das Produkt aufgrund des Fehlens einer Verpflichtung zur Dokumentation in der Fachinformation an einem Instruktionsmangel leide und es fehlerhaft im Sinne von Art. 1 des Bundesgesetzes über die Produkthaftpflicht vom 18. Juni 1993 (PrHG; SR 221.112.944) sei. Zudem müsse eine Zulassungsinhaberin aufgrund der aus dem PrHG sowie dem Bundesgesetz über die Produktesicherheit vom 12. Juni 2009 (PrSG; SR 930.11) (wie auch dem HMG) fliessenden Produktebeobachtungspflichten sicherstellen, dass sie ihr Produkt zurückverfolgen könne. Verletze eine Herstellerin diese Pflicht, könnte dies allenfalls haftpflichtrechtliche Konsequenzen haben. Daraus seien erhebliche private Interessen abzuleiten, die von Swissmedic gestrichene Passage zur Verpflichtung zur Dokumentation von Handelsname und Chargennummer in die Arzneimittelinformation aufzunehmen, zumal die Aussage zutreffend sei und den aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik wiedergebe. Nach dem allgemeinen, englischen Sprachgebrauch sei im englischen Text der Europäischen Fachinformation von B. _____® nicht eine Empfehlung gemeint ("sollte"), sondern eine klare Handlungsanweisung ("muss"). Es sei nicht einzusehen, warum Swissmedic von diesen Europäischen Standards abweiche. Entgegenstehende, überzeugende Argumente bestünden nicht. Aufgrund der überwiegenden öffentlichen und privaten Interessen könne daher von der Beschwerdeführerin nicht verlangt werden, dass der Hinweis, wonach der Handelsname B. _____® und die Chargennummer in der Patientenakte klar zu vermerken seien, aus der Arzneimittelinformation gestrichen werde. Damit sei der Anspruch auf Verzicht der Aussage "Um die Rückverfolgbarkeit von biotechnologisch hergestellten Arzneimitteln sicherzustellen, werde empfohlen, Handelsname und Chargennummer bei jeder Behandlung zu dokumentieren" gegeben. Lediglich eine Empfehlung sei ungenügend, um die Rückverfolgbarkeit des die UAW auslösenden Arzneimittels sicherzustellen und dem öffentlichen Interesse einer zweckmässigen und sicheren Versorgung der Bevölkerung ausreichend Rechnung zu tragen. Die - gemäss der Auffassung der Vorinstanz aus der Fachinformation zu streichende - Passage stehe mit der Anwendung des Arzneimittels in direktem Zusammenhang. Es gehe dabei darum, dass im Fall einer meldepflichtigen

Tatsache die heilmittelrechtlich vorgegebenen Meldepflichten der Fachpersonen uneingeschränkt wahrgenommen werden könnten. Auch die Wichtigkeit der Aussage sei angesichts der heilmittelrechtlich zentralen Meldepflicht von Art. 59 Abs. 3 HMG nicht von der Hand zu weisen, zumal die Meldepflicht der Identifikation von Arzneimittelrisiken diene und daher auch zu Änderungen der Fachinformation hinsichtlich der genannten unerwünschten Wirkungen führen könne. Zudem stehe die Aussage in keiner Weise in Widerspruch mit andern Aussagen der Fachinformation, weshalb auch keine Streichung gestützt auf Ziff. 1 Abs. 6 von Anhang 4 der AMZV erfolgen könne. Der Zusatz mache insbesondere bei Referenzpräparaten Sinn, wenn Biosimilars zur Diskussion stünden, welche anders als Generika im Vergleich zu Originalpräparaten lediglich "ähnlich" und nicht "im Wesentlichen gleich" seien. Denn in dieser Konstellation steige das Risiko unerwünschter Arzneimittelwirkungen, sofern Substitutionen erfolgten. Namentlich könnte es sein, dass eine unerwünschte Wirkung eines (allfälligen) Biosimilars zu Unrecht dem Referenzpräparat zugeordnet werde, was die Patientensicherheit zusätzlich gefährde und auch für die Zulassungsinhaberin des Referenzpräparates Nachteile mit sich bringen könne. Warum unter Beachtung der Überlegungen zu Art. 59 Abs. 3 HMG und angesichts des Textes der Europäischen Fachinformation von B. _____® eine klare Handlungsanweisung an den Arzt unzulässig sein soll, sei nicht nachvollziehbar. Die Bestimmung von Art. 37 Abs. 2 VAM, welche nur alle verfügbaren relevanten Informationen verlange, gehe entsprechend zu wenig weit und halte sich nicht an das Gesetz. Die Vorinstanz wende die in Art. 37 Abs. 2 VAM enthaltene - zu wenig weit gehende - Regel an und verletze damit Art. 59 Abs. 3 HMG. Sofern daher weder Handelsname noch Chargennummer in der Patientenakte vermerkt werde, könne auch der Meldepflicht gemäss Art. 59 Abs. 3 HMG nicht nachgekommen werden. Eine Streichung dieser Passage stehe daher in diametralem Widerspruch zu Art. 59 Abs. 3 HMG, weshalb die Verfügung bereits aus dieser Überlegung bundesrechtswidrig sei. Die Verpflichtung zur Dokumentation von Handelsname und Chargennummer mache Sinn: Erleide ein Patient eine schwerwiegende unerwünschte Wirkung, welche gerade bei Kenntnisnahme durch eine Fachperson eine Meldepflicht im Sinne von Art. 59 Abs. 3 HMG auslösen könne, werde sich dieser Patient sicherlich an den behandelnden Arzt wenden. Es sei dann zur Erfüllung dieser Meldepflicht unabdingbar, dass der Arzt den Handelsnamen und die Chargennummer entsprechend in der Patientenakte vermerkt habe. Damit erübrige sich auch eine Stellungnahme zu den Ausführungen der Vorinstanz zu den Guidelines der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA). Damit sei entgegen der Auffassung der Vorinstanz nicht klar, warum lediglich die Empfehlung zum Vermerk von Handelsname und Chargennummer in der Patientenakte dem Stand von Wissenschaft und Technik im Sinne von Art. 16 VAM entsprechen sollte. Vielmehr sehe Art. 59 Abs. 3 HMG nach dessen Sinn und Zweck eine derartige Verpflichtung zur Dokumentation vor, weshalb die reine Empfehlung gerade nicht dem Stand von Wissenschaft und Technik entspreche. Die Aussage diene der fachlichen notwendigen Kommunikation mit den betroffenen Fachpersonen und widerspreche in keiner Weise der Zielsetzung des HMG; im Gegenteil werde damit die Wahrnehmung der Meldepflicht der Fachpersonen im Sinne von Art. 59 Abs. 3 HMG sichergestellt, weshalb eine solche Aussage ohnehin nicht gestützt auf Ziff. 1 Abs. 6 von Anhang 4 der AMZV verboten werden könne. Im Übrigen sei die Argumentation der Vorinstanz ohnehin widersprüchlich. Wenn die Fachinformation keine Anweisungen an die Ärzte enthalten dürfte, müssten viele Hinweise in anderen Fachinformationen ebenfalls entfallen. Die Folgen einer Substitution seien vorliegend gerade nicht erforscht, weshalb die strittigen

Passagen wichtig seien. Die Behauptung von Swissmedic, nur vorliegende Studienergebnisse dürften berücksichtigt werden, sei aus Sicht der Pharmakovigilanz, aus produkt haftpflichtrechtlichen Gründen sowie aus der Optik der Aufklärungspflicht des Arztes nicht zu hören, denn wenn keine Studienergebnisse vorlägen, sei dies für Arzt und Patient eine mindestens gleich wichtige Information. Eine Nichtinformation über diese Tatsache wäre nicht gesetzeskonform bzw. irreführend und könnte eine entsprechende haftpflichtrechtliche Verantwortlichkeit des Arztes, des Herstellers und letztlich auch von Swissmedic nach sich ziehen, falls nach der Einnahme eines Biosimilars ein auf das Biosimilar zurückzuführender Gesundheitsschaden eintreten würde. Mit den strittigen Passagen werde sichergestellt, dass das biologische Arzneimittel B._____® in Folge des Vermerks in der Patientenakte zurückverfolgt werden könne.

E. 5.2

Die Vorinstanz vertrat die Ansicht, der von ihr mittels Verfügung vom 15. Februar 2016 auferlegte Satz "Um die Rückverfolgbarkeit von biotechnologisch hergestellten Arzneimitteln sicherzustellen, wird empfohlen, Handelsname und Chargennummer bei jeder Behandlung zu dokumentieren" stelle den aktuellen Stand der Wissenschaft und Technik dar und sei daher in die streitgegenständliche Fachinformation aufzunehmen. Die Beschwerdeführerin habe mangels entsprechender Rechtsgrundlage keinen Anspruch darauf, dass die Arzneimittelinformation eine konstitutive Verpflichtung der Medizinalpersonen zur Dokumentation des Handelsnamens und der Chargennummer bei biotechnologisch hergestellten Arzneimitteln zu enthalten habe. Auch bestehe keine entsprechende anderweitige rechtliche Grundlage resp. Good Pharmacovigilance Practice, welche deklaratorisch in der Fachinformation abgebildet werden könnte. Die Dokumentation des Handelsnamens und der Chargennummer in der Fachinformation könne lediglich empfohlen werden. Die heilmittelrechtlichen Ausführungsbestimmungen würden nicht vorsehen, dass die Zulassungsinhaberinnen ihre Meldepflicht durch strenge Anforderungen an den Arzt übertragen könnten. Der Arzt sei frei in seiner Dossierführung. Die Vorinstanz sei nicht befugt, ihm insoweit Verpflichtungen im Rahmen einer Arzneimittelinformation aufzuerlegen. Gleichermassen verhalte es sich bei der entsprechenden europäischen resp. internationalen Guidelines der EMA und der International Conference on Harmonisation (ICH). Auch nach diesen Guidelines werde den Ärzten keine Verpflichtung auferlegt, den Handelsnamen und die Chargennummer zu verzeichnen. Des Weiteren sei die Dokumentation von Handelsnamen und Chargennummer in der Patientenakte zum einen nicht in allen Situationen die einzig richtige Vorgehensweise zur Sicherstellung der Rückverfolgbarkeit und zum anderen allenfalls auch gar nicht möglich. So kenne der Arzt unter Umständen die Chargennummer nicht zwingend. Bei der Abgabe durch die Apotheke beispielsweise könne vom verschreibenden Arzt nicht erwartet werden, dass er die Chargennummer in Erfahrung bringe. Bei der Abgabe in Spitälern werde die Rückverfolgbarkeit in der Regel durch ein strenges Rückverfolgungssystem mittels Barcodes oder sonstigen Identifikationsmitteln sichergestellt. Die Meldepflichten der anwendenden und abgebenden Fachpersonen gingen weniger weit als die der Herstellerinnen und Vertreiberinnen nach Art. 59 Abs. 1 HMG. Herstellerinnen und Vertreiberinnen hätten über ein institutionalisiertes Meldesystem zu verfügen und eine fachlich qualifizierte Person für die Erfüllung der Meldepflichten verantwortlich zu bezeichnen (Art. 59 Abs. 1 HMG in Verbindung mit Art. 39 VAM). Diese weitgehende Verpflichtung obliege den Zulassungsinhaberinnen und Vertreiberinnen und könne von diesen nicht auf die Ärzte resp. anwendenden oder abgebenden Fachpersonen abgewälzt

werden. Entgegen den Ausführungen der Beschwerdeführerin zu englischen Texten betreffend die vorliegend relevante Rückverfolgbarkeit sei "shall" als Verpflichtung zu übersetzen und "should" mit "sollte", also im Sinn einer Empfehlung. So sehe das - ausweislich der seitens der Beschwerdeführerin angegebenen Referenz - wohl im Übrigen auch die EMA, welche offensichtlich folgende Übersetzung ins Deutsche genehmigt habe: "Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, sollte der Handelsname des verabreichten Arzneimittels in der Patientenakte eindeutig dokumentiert (oder angegeben) sein." Wie bereits ausgeführt, sähen auch die europäischen Pharmakovigilanz-Leitlinien keine Verpflichtung zum Vermerk von Handelsnamen und Chargennummer vor. Insoweit werde auch in dem am 16. August 2016 in Kraft getretenen Kapitel Product- or population-specific considerations II: Biological medicinal products der Guideline on good pharmacovigilance practices nochmals klargestellt, dass in den Leitlinien schon allein deswegen keine Verpflichtungen zum Vermerk erstellt werden könnten, weil die Frage der Austauschbarkeit von Biosimilars und damit auch der automatischen Substitution in der Regelungskompetenz der Mitgliedstaaten liege und der Vermerk insbesondere dann von entsprechendem Interesse sei, wenn die Möglichkeit einer automatischen Substitution bestehe. Gleichermassen statuiere die Biosimilar Anleitung, dass "alle angemessenen Massnahmen" zu treffen seien, um bei Meldungen betreffend biologische Arzneimittel den vollständigen Präparatenamen und die Chargennummer zu identifizieren. Diese Massnahmen seien dann auch seitens der Gesuchstellerin in ihren Risk-Management-Plan aufzunehmen. Wie jedoch mehrfach und ausführlich dargelegt, bestehe die Gefahr einer automatischen Substitution in der Schweiz mangels geprüfter Austauschbarkeit sowie mangels entsprechender gesetzlicher Grundlagen oder Empfehlungen nicht. Einer entsprechend verpflichtenden Passage bedürfe es mithin nicht.

E. 5.3

Nachfolgend ist zu prüfen, ob die Passage "Um die Rückverfolgbarkeit von biologischen Arzneimitteln zu verbessern, sei der Handelsname B._____® und die Chargennummer in der Patientenakte klar zu vermerken" in die Fachinformation aufzunehmen ist oder nicht.

E. 5.3.1

Vorab ist festzuhalten, dass im Heilmittelrecht keine rechtliche Grundlage für eine konstitutive Verpflichtung der Medizinalpersonen zur Dokumentation des Handelsnamens und der Chargennummer bei Biosimilars im Rahmen der Zulassungsbegutachtung existiert. Darüber hinaus besteht auch keine entsprechende anderweitige rechtliche Grundlage resp. eine Good Pharmacovigilance Practice, welche deklaratorisch in der Fachinformation abgebildet werden müsste.

E. 5.3.2

Es ist weder Sinn noch Zweck der präparatespezifischen Arzneimittelinformation, allgemeine praxisbezogene Anweisungen an Ärztinnen und Ärzte zu enthalten. Dies umso weniger mit Blick auf den Umstand, dass die gute Fachpraxis für die Verschreibung und Abgabe von Arzneimitteln nicht durch das HMG für die entsprechenden Berufe definiert wird und auch nicht im Rahmen einer Arzneimittelzulassung zu definieren ist. Art. 26 Abs. 1 HMG besagt lediglich, dass bei der Verschreibung und der Abgabe von Arzneimitteln die anerkannten Regeln der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaften beachtet werden müssen. Es liegt somit in der Kompetenz der Vorinstanz zu verneinen, im Rahmen des Zulassungsverfahrens den Arzt oder die Ärztin zu einer bestimmten

Patientendossierführung zu verpflichten.

E. 5.3.3

Dass nicht eine Verpflichtung, sondern bloss eine Empfehlung zur Dokumentation des Handelsnamens und der Chargennummer bei Biosimilars besteht, ergibt sich auch aus der Richtlinie der EMA "Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Product- or Population-Specific Considerations II: Biological medicinal products" vom 4. August 2016 (abrufbar unter (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/08/WC500211728.pdf; Ziffer P.II.B.2; zuletzt besucht am 21. November 2017) mit Hinweis auf die EMA-Richtlinie "Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VI - Management and reporting of adverse reactions to medicinal products; abrufbar unter http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/06/WC500129135.pdf]; zuletzt besucht am 21. November 2017) sowie der Guideline der ICH Harmonised tripartite Guideline - Post-approval Safety Data Management: Definitions and Standards for expedited Reporting E2D (abrufbar unter http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E2D/Step4/E2D_Guideline.pdf; zuletzt besucht am 21. November 2017). Auch gemäss diesen beiden Guidelines werden dem Arzt oder der Ärztin keine Verpflichtung auferlegt, den Handelsnamen und die Chargennummer zu verzeichnen, sondern sie enthalten Anforderungen an die Führung des Patientendossiers im Sinne von Empfehlungen (vgl. ICH Guidelines S. 10 und EMA Guideline Module VI Ziffer VI.C.6.2.2.2 S. 35 f. und 49).

E. 5.3.4

Nichts anderes ist der am 1. Februar 2014 in Kraft getretenen und als Verwaltungsverordnung ausgestalteten HD-Wegleitung Zulassung Biosimilar zu entnehmen (abrufbar unter www.swissmedic.ch Humanarzneimittel Zulassungen Wegleitungen Zulassung Biosimilars Download; zuletzt besucht am 27. November 2017). Unter Ziffer 7 (Pharmakovigilanz) wird lediglich festgehalten, dass für Verdachtsmeldungen unerwünschter Wirkungen bei biologischen Arzneimitteln die eindeutige Identifizierung des betroffenen Produktes hinsichtlich des Herstellungsprozesses besonders wichtig (klare Unterscheidung, ob die Meldung das Referenzpräparat resp. ein Biosimilar betrifft) sei, weshalb alle angemessenen Massnahmen zu treffen seien, um bei solchen Meldungen den vollständigen Präparatenamen und die Chargen-Nummer zu identifizieren. In Art. 37 Abs. 2 VAM ist sodann zur Meldepflicht von Arzneimitteln durch gewerbsmässig anwendende oder abgebende Personen normiert, dass Meldungen über vermutete schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen, vermutete, bisher nicht bekannte unerwünschte Arzneimittelwirkungen und vermutete Qualitätsmängel (vgl. Art. 37 Abs. 1 Bst. a bis c VAM) bei den vom Institut bezeichneten Stellen einzureichen sind und "alle verfügbaren relevanten Informationen enthalten" müssen. Betreffend die Sicherstellung einer angemessenen Rückverfolgbarkeit kann schliesslich auch auf die Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP), Product- or Population-Specific Considerations II: Biological medicinal products, der EMA vom 4. August 2016 verwiesen werden. Darin finden sich betreffend die Rückverfolgbarkeit verschiedene Möglichkeiten wie beispielsweise die Verwendung von Bar Codes (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/08/WC500211728.pdf; S. 8, 10 und 12; zuletzt besucht am 21. November 2017).

E. 5.3.5

Die von der Beschwerdeführerin in diesem Zusammenhang geäußerte Kritik führt ins Leere. Die Streichung der von ihr beantragten Passage steht keinesfalls in diametralem Widerspruch zu Art. 59 Abs. 3 HMG, wonach derjenige, der 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. Der Grund dafür liegt im Umstand, dass die Meldepflichten der anwendenden und abgebenden Fachpersonen gemäss Heilmittelgesetzgebung weniger weit gehen als die der Hersteller und Vertreiber (vgl. Art. 59 Abs. 1 HMG). In Übereinstimmung mit den nachvollziehbaren und schlüssigen Ausführungen des Instituts trifft es zu, dass Herstellerinnen und Vertreiberinnen über ein institutionalisiertes Meldesystem zu verfügen und eine fachlich qualifizierte Person für die Erfüllung der Meldepflichten verantwortlich zu bezeichnen haben (Art. 59 Abs. 1 HMG i.V.m. Art. 39 VAM). Diese weitergehende Verpflichtung obliegt nach diesen Bestimmungen jedoch den Zulassungsinhaberinnen und Vertreiberinnen und nicht den Ärzten und Ärztinnen.

E. 5.3.6

Entgegen der Auffassung der Beschwerdeführerin ist betreffend die vorliegend relevante Rückverfolgbarkeit "shall" als "müssen" bzw. als Verpflichtung und "should" als "sollen" resp. als Empfehlung zu übersetzen resp. zu verstehen. Diesbezüglich kann auf die Ausführungen der Vorinstanz sowie auf einen Entscheid des Appellate Court of Illinois, First District, First Division, vom April 1997 verwiesen werden. Im Rahmen der Entscheidungsfindung wurde unter Bezugnahme auf den Black's Law Dictionary (massgebliches Rechtswörterbuch für das Recht der Vereinigten Staaten) ausgeführt, dass das Wort "shall" - benutzt unter anderem in Satzungen resp. Gesetzen und Verträgen - die Bedeutung von "generally imperative or mandatory" - somit zwingend (erforderlich und notwendig) und verbindlich - hat (vgl. <http://caselaw.findlaw.com/il-court-of-appeals/1232408.html>; zuletzt besucht am 23. November 2017). Obwohl sich die Gesetze der Vereinigten Staaten von Amerika von denjenigen von Europa - mit Blick auf die englische Sprache insbesondere vom Vereinigten Königreich Grossbritannien und Nordirland - unterscheiden, kann im Zusammenhang mit der Übersetzung und Bedeutung der Wörter "shall" und "should" dennoch der Black's Law Dictionary beigezogen werden. Mit Blick auf die darin erwähnten Bedeutungen bzw. den Sprachgebrauch dieser beiden Wörter kann der Auffassung von Prof. Burkhard Sträter in dessen Publikation "Substitution von biologischen Arzneimitteln - ein Update, Wegweisende Entscheidung der europäischen Zulassungsbehörde EMA" aus dem Jahr 2012, wonach für "should" der Begriff "muss" verwendet werden sollte, nicht gefolgt werden (abrufbar unter http://www.straeterlawyers.de/fileadmin/user_upload/dokumente/publikationen/streiflichter_2012_08.pdf; zuletzt besucht am 23. November 2017).

E. 5.3.7

Dass die Europäische Zulassungsbehörde EMA im Zusammenhang mit den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmassnahmen für die Anwendung von B. _____® ... mg Pulver zur Herstellung eines D. _____ davon ausgeht, dass der Handelsname und die Chargenbezeichnung des verabreichten Arzneimittels in der Patientenakte eindeutig dokumentiert (oder angegeben) werden müssen (vgl. hierzu [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/\[...\] pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/[...] pdf)), vermag an diesem Ergebnis nichts zu ändern. Dies vor allem unter dem Aspekt, dass das schweizerische Heilmittelrecht grundsätzlich unabhängig von der europäischen Gesetzgebung anzuwenden ist. Das gilt sowohl für Fachinformationen als auch für Zulassungen. Zwar berücksichtigt

das Institut gemäss Art. 13 HMG in Verbindung mit Art. 5a Abs. 1 Bst. a bis d VAM - falls die entsprechenden Anforderungen erfüllt sind - die Ergebnisse der dafür durchgeführten Prüfungen resp. beschränkt es sich gemäss Art. 5b Abs. 1 VAM grundsätzlich auf eine Prüfung der eingereichten abschliessenden Prüfungsergebnisse (Evaluationsberichte) der ausländischen Behörde. Daraus kann jedoch keine Verpflichtung zur Übernahme der durch die zuständigen ausländischen Behörden erfolgte Einstufung und die damit im Zusammenhang stehenden Fachinformationen abgeleitet werden (vgl. hierzu Urteil des Bundesverwaltungsgerichts C-6303/2012 E. 5.4.2 mit Hinweis).

E. 5.3.8

Zusammenfassend ergibt sich aufgrund der vorstehenden Erwägungen, dass keine rechtlichen Grundlagen für eine zwingende Dokumentation von Handelsnamen und Chargennummer bei der Abgabe von Biosimilars bestehen, weshalb die Formulierung einer Empfehlung zur Dokumentation dieser beiden Positionen in der Fachinformation von biotechnologischen Arzneimitteln in Übereinstimmung mit der Vorinstanz als rechtmässig zu bezeichnen ist. Die Frage, ob eine gesetzliche Verpflichtung zur entsprechenden Dokumentation angebracht wäre, ist (hingegen) durch das Bundesverwaltungsgericht nicht zu prüfen.

E. 6.1

Hinsichtlich des geltend gemachten Anspruchs auf Nennung der Passage "die Angaben in der Fachinformation treffen nur auf B. _____® zu" liess die Beschwerdeführerin vorbringen, Biosimilars - deren Wirkstoffe anerkanntermassen nur ähnlich und nicht im Wesentlichen gleich seien - würden Bezug auf die Dokumentation des Referenzpräparates nehmen, obwohl keine Gewähr dafür bestehe, dass die Arzneimittel auch tatsächlich hinsichtlich der Wirksamkeit und Sicherheit identisch seien. Damit bestehe die Gefahr, dass bei der Zulassung von Biosimilars durch Extrapolation auf die Fachinformation von B. _____® abgestellt werde, ohne dass das Biosimilar tatsächlich in dieser Hinsicht geprüft worden sei. Zwar sei gemäss Anleitung von Swissmedic vorgesehen, dass eine Extrapolation von Indikationen des Referenzpräparates auf das Biosimilar dann möglich sei, wenn sie wissenschaftlich gerechtfertigt und das Risiko für die Patientensicherheit vertretbar sei. Dennoch sei nicht abschliessend sichergestellt, dass die Arzneimittel wirklich identisch wirkten. Damit stelle der Hinweis, wonach die Angaben in der Fachinformation nur auf B. _____® zuträfen, keineswegs eine Selbstverständlichkeit dar. Ein Arzt könnte geneigt sein, anzunehmen, dass die in der Arzneimittelinformation des Referenzpräparats B. _____® genannten Fachinformationen tel quel auch auf ein Biosimilar zuträfen bzw. auf ein solches übertragbar wäre, was aber so nicht stimme. Daraus folge potentiell eine Gefahr für den Patienten, wenn in der Fachinformation von B. _____® nicht klargestellt werden dürfe, dass die Angaben in dieser Fachinformation nur auf B. _____® zuträfen, weshalb dieser Passus ebenfalls zu belassen sei. Die entsprechende Aussage sei sehr wohl relevant: Es sei nicht auszuschliessen, dass eine Fachperson im Rahmen der Verschreibung oder Abgabe eines Biosimilars in der irrigen Annahme, es handle sich um dasselbe Produkt wie das Referenzpräparat, auf die Fachinformation des Referenzpräparates abstelle. Die Aussage stehe damit in direktem Zusammenhang mit der Anwendung des Arzneimittels, sei sicherheitsrelevant und widerspreche auch keinen weiteren Angaben. Selbst die dem HMG widersprechende Ziff. 1 Abs. 6 von Anhang 4 AMZV biete keine taugliche Grundlage für die Streichung der Passage. Die Passage diene dem Schutz der Beschwerdeführerin, weshalb ein Anspruch auf Beibehaltung der strittigen Passage bestehen müsse. Mithin

bestehe mit Ziff. 1 Abs. 6 von Anhang 4 der AMZV keine genügende heilmittelrechtliche Grundlage, die Streichung dieser Passage zu verfügen, weshalb sich die Anordnung der Vorinstanz diesbezüglich als bundesrechtswidrig erweise.

E. 6.2

Die Vorinstanz vertrat die Ansicht, der Passus "die Angaben in der Fachinformation treffen nur auf B._____® zu" sei abzulehnen, weil er im Sinne von Ziffer 1 Abs. 6 Anhang 4 AMZV für die gesundheitliche Aufklärung von keinerlei Nutzen und mithin überflüssig sei. Dass sich die Angaben in der Fachinformation ausschliesslich auf das zugelassene Präparat in der zugelassenen Anwendung beziehen würden, ergebe sich bereits aus Ziffer 1 Abs. 6 Anhang 4 AMZV, wonach eben in der Fachinformation nur Angaben zulässig seien, die sich auf das konkret zugelassene Arzneimittel in seiner zulassungskonformen Anwendung beziehen würden. Die Beschwerdeführerin habe keinen Anspruch auf Genehmigung des obigen Satzes, weil jede Zulassung eine präparatespezifische, gesundheitspolizeiliche Bewilligung darstelle und die jeweiligen Voraussetzungen im Rahmen der bestehenden gesetzlichen Anforderungen und Grundlagen für jedes Präparat geprüft würden. Aus Ziff. 1 Abs. 6 Anhang 4 AMZV ergebe sich, dass erläuternde Angaben nur zulässig seien, soweit sie mit der Anwendung des Arzneimittels in direktem Zusammenhang stünden, für die gesundheitliche Aufklärung wichtig seien und den anderen Angaben nicht widersprechen. Der Fachinformation sei immanent, dass die dortigen Angaben nur auf das jeweilige Arzneimittel zutreffen würden. Auch um die anderen erforderlichen und sicherheitsrelevanten Angaben in der Fachinformation nicht in den Hintergrund treten zu lassen, sei der Satz daher abzulehnen. Als eine über die grundsätzlich abschliessend in Ziff. 3 Anhang 4 zur AMZV aufgezählten Angaben hinausgehende und zudem weder mit der Anwendung des Arzneimittels in direktem Zusammenhang stehende noch für die gesundheitliche Aufklärung im Rahmen der Zulassung wichtige Angabe sei die Passage unzulässig und zu streichen.

E. 6.3

Im Folgenden ist zu prüfen, ob der Satz "die Angaben in der Fachinformation treffen nur auf B._____® zu" entsprechend der Begründung der Vorinstanz tatsächlich zu streichen ist. Wer um die heilmittelrechtliche Zulassung eines Arzneimittels oder eines Verfahrens ersucht, muss gemäss Art. 10 Abs. 1 HMG belegen, dass das Arzneimittel oder das Verfahren qualitativ hoch stehend, sicher und wirksam ist (Bst. a.); über eine Herstellungs-, Einfuhr- oder Grosshandelsbewilligung der zuständigen Behörde verfügen (Bst. b.); Wohnsitz, Geschäftssitz oder eine Zweigniederlassung in der Schweiz begründet haben (Bst. c.). Mit Blick auf Art 10 Abs. 1 HMG ergibt sich, dass sich die Zulassung ausschliesslich auf ein spezifisches Präparat bezieht. Die heilmittelrechtliche Zulassung ist eine präparatespezifische Polizeibewilligung, ein bestimmtes verwendungsfertiges Arzneimittel in Verkehr zu bringen. Dabei bilden Biosimilars keine Ausnahme, und aus der Fachinformation des betroffenen Präparats sind die jeweils zugelassenen Anwendungen eindeutig erkennbar. Falls das zur Zulassung beantragte Präparat mit dem Referenzpräparat keine ausreichende "Äquivalenz" bzw. "Similarity" aufweist, müsste das Gesuch um Zulassung als Biosimilar zum Vornherein abgewiesen werden.

E. 6.4

Der Gefahr einer fehlerhaften Zulassung eines Biosimilars kann auch nicht durch eine Information in der Fachinformation des Referenzpräparats begegnet werden. Betreffend die

Äusserungen der Beschwerdeführerin, wonach Gefahr bestehe, dass bei der Zulassung von Biosimilars durch Ex-trapolation auf die Fachinformation von B. _____® abgestellt werde, ohne dass das Biosimilar tatsächlich in dieser Hinsicht geprüft worden sei, kann auf die HD-Wegleitung Zulassung Biosimilar der Vorinstanz verwiesen werden (abrufbar unter www.swissmedic.ch > Humanarzneimittel > Zulassungen > Wegleitungen > Zulassung Biosimilars > Download; zuletzt besucht am 27. November 2017). In dieser Verwaltungsverordnung werden in Ziffer 6.5 die für die ebenfalls präparatespezifische Zulassung des Biosimilars erforderlichen Voraussetzungen einer Extrapolation ausführlich und explizit dargestellt.

E. 6.5

Schliesslich sind auch die Ausführungen der Vorinstanz, wonach der von der Beschwerdeführerin beantragte Passus den Regelungen zum Unterlagenschutz widersprechen würde resp. einen solchen suggerieren könnte, der gar nicht mehr bestehen würde, nicht zu beanstanden. Mit Blick auf Ziffer 6.9 der HD-Wegleitung Zulassung Biosimilar ist denn auch die Beurteilung der Vorinstanz, wonach in der Fachinformation von Biosimilars die mit dem Präparat durchgeführten Studien beschrieben werden müssen und die Fachinformation eines Biosimilars sowohl Daten aus Studien enthalten könne, die spezifisch mit dem Biosimilar durchgeführt worden seien, als auch solche, die aus Studien mit dem Referenzprodukt stammten, schlüssig und nachvollziehbar. Dem hat das Bundesverwaltungsgericht nichts weiter beizufügen. Es ist daher nicht zu beanstanden, dass die Vorinstanz eine Aufnahme dieses Passus in die Fachinformation ablehnt.

E. 7.1

Im Zusammenhang mit der geltend gemachten Praxisänderung brachte die Beschwerdeführerin vor, die gemäss Swissmedic aus der Arzneimittelinformation von B. _____® zu streichenden Sätze seien am 6. März 2014 aufgenommen worden. Ob die Praxisänderung in grundsätzlicher Weise erfolge, könne die Beschwerdeführerin nicht beurteilen, doch bestreite sie dies vorsorglich. Die Vorinstanz habe in Bezug auf die strittigen Aussagen sehr wohl eine Praxis gehabt. Die Praxisänderung der Vorinstanz lasse zudem ernsthafte und sachliche Gründe vermissen, bestehe doch für die Streichung der Passagen kein öffentliches Interesse und - sofern dennoch öffentliche Interessen an der Streichung bestünden, was bestritten werde - überwögen die entgegenstehenden öffentlichen Interessen sowie die Interessen der Beschwerdeführerin. Die Anordnung sei auch diesbezüglich rechtlich nicht haltbar und daher aufzuheben.

E. 7.2

Die Vorinstanz vertrat diesbezüglich den Standpunkt, eine unzulässige Praxisänderung sei mangels einer einheitlichen Praxis gar nicht gegeben. Bis heute würden selbst die Fachinformationen diverser Präparate der Beschwerdeführerin keine der beantragten Sätze beinhalten. Eine in der Vergangenheit klare Linie im Sinne einer etablierten Praxis sei nicht auszumachen, sondern mit der Publikation erfolge vielmehr die Konsolidierung einer Praxis. Die Beschwerdeführerin habe somit weder einen Anspruch auf Gleichbehandlung im Unrecht noch werde sie durch die Konsolidierung dieser Praxis ungleich behandelt. Wie ausgeführt, gebe es ernsthafte und sachliche Gründe, welche für diese Anpassung der Arzneimittelinformationen sprechen würden. Die Konsolidierung der Hinweise sei des Weiteren zum einen erforderlich, um den Arzt mit unterschiedlichen Hinweisen nicht zu verwirren. Und zum anderen sei die Vereinheitlichung der Handhabung umso gewichtiger,

als in der Zukunft vermehrt Zulassungen biologischer Arzneimittel zu erwarten seien, bei denen die konsolidierte Praxis Anwendung finden solle. Diese vereinheitlichte Handhabung erfolge zudem auch grundsätzlich und werde jeden gleichartigen Sachverhalt bei der jeweils nächsten Anpassung erfassen. Die Beschwerdeführerin sei auch nicht in ihrem Vertrauen in den Fortbestand der Hinweise in der Arzneimittelinformation verletzt worden. Sie als Zulassungsinhaberin sei sich vielmehr dessen bewusst, dass die Arzneimittelinformationen ständigen Anpassungen zum aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik sowie neuen Ereignissen und Bewertungen unterworfen seien (Art. 16 VAM). Sie habe somit nicht darauf vertrauen können, dass die bisherigen Hinweise so bestehen blieben. In jedem Fall überwiege vorliegend das Interesse an der richtigen Rechtsanwendung für die voraussichtlich immer grösser werdende Zahl anstehender Zulassungen von Biologika. Ein Verstoss gegen Treu und Glauben sei damit nicht gegeben.

E. 7.3

Aus dem Grundsatz der Rechtsgleichheit (Art. 8 BV) sowie dem Grundsatz von Treu und Glauben (Art. 9 BV) folgt, dass im Rahmen der Rechtsanwendung gleiche Sachverhalte gleich zu beurteilen sind bzw. das Vertrauen in die Fortführung einer Praxis grundsätzlich zu schützen ist (vgl. BGE 135 II 78 E. 2.4, BGE 125 I 458 E. 4a; Häfelin/Müller/Uhlmann, Allgemeines Verwaltungsrecht, 7. Aufl. 2016 Rz. 589 ff.). Eine Praxisänderung ist jedoch zulässig, wenn ernsthafte und sachliche Gründe für die neue Praxis sprechen. Diese müssen umso gewichtiger sein, je länger die als falsch oder nicht mehr zeitgemäss erachtete Rechtsanwendung gehandhabt wurde (BGE 140 II 334 E. 8, BGE 139 IV 62 E. 1.5.2; BVGE 2009/34 E. 2.4.1; Urteil des Bundesverwaltungsgerichts A-468/2013 vom 24. Februar 2015 E. 10.1; je mit Hinweisen). Gemäss Rechtsprechung und Lehre darf eine Praxis insbesondere im Hinblick auf bessere Kenntnis der gesetzgeberischen Absichten oder die künftige Entwicklung geändert werden. Zudem muss die Änderung grundsätzlich erfolgen. Es darf sich nicht bloss um eine singuläre Abweichung handeln, sondern die neue Praxis muss für die Zukunft wegleitend sein für alle gleichartigen Sachverhalte. Im Weiteren muss das Interesse an der richtigen Rechtsanwendung gegenüber demjenigen an der Rechtssicherheit überwiegen. Eine Änderung der Praxis lässt sich folglich regelmässig nur begründen, wenn die neue Lösung besserer Erkenntnis der ratio legis, veränderten äusseren Verhältnissen oder gewandelter Rechtsanschauung entspricht; andernfalls ist die bisherige Praxis beizubehalten (vgl. BGE 133 V 37 E. 5.3.3; Urteile des Bundesverwaltungsgerichts A-1878/2014 vom 28. Januar 2015 E. 3.4.2 und A-4913/2013 vom 23. Oktober 2014 E. 5.2.8.2; Tschannen/Zimmerli/Müller, Allgemeines Verwaltungsrecht, 4. Aufl. 2014, § 23 Rz. 14 ff.; René Wiederkehr/Paul Richli, Praxis des allgemeinen Verwaltungsrechts, Bd. I, 2012, Rz. 1660 ff.; Häfelin/Müller/Uhlmann, a.a.O., Rz. 589 ff.). Auch eine grundsätzlich zulässige Praxisänderung darf keinen Verstoss gegen Treu und Glauben darstellen (Häfelin/Müller/Uhlmann, a.a.O., Rz. 595 und 637). Eine Praxisänderung ist zulässig, wenn ernsthafte und sachliche Gründe für die neue Praxis sprechen. Nach der Rechtsprechung ist eine unrichtige Praxis zu ändern, wenn sie als unrichtig erkannt wird. Zudem muss die Änderung grundsätzlich erfolgen und das Interesse an der neuen, als richtig erkannten Rechtsanwendung muss gegenüber demjenigen an der Rechtssicherheit überwiegen. Das trifft beispielsweise zu bei besserer Erkenntnis der ratio legis, bei veränderten Verhältnissen oder bei geänderten Rechtsanschauungen. Eine Praxisänderung ist grundsätzlich sofort und in allen hängigen Verfahren anzuwenden. Der verfassungsrechtliche Grundsatz des Vertrauensschutzes kann jedoch gegebenenfalls bei einer verfahrensrechtlichen Änderung der bisherigen Rechtsprechung dazu führen, dass

eine Praxisänderung im Anlassfall noch nicht angewendet wird. Der Grundsatz des Vertrauensschutzes steht einer Praxisänderung auch entgegen, wenn die Behörde die Weiterführung der alten Praxis individuell zugesichert oder sonstwie entsprechende Erwartungen geweckt hatte (vgl. Urteil des Bundesverwaltungsgerichts A-6682/2008 vom 17. September 2009 E. 6.1 mit zahlreichen Hinweisen).

E. 7.4

Auf den Vertrauensschutz kann sich nur berufen, wer eine Fehlerhaftigkeit der Vertrauensgrundlage nicht kannte und auch bei gehöriger Sorgfalt deren Mangelhaftigkeit nicht hätte kennen müssen. Hierbei ist auf die individuellen Fähigkeiten und Kenntnisse der sich auf den Vertrauensschutz berufenden Person abzustellen. Eigentliche Nachforschungen über die Richtigkeit behördlichen Handelns werden von Privaten im Allgemeinen nicht erwartet (vgl. BGE 137 I 69 E. 2.5.2, BGE 132 II 21 E. 6.1; Häfelin/Müller/Uhlmann, a.a.O., Rz. 654 ff.). Der Vertrauensschutz verlangt, dass die betroffene Person nachteilige Dispositionen getroffen hat, welche nicht oder jedenfalls nicht mehr ohne Nachteil wieder rückgängig gemacht werden können (vgl. BGE 139 V 21 E. 3.2, BGE 137 I 69 E. 2.5.1; Urteil des Bundesverwaltungsgerichts A-4990/2013 vom 20. März 2014 E. 3.3.1 mit weiteren Hinweisen; Häfelin/Müller/Uhlmann, a.a.O., Rz. 659). Als Vertrauensbetätigung kommen alle rechtlich relevanten Vorkehrungen in Betracht, unabhängig davon, ob diese tatsächlicher oder rechtlicher Art sind (vgl. BGE 137 I 69 E. 2.5.3; Weber-Dürler, Vertrauensschutz im öffentlichen Recht, 1983, S. 100 f). Verlangt wird sodann, dass das vertrauensbegründende Verhalten für die Vornahme der nachteiligen Disposition kausal war (Häfelin/Müller/Uhlmann, a.a.O., Rz. 663). An den Beweis des Kausalzusammenhangs werden dabei keine allzu strengen Anforderungen gestellt; es genügt, wenn dieser glaubhaft gemacht wird (vgl. BGE 121 V 65 E. 2b; Urteil des Bundesverwaltungsgerichts A-4990/2013 vom 20. März 2014 E. 3.3.1; je mit Hinweisen).

E. 7.5

Swissmedic kann die Zulassung während der Geltungsdauer von Amtes wegen oder auf Gesuch hin veränderten Verhältnissen anpassen (Art. 16 Abs. 2 HMG). Sie ist in diesem Rahmen insbesondere auch befugt, Änderungen der Arzneimittelinformationen anzuordnen, wenn diese den gesetzlichen Vorgaben nicht mehr entsprechen. Die Zulassungsinhaberin muss ihrerseits dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik entsprechend die Arzneimittelinformation neuen Ereignissen und Bewertungen anpassen, wobei sie die nötigen Änderungen in der Regel vorgängig dem Institut zur Bewilligung vorzulegen hat (vgl. Art. 16 VAM). Die Genehmigung erfolgt aufgrund einer wissenschaftlichen Begutachtung, sofern von der Gesuchstellerin eine Dokumentation vorgelegt wird oder die Änderung sicherheitsrelevant ist; ansonsten wird auf eine (erneute) wissenschaftliche Begutachtung verzichtet (vgl. Ziff. 2 Abs. 1 Subziff. 2 und 3 sowie Ziff. 3 Abs. 1 Subziff. 1 bis 3 Anhang 7 AMZV). Im Rahmen des Genehmigungsverfahrens wird geprüft, ob der vorgeschlagene Text, (noch) dem aktuellen Wissensstand entspricht. Dabei kommt dem Institut als Fachbehörde ein pflichtgemäss wahrzunehmender Beurteilungsspielraum zu, den es gestützt auf eigene Erkenntnisse, allgemein zugängliche wissenschaftliche Arbeiten, Richtlinien schweizerischer und internationaler (Fach-)Organisationen und den von der Gesuchstellerin beigebrachten Unterlagen sachgerecht wahrzunehmen hat.

E. 7.6

Unbestritten ist, dass die gemäss Swissmedic aus der Arzneimittelinformation von B. _____® zu streichenden Sätze am 6. März 2014 aufgenommen worden sind. Diesbezüglich ist vorab festzuhalten, dass betreffend Fachinformationen von Biosimilars bisher keine gefestigte Praxis existierte. Es kann deshalb vorab nicht davon ausgegangen werden, dass die Rechte der Beschwerdeführerin im Vertrauen auf eine bisherige behördliche Praxis in relevanter Weise verletzt worden sind. Da somit vorliegend die Voraussetzungen für den Schutz des Vertrauens einer Privatperson in ein behördliches Verhalten nicht erfüllt sind, erübrigt es sich, abzuwägen, ob nicht überwiegende öffentliche Interessen bestehen, welche dem Vertrauensschutz und der damit verbundenen Bindung der Behörde an die Vertrauensgrundlage vorzugehen haben (vgl. hierzu BGE 137 I 69 E. 2.3, BGE 127 II 306, BGE 101 Ia 328 E. 6.3; Urteil des Bundesverwaltungsgerichts A-4990/2013 vom 20. März 2014 E. 3.4.1 mit Hinweisen).

E. 7.7

Mit Blick auf die Umstände, dass die Vorinstanz künftig vermehrt mit der Zulassung von Biosimilars beschäftigt sein wird und in diesem Zusammenhang auf eine vereinheitlichte Handhabung zurückzugreifen hat, liegen ernsthafte und sachliche Gründe vor, zur Erlangung von Stabilität eine einheitliche Praxis zu konsolidieren. Es ist denn auch ohne Weiteres davon auszugehen, dass diese vereinheitlichte Handhabung grundsätzlich erfolgt und künftig bei Fachinformationen Anwendung findet. Schliesslich konnte die Beschwerdeführerin nicht auf Fortbestand der am 6. März 2014 aufgenommenen Hinweise in der Arzneimittelinformation vertrauen, da die Arzneimittelinformation ständigen Anpassungen zum aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik sowie neuen Ereignissen und Bewertungen unterworfen ist (Art. 16 VAM) und mit Blick auf vermehrte Zulassungsgesuche von Biosimilars die Konsolidierung einer klar verständlichen, nicht verwirrenden und einheitlichen Praxis im öffentlichen Interesse ist. Da unter diesen Umständen das Interesse an der korrekten und einheitlichen Anwendung der massgeblichen Bestimmung von Ziff. 1 Abs. 6 Anhang 4 AMZV höher zu werten ist als das Interesse der Rechtssicherheit, die bisherigen Sätze beizubehalten, hat die Vorinstanz die strittigen Passagen zu Recht geändert.

E. 8.1

Mit Blick auf die beschwerdeweise geltend gemachte Verletzung von Grundrechten in Form der Meinungsfreiheit und Wirtschaftsfreiheit vertritt die Beschwerdeführerin den Standpunkt, dass für die Streichung der Passagen aus der Arzneimittelinformation keine rechtliche Grundlage bestehe. Die vorliegend strittigen Passagen könnten grundsätzlich als Meinungsäusserung im Sinne von Art. 16 BV gewertet werden, weshalb die Anordnung von Swissmedic, die hier relevanten Passagen zu streichen, einen Eingriff in die Meinungsfreiheit darstelle. Es handle sich bei den in der Fachinformation enthaltenen Äusserungen um die fachliche Kommunikation der Beschwerdeführerin mit den Fachpersonen. Soweit diese Kommunikation nicht kommerzieller Art sei, seien die darin enthaltenen Äusserungen von der Meinungsäusserungsfreiheit umfasst, wobei das zur Kommunikation verwendete Mittel keine Rolle spiele. Da vorliegend (auch) kommerzielle Zwecke an den in der Arzneimittelinformation gemachten Äusserungen bestünden (d.h. die Abwehr von möglichen Produkthaftpflichtansprüchen), handle es sich bei der von Swissmedic angeordneten Streichung der hier strittigen Passagen ebenfalls um einen unzulässigen Eingriff in die Wirtschaftsfreiheit. Diese Grundrechte seien vorliegend uneingeschränkt anwendbar. Daraus folge, dass nicht die Beschwerdeführerin

nachzuweisen habe, dass sie über einen Anspruch auf die Beibehaltung der entsprechenden Passagen verfüge, sondern es sei an der Vorinstanz, nachzuweisen, dass die Einschränkung der Grundrechte verfassungskonform sei. Dies gelinge der Vorinstanz nicht. Bei Ziff. 1 Abs. 6 des Anhangs 4 der AMZV handle es sich um eine Vollziehungsverordnungsbestimmung. Die hier einschlägige Delegationsnorm (Art. 11 Abs. 2 Bst. b und Abs. 3 HMG) lasse nicht zu, dass der Bundesrat abweichende Bestimmungen zu den im Gesetz geregelten Grundsätzen erlassen dürfe. Ziff. 1 Abs. 6 des Anhangs 4 der AMZV schränke die Möglichkeit zu Äusserungen in der Fachinformation bereits in übermässigem Umfang ein. So sollten nur Angaben, welche in direktem Zusammenhang mit der Anwendung stünden und für die gesundheitliche Aufklärung wichtig seien, zulässig sein. Hier werde der Beschwerdeführerin eine Restriktion auferlegt, welche keine Grundlage im Gesetz enthalte. Ziff. 1 Abs. 6 des Anhangs 4 der AMZV schränke die fachliche Kommunikation einer Zulassungsinhaberin mit den Fachpersonen weiter auf die in direktem Zusammenhang mit der Anwendung des Arzneimittels stehenden Informationen ein. Dies sei vom HMG nicht gedeckt. Die Vorinstanz könne richtige Aussagen, welche dem Gesundheitsschutz dienen würden, jedoch für die Aufklärung nicht wichtig seien, nicht verbieten. Auch diese zweite Voraussetzung sei somit von den Vorgaben des HMG nicht gedeckt und lege der Beschwerdeführerin Pflichten auf, welche im Gesetz nicht enthalten seien. Angesichts der Rechtsprechung des Bundesgerichts zur Produkthaftpflicht bestehe ein Anspruch einer Zulassungsinhaberin, gewisse Umstände in der Fachinformation benennen zu können, um sich vor produkthaftpflichtrechtlichen Ansprüchen schützen zu können. Damit gehe es nicht an, die Belassung einer Passage mit dem Argument zu verneinen, Gegenstand der Fachinformation seien keine Angaben zur Vermeidung der Produkthaftpflicht. Die Frage, ob eine Aussage in der Fachinformation erfolgen dürfe, sei daher vielmehr anhand der Zweckbestimmung der Fachinformation zu beantworten und dürfe der Zielsetzung des Heilmittelgesetzes nicht widersprechen. Grundsätzlich müssten warnende, sicherheitsrelevante Aussagen - egal ob diese nun mit der Anwendung in unmittelbarem Zusammenhang stünden oder für die Aufklärung wirklich wichtig seien - zulässig sein, denn eine Einschränkung auf solche Aussagen im Sinne von Ziff. 1 Abs. 6 des Anhangs 4 der AMZV sei im HMG nicht ansatzweise enthalten. Für ein weitergehendes Verbot von Aussagen in der Fachinformation bestehe nach dem Gesagten keine gesetzliche Grundlage. Ziff. 1 Abs. 6 des Anhangs 4 der AMZV, welche somit den Rechtsunterworfenen weitere Pflichten auferlege, sprengte den Rahmen der Delegation des Gesetzes offensichtlich und könne vorliegend nicht angewendet werden.

E. 8.2

Die Vorinstanz vertrat in diesem Zusammenhang die Auffassung, die verfügten Sätze in der Fachinformation von B._____® beruhten auf ausreichenden gesetzlichen Grundlagen und lägen mit dem Zweck des Schutzes der Patientinnen und Patienten vor gesundheitlichen Gefahren und vor Täuschung unstreitig im öffentlichen Interesse. Bei den vorliegend gestützt auf das HMG zulässigerweise getroffenen Massnahmen komme der Wirtschafts- sowie der Meinungsfreiheit folgerichtig keine selbstständige Bedeutung zu. Eine unzulässige Einschränkung dieser Freiheiten sei nicht gegeben.

E. 8.3.1

Einschränkungen von Grundrechten sind nach Art. 36 BV zulässig, wenn sie auf einer gesetzlichen Grundlage beruhen, durch ein öffentliches Interesse oder den Schutz von Grundrechten Dritter gerechtfertigt und verhältnismässig sind. Der Kerngehalt der

Grundrechte ist unantastbar (Art. 36 Abs. 4 BV).

E. 8.3.2

Jede Person hat das Recht, ihre Meinung frei zu bilden und sie ungehindert zu äussern und zu verbreiten (Art. 16 Abs. 1 und 2 BV, Art. 10 der Konvention vom 4. November 1950 zum Schutze der Menschenrechte und Grundfreiheiten [EMRK, SR 0.101]). Die Garantie der freien Meinungsäusserung verleiht jedem Einzelnen das Recht, der Öffentlichkeit oder Privatpersonen Meinungen und Informationen ohne Behinderung durch Behörden mitzuteilen und sich dabei aller erlaubten und zweckmässigen Mittel zu bedienen. Als Mittel der geschützten Meinungsäusserung kommen grundsätzlich alle Äusserungsmöglichkeiten in Frage, namentlich das gesprochene und geschriebene Wort, Spruchbänder, Tonträger, Filme, Mitteilungen im Internet sowie das Aushängen von Plakaten und Mitteilungen (vgl. dazu BGE 127 I 84, Urteil des Bundesgerichts 1C_440/2007 vom 25. März 2008 E. 2.2; Andreas Kley/Esther Tophinke, in: Ehrenzeller/Schindler/Schweizer/Vallender [Hrsg.], Die schweizerische Bundesverfassung, Kommentar, 3. Aufl., Zürich/Basel/Genf 2014, Art. 16, Rz. 12 mit Hinweisen, Häfelin/Haller/Keller/Thurnherr, Schweizerisches Bundesstaatsrecht, 9. Auflage, Zürich/Basel/Genf 2016, Rz. 457).

E. 8.3.3

Gemäss Art. 27 Abs. 1 BV ist die Wirtschaftsfreiheit gewährleistet. Sie umfasst insbesondere die freie Wahl des Berufes sowie den freien Zugang zu einer privatwirtschaftlichen Erwerbstätigkeit und deren freie Ausübung (Art. 27 Abs. 2 BV). Nach ständiger Praxis und einheitlicher Lehre steht der Handel mit Heilmitteln unter dem Schutz der Wirtschaftsfreiheit (Art. 27 BV; vgl. Urteil des Bundesverwaltungsgerichts C-7615/2007 vom 1. Februar 2010 E. 5.1; Entscheid HM 04.086 der Eidgenössischen Rekurskommission für Heilmittel vom 30. Juli 2005 E. 4.1 mit Hinweisen [VPB 70.19]). 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 91 E. 4).

E. 8.4.1

Das Erfordernis der gesetzlichen Grundlage verlangt nach einem hinreichend bestimmten Rechtssatz, d.h. einer generell abstrakten Norm. Während bei schweren Eingriffen in Freiheitsrechte ein Gesetz im formellen Sinn erforderlich ist, genügt bei leichten Eingriffen eine Regelung auf Verordnungsstufe. Letztere muss aber ihrerseits auf einer zulässigen und hinreichenden Delegation durch ein formelles Gesetz beruhen (vgl. zum Ganzen: BGE 141 I 211 E. 3.2; Häfelin/Haller/Keller/Thurnherr, a.a.O., Rz. 308 ff.). Ob ein Eingriff in ein Grundrecht schwer ist, beurteilt sich nach objektiven Kriterien. Nicht entscheidend ist das subjektive Empfinden des Betroffenen (BGE 139 I 280 E. 5.2).

E. 8.4.2

Gemäss Ziff. 1 Abs. 6 Anhang 4 AMZV sind erläuternde Angaben zu den unter Ziffer 3 genannten Rubriken nur zulässig, soweit sie mit der Anwendung des Arzneimittels in direktem Zusammenhang stehen, für die gesundheitliche Aufklärung wichtig sind und den anderen Angaben nicht widersprechen.

E. 8.4.3

Gesetzesvertretende Verordnungen beruhen auf einer Ermächtigung durch ein Gesetz, das noch keine vollständige Regelung enthält. Voraussetzung für solche Verordnungen ist eine Rechtsetzungsdelegation durch ein Gesetz. Die Voraussetzungen und Grenzen der Gesetzesdelegation sind dabei zu beachten. Vollziehungsverordnungen führen die durch das Gesetz bereits begründeten Verpflichtungen und Berechtigungen näher aus, passen das schon im Gesetz Bestimmte den konkreten praktischen Gegebenheiten an. Sie dürfen nur dem durch das Gesetz geschaffenen Rahmen entsprechend die im Gesetz gegebenen Richtlinien ausfüllen, nicht ergänzen, insbesondere die Rechte der Betroffenen nicht einschränken oder ihnen neue Pflichten auferlegen. Die Kompetenz der Exekutive zum Erlass von Vollziehungsverordnungen ist in der allgemeinen, von der Verfassung eingeräumten Vollzugskompetenz enthalten; für den Bundesrat ergibt sie sich aus Art. 182 Abs. 2 BV. Vollziehungsverordnungen kann die Exekutive in eigener Kompetenz erlassen, gesetzesvertretende Verordnungen nur gestützt auf eine Delegationsnorm. Das Kriterium der Unterscheidung von selbstständigen und unselbstständigen Verordnungen liegt darin, ob sich die Rechtsgrundlage der Verordnung in der Verfassung oder in einem Gesetz findet. Selbstständige Verordnungen beruhen direkt auf der Verfassung. Unselbstständige Verordnungen beruhen auf einer Ermächtigung zur Rechtsetzung in einem Gesetz (vgl. Häfelin/Müller/Uhlmann, a.a.O., Rz. 93 ff.). Die Gesetzesdelegation ist nur zulässig, wenn sie nicht durch die Verfassung ausgeschlossen ist, die Delegationsnorm in einem Gesetz enthalten ist, die Delegation sich auf eine bestimmte, genau umschriebene Materie beschränkt und die Grundzüge der delegierten Materie in einem Gesetz umschrieben sind (vgl. BGE 134 I 322 und 128 I 113).

E. 8.4.4

Die Vorinstanz stützte die angefochtene Verfügung vom 15. Februar 2016 in materieller Hinsicht auf Art. 16 HMG, Art. 10 und Art. 16a VAM sowie die Bestimmungen der AMZV. Im Rahmen der Prüfung der Delegationsnormen ist vorab festzuhalten, dass sich das vom Gesetzgeber erlassene HMG auf die Verfassung (Art. 95 Abs. 1 und Art. 118 Abs. 2 BV), die vom Bundesrat erlassene VAM auf das HMG und die vom Institutsrat von Swissmedic erlassene AMZV auf Art. 11 Abs. 3, Art. 17 Abs. 2 und Art. 60 HMG und - entsprechend der Erlasshierarchie (Verfassung - Gesetze - Verordnungen des Bundesrates - Verordnungen des Instituts) - auch auf die VAM stützt.

E. 8.4.5

Bei Ziff. 1 Abs. 6 Anhang 4 AMZV - welche sich auf die Delegationsnormen von Art. 11 Abs. 3, Art. 17 Abs. 2 und Art. 60 HMG stützt - handelt es sich um eine unselbstständige Vollziehungsverordnungsbestimmung des vom Bundesrat ernannten Institutsrats (vgl. www.swissmedic.ch über uns Organisation Institutsrat; zur sogenannten, in der BV nicht geregelten Subdelegation vgl. BGE 139 I 280 E. 5.4.2; Urteile des BGer 2C_64/2013 vom 26. September 2014 E. 2.3.5 und 2C_391/2013 vom 13. November 2013 E. 3.2; zuletzt besucht am 15. August 2017). Der Anwendungsbereich von Ziff. 1 Abs. 6 Anhang 4 AMZV ist insbesondere darauf beschränkt, Art. 11 Abs. 3 HMG durch Detailvorschriften näher auszuführen und mithin zur verbesserten Anwendbarkeit dieser Gesetzesbestimmung beizutragen. Dabei ist der Sinn und Zweck von Art. 11 Abs. 3 HMG Ausgangspunkt (vgl. zum Ganzen BGE 139 II 460 E. 2.1; BGE 133 II 331 E. 7.2.2; BGE 126 II 283 E. 3b; BGE 124 I 127 E. 3b).

E. 8.4.6

Vor dem Hintergrund dieser Kompetenzausscheidung kann das Bundesverwaltungsgericht Ziff. 1 Abs. 6 Anhang 4 AMZV vorfrageweise, aber inhaltlich eingeschränkt auf seine Rechtmässigkeit prüfen; zunächst auf deren Gesetzmässigkeit (BGE 137 III 217 E. 2.3; BGE 137 V 321 E. 3.3.2; BGE 136 II 337 E. 5.1) und hernach, soweit das Gesetz den Bundesrat nicht ermächtigt, von der Bundesverfassung abzuweichen, auf deren Verfassungsmässigkeit (BGE 139 II 460 E. 2.3; BGE 137 V 321 E. 3.3.2; BGE 131 II 271 E. 4; BGE 128 II 247 E. 3.3; BGE 126 II 283 E. 3b). Im Gesetz angelegte Verfassungswidrigkeiten von Verordnungsbestimmungen bleiben für das Gericht aufgrund von Art. 190 BV massgeblich.

E. 8.4.7

In vorfrageweiser Normenkontrolle unterzieht das Bundesgericht die bundesrätliche Rechtsverordnung vorab einer Geltungskontrolle. Die Gesetzmässigkeit der Rechtsverordnung prüft es anhand dessen, ob der Bundesrat die Grenzen der ihm gesetzlich eingeräumten Befugnisse eingehalten hat (Art. 164 Abs. 2 BV; BGE 137 II 409 E. 6.4; BGE 130 I 26 E. 5.1). Wird dem Bundesrat vom Gesetzgeber ein sehr weiter Spielraum für die Regelung eingeräumt, so ist er für das Bundesgericht verbindlich. Es konzentriert seine Prüfung darauf, ob die Verordnung den Rahmen der dem Bundesrat gesetzlich delegierten Kompetenzen offensichtlich sprengt oder aus anderen Gründen gesetzes- oder verfassungswidrig ist (BGE 137 III 217 E. 2.3; BGE 137 V 321 E. 3.3.2; BGE 136 II 337 E. 5.1; BGE 131 II 562 E. 3.2). Gleiches muss auch bei jenen Verordnungen des Instituts gelten, die unmittelbar gestützt auf eine formell-gesetzliche Delegationsnorm erlassen wurden, gebietet doch die weitgehende Autonomie des Instituts eine gewisse Zurückhaltung des Gerichtes resp. ist der Ermessensspielraum - falls das Gesetz dem Ordnungsgeber ein weites Rechtsetzungsermessen einräumt - für das Gericht verbindlich (vgl. BVGE 2007/43 E. 4.4.1 mit zahlreichen Hinweisen).

E. 8.5

Die in den Art. 11 Abs. 3, Art. 17 Abs. 2 und Art. 60 HMG normierte Delegation an das Institut ist verfassungsmässig nicht ausgeschlossen; eine entsprechende Vollzugskompetenz würde sich im Zusammenhang mit der Vollziehungsbestimmung von Ziff. 1 Abs. 6 Anhang 4 AMZV vielmehr direkt aus Art. 182 Abs. 2 BV ergeben. Die Delegationsnorm von Ziff. 1 Abs. 6 Anhang 4 AMZV und die Grundzüge der Zulassung von Arzneimitteln sind in Art. 11 Abs. 3 HMG enthalten, und die in dieser gesetzlichen Bestimmung normierte Delegation beschränkt sich auf die Umschreibung der Angaben und Unterlagen nach Art. 11 Abs. 1 HMG sowie weitere Angaben und Unterlagen. Da Ziff. 1 Abs. 6 Anhang 4 AMZV überdies keine zusätzlichen, neuen Pflichten auferlegt, sind die Voraussetzungen der Zulässigkeit einer Gesetzesdelegation kumulativ erfüllt. Art. 11 Abs. 3 HMG ist - trotz des dem Institut als Ordnungsgeber eingeräumten, relativ weiten Ermessensspielraums für die Umschreibung der Angaben und Unterlagen - mit Ziff. 1 Abs. 6 Anhang 4 AMZV vereinbar, da die umstrittene Verordnungsvorschrift von Ziff. 1 Abs. 6 Anhang 4 AMZV den Rahmen der dem Institut in Art. 11 Abs. 3 HMG delegierten Kompetenzen nicht sprengt. Diese Delegationsnorm erweist sich somit weder als rechtswidrig noch als rechtsungleich oder willkürlich (vgl. zum Ganzen BGE 114 V 298 E. 4 mit Hinweisen). Mit anderen Worten stellen Art. 11 Abs. 3 HMG und Ziff. 1 Abs. 6 des Anhangs 4 der AMZV eine klare und genügend bestimmte gesetzliche Grundlage zur Einschränkung der Meinungs- und Wirtschaftsfreiheit und für die Streichung der beantragten Passagen dar.

E. 8.6.1

Weiter muss der Eingriff in die Meinungs- und Wirtschaftsfreiheit im vorliegenden Fall durch ein gesundheitspolizeiliches Interesse gerechtfertigt sein.

E. 8.6.2

Betreffend das fehlende öffentliche Interesse liess die Beschwerdeführerin zusammenfassend geltend machen, der Anordnung der Streichung der strittigen Passagen mangle es an einem öffentlichen Interesse. Demgegenüber bestünden erhebliche öffentliche und private Interessen, welche für die Beibehaltung der entsprechenden Passagen sprächen, weshalb es sich vorliegend um eine Verletzung der Grundrechte handle. Die Anordnung sei aufzuheben. Sofern überhaupt öffentliche Interessen an der Streichung der strittigen Passagen bestehen würden, was bestritten werde, überwögen diese die Interessen der Beschwerdeführerin an der Beibehaltung der Passagen sowie die sonstigen hierfür sprechenden öffentlichen Interessen nicht. So diene alle Passagen dem öffentlichen Interesse der öffentlichen Gesundheit. Zudem könne die Beschwerdeführerin auch aus dem Produkthaftpflichtrecht sowie dem Schutz des Vermögens ableitbare, wesentliche private Interessen anrufen, die in der Interessenabwägung klar überwiegen. Daher erweise sich eine Streichung der Passagen insgesamt als zumutbar.

E. 8.6.3

Wie bereits vorstehend dargelegt (vgl. E. 7.7 hiervor), ist aufgrund künftiger vermehrter Zulassungsgesuche von Biosimilars die Konsolidierung einer klar verständlichen, nicht verwirrenden und einheitlichen Praxis unumgänglich. Unter diesen Umständen ist das öffentliche Interesse an der korrekten und rechtsgleichen Anwendung der massgeblichen Bestimmung von Ziff. 1 Abs. 6 Anhang 4 AMZV höher zu werten als das private Interesse der Beschwerdeführerin, die bisherigen Sätze beizubehalten. Demnach ist auch unter diesem Aspekt nicht zu beanstanden, dass die Vorinstanz die Änderung resp. Streichung der strittigen Passagen verlangt hat.

E. 8.7.1

Schliesslich muss eine Grundrechtseinschränkung stets das Verhältnismässigkeitsprinzip wahren. Verhältnismässig ist eine Einschränkung dann, wenn sie im Hinblick auf das angestrebte Ziel geeignet und erforderlich ist und ein vernünftiges Verhältnis zwischen dem angestrebten Ziel und einem damit verbundenen Eingriff wahrt (vgl. Urteil des BVGer A-7454/2009 vom 29. März 2011 E. 10.4.3; Häfelin/Müller/Uhlmann, a.a.O., Rz. 521 ff). Erforderlich ist eine Massnahme, wenn sie den geringstmöglichen Eingriff darstellt. Sie hat zu unterbleiben, wenn eine gleichgelagerte, aber mildere Massnahme für den angestrebten Erfolg ausreichen würde (vgl. Häfelin/Haller/Keller/Thurnherr, a.a.O., Rz. 322).

E. 8.7.2

Im vorliegenden Fall reicht eben gerade die von der Vorinstanz postulierte, weniger weit gehende Massnahme aus, um eine vollständige Fachinformation zu gewährleisten. Hinzu kommt, dass aufgrund von Ziff. 1 Abs. 6 Anhang 4 AMZV erläuternde Angaben, die mit der Anwendung des Arzneimittels nicht in direktem Zusammenhang stehen, für die gesundheitliche Aufklärung von untergeordneter Bedeutung sind und anderen Angaben widersprechen, nicht zulässig sind. Insgesamt ist das Vorgehen der Vorinstanz nicht unverhältnismässig und damit auch nicht rechtswidrig.

E. 8.8.1

Schliesslich liess die Beschwerdeführerin vorbringen, letztlich handle es sich bei der Praxis von Swissmedic, von vornherein Aussagen in der Fachinformation zu kontrollieren und einer Genehmigung unterziehen zu wollen, um eine systematische Vorzensur. Diese sei gemäss Art. 17 Abs. 2 BV verboten, weshalb vorliegend auch der Kerngehalt der Grundrechte der Beschwerdeführerin betroffen sei.

E. 8.8.2

Im vorliegenden Fall ist nicht ersichtlich, inwiefern die Vorinstanz im Rahmen der Fachinformationen systematisch und gesetzwidrig vorzensurieren sollte, weshalb auch nicht von einer Verletzung von Art. 17 Abs. 2 BV ausgegangen werden kann. Mit anderen Worten liegt auch keine Verletzung des Kerngehalts der Meinungs- und Äusserungsfreiheit vor.

E. 9

Aufgrund der vorstehenden Erwägungen ist zusammenfassend festzuhalten, dass die mit dem angefochtenen Entscheid vom 15. Februar 2016 verfügten Änderungen resp. Streichungen von Textpassagen gesetzmässig sind und im überwiegenden öffentlichen Interesse stehen. Sie stehen sodann weder im Widerspruch zum Vertrauensgrundsatz noch zum Gleichheitsgrundsatz und zur Meinungs- und Wirtschaftsfreiheit. Die Beschwerde ist dementsprechend als unbegründet abzuweisen.

E. 10

Zu befinden bleibt noch über die Verfahrenskosten und eine allfällige Parteientschädigung.

E. 10.1

Das Bundesverwaltungsgericht auferlegt gemäss Art. 63 Abs. 1 VwVG die Verfahrenskosten in der Regel der unterliegenden Partei. Der Vorinstanz sind für den vorliegenden Entscheid keine Verfahrenskosten aufzuerlegen (Art. 63 Abs. 2 VwVG). Als unterliegende Partei hat die Beschwerdeführerin die Verfahrenskosten zu tragen (Art. 63 Abs. 1 VwVG). Diese setzen sich aus der Gerichtsgebühr und den Auslagen zusammen (Art. 1 des Reglements vom 21. Februar 2008 über die Kosten und Entschädigungen vor dem Bundesverwaltungsgericht [VGKE, SR 173.320.2]). Sie werden unter Berücksichtigung des Umfangs und der Schwierigkeit der Streitsache auf Fr. 5'000.- festgesetzt (Art. 63 Abs. 4bis VwVG sowie Art. 2 und 4 VGKE) und dem in gleicher Höhe geleisteten Kostenvorschuss entnommen.

E. 10.2

Der obsiegenden Partei kann nach Massgabe ihres Erfolgs von Amtes wegen oder auf Begehren eine Entschädigung für ihr erwachsene notwendige und verhältnismässig hohe Kosten zugesprochen werden (vgl. Art. 64 Abs. 1 VwVG). Die Vorinstanz als Bundesbehörde hat keinen Anspruch auf eine Parteientschädigung (Art. 7 Abs. 1 und 3 VGKE). Aufgrund des Verfahrensausgangs hat die Beschwerdeführerin keinen Anspruch auf eine Parteientschädigung.