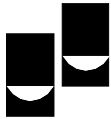


Bundesverwaltungsgericht

Tribunal administratif fédéral

Tribunale amministrativo federale

Tribunal administrativ federal



Abteilung III
C-2092/2006/mas/mes
{T 0/2}

Urteil vom 5. Dezember 2007

Besetzung

Richter Stefan Mesmer (Vorsitz),
Richter Francesco Parrino, Richter Michael Peterli,
Gerichtsschreiberin Susanne Marbet Coullery.

Parteien

Janssen-Cilag AG, Sihlbruggstrasse 111, 6340 Baar,
vertreten durch
Pharmalex GmbH Rechtsberatungen im Arzneimittel-
bereich, Amthausgasse 1, 3011 Bern,
Beschwerdeführerin,

gegen

Swissmedic Schweizerisches Heilmittelinstitut,
Hallerstrasse 7, Postfach, 3000 Bern 9,
Vorinstanz.

Gegenstand

Topamax, Tabletten (Zulassungsnr. 53'537), Werbung,
Verfügung vom 11. Oktober 2006.

Sachverhalt:**A.**

Das auf die Janssen-Cilag AG (im Folgenden: Beschwerdeführerin) zugelassene Arzneimittel Topamax, Tabletten, ist laut Arzneimittelinformation indiziert zur Behandlung von Epilepsie (als Monotherapie und als Zusatztherapie) bei Erwachsenen und Kindern sowie zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen und Jugendlichen über 16 Jahren. Es enthält den Wirkstoff Topiramate.

B.

Mit Schreiben vom 11. Juli 2006 teilte das Schweizerische Heilmittelinstitut (im Folgenden: Institut) der Beschwerdeführerin mit, es sei darüber informiert worden, dass Mitarbeiter ihrer Unternehmung Dosierungsschemata und wissenschaftliche Unterlagen zu Topamax mit Fachpersonen besprechen und im Anschluss an Produktpräsentationen abgeben würden. Dabei würde die Anwendung von Topamax in nicht zugelassenen Indikationen ausdrücklich empfohlen. Hierin liege ein Verstoß gegen die Bestimmungen über die Arzneimittelwerbung, da Fachwerbung betrieben werde, die nicht im Einklang mit der vom Institut laut Arzneimittelinformation zugelassenen Indikation stehe.

Aus diesem Grund eröffnete das Institut gestützt auf Art. 66 des Bundesgesetzes vom 15. Dezember 2000 über Arzneimittel und Medizinprodukte (HMG, SR 812.21) ein Verwaltungsverfahren und gab der Beschwerdeführerin Gelegenheit, sich zu den erhobenen Vorwürfen zu äussern.

Mit Schreiben vom 25. Juli 2006 nahm die Beschwerdeführerin Stellung und führte aus, sämtliche Angaben in der Fachwerbung stünden im Einklang mit der zuletzt genehmigten Fachinformation, und es würden nur zugelassene Indikationen beworben. Weitergehende wissenschaftliche Informationen und Publikationen, welche (noch) nicht zugelassene Indikationen, Forschungsaktivitäten oder andere nicht durch die Fachinformation abgedeckte Aspekte beträfen, würden ausschliesslich auf Anfrage einzelner Fachpersonen gezielt vermittelt und entsprechend dokumentiert. Solche Informationen würden mit dem ausdrücklichen Hinweis versehen, dass es sich um eine "off-label-Indikation" handle, die Indikation vom Institut also nicht zugelassen sei. Die fraglichen Unterlagen seien an der Universitätsklinik Lausanne (CHUV) im Rahmen der dortigen Forschung zur Entzugsbehandlung

von süchtigen Personen unter ärztlicher Aufsicht (Dr. A._____) erstellt worden. Vereinzelt seien Fachpersonen an Aussendienstmitarbeiter herangetreten, die betreffend Topamax geschult seien, und hätten sich ausdrücklich nach Unterlagen zu den Forschungsarbeiten von Dr. A._____ erkundigt. Auch die auf diese Anfragen hin erteilten Informationen seien mit dem ausdrücklichen Hinweis verbunden worden, dass die von Dr. A._____ untersuchten Anwendungen vom Institut nicht zugelassen seien.

C.

Am 11. Oktober 2006 erliess das Institut folgende Verfügung:

1. Die Bewerbung von Topamax in der Behandlung von Suchtkrankheiten wird der Firma Janssen-Cilag AG verboten.
2. Die weitere Verteilung der Abgabemappe mit Unterlagen zur Behandlung von Suchtkrankheiten mit Topamax wird verboten.
3. Die weitere Abgabe der Dosierungsschemata, welche der Zulassung widersprechen und wie sie namentlich dem Schreiben der Swissmedic vom 11. Juli 2006 beilagen, wird verboten.
4. Die beanstandeten Dosierungsschemata, auch die bereits an den Aussendienst verteilten, sind innerhalb von 2 Wochen nach Eintritt der Rechtskraft der Verfügung zu vernichten. Die Vernichtung ist Swissmedic (...) schriftlich mittels eines Vernichtungsprotokolls zu dokumentieren.
5. Die Ärzte, denen die Dosierungsschemata abgegeben wurden, sind schriftlich über das Sicherheitsrisiko der für den internen Gebrauch innerhalb des CHUV entwickelten Therapien zu informieren. Gleichzeitig ist darauf hinzuweisen, dass jede nicht durch die Arzneimittelinformation abgestützte Anwendung von Topamax auf die alleinige Verantwortung und das Risiko des behandelnden Arztes erfolgt. Das Schreiben ist innerhalb von 2 Wochen nach Eintritt der Rechtskraft der Verfügung an die Fachpersonen zu versenden. Das Schreiben und dessen Verteiler sind vorgängig der Swissmedic (...) zur Genehmigung vorzulegen.
6. Die Dokumente, die belegen, an welche Fachpersonen die Abgabemappe verteilt wurde, sind Swissmedic (...) innerhalb einer Woche nach Eintritt der Rechtskraft der Verfügung einzureichen.
7. Die Janssen-Cilag AG wird verpflichtet, der Swissmedic (...) innerhalb von 2 Wochen nach Eintritt der Rechtskraft der Verfügung ein

überarbeitetes Konzept der Beurteilung von Werbematerial einzureichen.

8. Der Werbebeauftragte gemäss Art. 25 AWV hat der Swissmedic (...) die erfolgreiche Implementierung dieses Konzepts innerhalb nützlicher Frist, aber spätestens 2 Monate nach Eintritt der Rechtskraft der Verfügung schriftlich zu dokumentieren.
9. Zuwiderhandlungen gegen die Ziffern 1 bis 8 dieser Verfügung werden gemäss Art. 87 Abs. 1 Bst. g HMG mit Haft oder Busse bis zu CHF 50'000. bestraft.
10. Das Verwaltungsmassnahmeverfahren gegen die Janssen-Cilag AG wegen Verstosses gegen das Heilmittelgesetz und die Arzneimittel-Werbeverordnung wird geschlossen.
11. Die Gebühr wird auf Fr. 4'600. festgesetzt und der Janssen-Cilag AG zur Bezahlung auferlegt. (...)

Zur Begründung dieser Anordnungen hielt das Institut vorab fest, das Präparat Topamax sei in der Schweiz nur zugelassen zur Migräneprophylaxe und zur Behandlung der Epilepsie. Weiter führte es im Wesentlichen aus, die beanstandeten Unterlagen bezögen sich inhaltlich ausschliesslich auf den Einsatz von Topamax bei verschiedensten Suchtkrankheiten, also um Anwendungen, die nicht im Einklang mit den Inhalten der Arzneimittelinformation stünden. Die Unterlagen seien im Anschluss an Produktpräsentationen in Kliniken der Westschweiz abgegeben worden, in denen auch Suchtkranke stationär und/oder ambulant behandelt würden. Sie dienten dazu, die Ärzteschaft anzuleiten, die beschriebenen Therapien an ihren Patienten zu praktizieren. Die mit der Erweiterung des Einsatzes von Topamax einhergehende Umsatzausweitung sei vom Unternehmen durchaus beabsichtigt und gewollt. Unerheblich sei, ob die Aussendienstmitarbeiter "aktiv" angesprochen worden seien, da das Gesetz nicht zwischen "aktiver" und "passiver" bzw. "reaktiver" Bewerbung unterscheidet. Das Verteilen der fraglichen Abgabemappe stelle demnach eine unzulässige Werbung dar.

Die Mappen beinhalteten verschiedene Unterlagen, mit denen eine Vielzahl nicht zugelassener Indikationen beworben würden, so dass der Einwand der Beschwerdeführerin, das Material diene der gezielten Beantwortung einer Frage einer Fachperson, nicht haltbar sei. Zudem würden die Mappen bereits abgabefertig an die Veranstaltung mitgebracht, so dass ausgeschlossen werden könne, dass die Unterlagen

einzig der gezielten Beantwortung konkreter Anfragen bestimmter Fachpersonen im Einzelfall dienen.

Im Weiteren führte das Institut aus, die Abgabe von Dosierungsschemata mit der Angabe von konkreten Indikationen, von Einnahmezeiträumen, Behandlungsdauer und von empfohlenen Dosierungen müsse als direkte Aufforderung zum Einsatz eines Präparats in der beschriebenen Anwendung gewertet werden. Es handle sich dabei um eine sehr direkte Form der Werbung, insbesondere bei "off-label-Anwendungen", zu denen ansonsten keine ausreichenden Informationen zur Verfügung stünden. Keines der beanstandeten Dosierungsschemata sei durch eine in der Mappe enthaltene Studie zu stützen. Einzig zur Therapie des Alkoholabusus seien Studien enthalten, bei denen die Dosierungen jedoch stark von jenen der Dosierungsschemata abweichen. Die Dosierungsanleitungen würden sehr hohe Tagesdosierungen empfehlen, die im Gegensatz zur Dosierung bei den zugelassenen Indikationen nicht einschleichend erreicht werden sollen. Die bewerbende Verbreitung dieser Dosierungsschemata sei potentiell sicherheits- bzw. gesundheitsgefährdend. Das Risiko von Gesundheitsschäden werde dadurch verstärkt, dass die Dosierungsschemata die Anwendung des Arzneimittels ausserhalb der zugelassenen und damit vom Institut geprüften Indikationen betreffe.

D.

Gegen die Verfügung vom 11. Oktober 2006 erhob die Janssen-Cilag AG am 13. November 2006 Beschwerde bei der Eidgenössischen Rekurskommission für Heilmittel (im Folgenden: REKO HM) und beantragte unter Kostenfolge, die Verfügung sei aufzuheben, eventualiter sei der Beschwerdeführerin zu gestatten, Unterlagen über nicht zugelassene Indikationen und Dosierungen, die nicht Werbezwecken dienten und die zur Beantwortung einer konkreten Anfrage zu einem Arzneimittel erforderlich seien, zu vermitteln.

Zur Begründung führte sie aus, das systematische Sammeln von wissenschaftlichen Daten zu einem Wirkstoff oder zu einem Arzneimittel gehöre zu den unbestrittenen Sorgfaltspflichten und Aufgaben einer für den Vertrieb des Arzneimittels sanitätspolizeilich verantwortlichen Firma sei es im Rahmen ihrer Produktebeobachtungspflicht (Pharmakovigilance), sei es im Rahmen klinischer Forschungstätigkeiten. Dabei müssten zwangsläufig auch wissenschaftlichen Unterlagen über Arzneimittelanwendungen gesammelt und ausgewertet werden, die den nicht bestimmungsgemässen Gebrauch, den Arzneimittelmiss-

brauch und die Anwendung des Arzneimittels in Indikationen und Dosierungen im "off label use" betreffen. Die im Rahmen der Produktebeobachtungspflicht gesammelten wissenschaftlichen Daten könnten von der Firma für ihr eigenes Pharmakovigilance-System benutzt, aber auch zur Beantwortung von speziellen Sachfragen einzelner Fachpersonen, Kliniken oder Amtsstellen verwendet werden. Interne Abklärungen hätten ergeben, dass der auf Topamax spezialisierte Aussendienst die beanstandeten Unterlagen ausschliesslich im Rahmen von internen Weiterbildungsveranstaltungen einzelner psychiatrischer Kliniken in der Westschweiz abgegeben habe. Es treffe nicht zu, dass der Aussendienst über eine Serie von standardisierten, vorbereiteten Mappen zur Abgabe an die Fachpersonen bzw. an die Teilnehmer von Promotionsanlässen und Weiterbildungsveranstaltungen verfüge. Die Unterlagen zu nicht zugelassenen Indikationen und/oder Dosierungen seien zudem nie ohne konkrete vorgängige Fragestellung abgegeben worden. Das Institut habe den Sachverhalt nicht richtig und nicht vollständig abgeklärt.

Die Beschwerdeführerin machte weiter geltend, die Gründe für Anfragen von Fachpersonen zu Topamax im Bereich des Suchtmittelentzuges lägen darin, dass in der Schweiz nur sehr wenige Arzneimittel für die Entzugs-Behandlung bzw. für die Behandlung von Suchtkrankheiten zugelassen seien. Die Therapieoptionen seien äusserst limitiert. Daher seien die psychiatrischen Kliniken, welche Patienten mit Suchtproblemen behandelten, im Rahmen ihrer therapeutischen Freiheit darauf angewiesen, sich bei der Wahl der Arzneimittel auch auf Anwendungen im nicht zugelassenen Bereich zu stützen, und sie seien daher sehr interessiert, zu derartigen Anwendungen möglichst viele und verlässliche Informationen zu erhalten.

Die Abgabe der Dosierungsschemata und Informationsmappen stelle keine Werbemassnahme im Sinne der Verordnung vom 17. Oktober 2001 über die Arzneimittelwerbung (AWV, SR 812.212.5) dar. Vielmehr handle es sich um eine Informationsmassnahme. Die wissenschaftlichen Unterlagen würden nicht an eine unbestimmte Vielzahl von Fachpersonen, sondern nur in Einzelfällen abgegeben und stets nur im Rahmen der Beantwortung der vorgängigen Anfrage einer Fachperson. Auch werde die Fachperson darauf hingewiesen, dass die Indikationen und Dosierungen, über die nachgefragt werde, vom Institut nicht zugelassen seien. Von einem Verleiten zu einem unzweckmässigen Einsatz oder von einer Täuschung könne daher nicht die Rede sein. Die Fachpersonen seien an der nachgefragten Information oder

an einer bestimmten Unterlage interessiert und hätten ihr Interesse jeweils klar bekundet. Die Bezugnahme auf die in Frage stehende, nicht zugelassene Indikation sei daher von der fragenden Fachperson bereits geschaffen worden. Aus diesem Grund schafften die Antwort der Beschwerdeführerin und die allenfalls abgegebenen Unterlagen keine neue Bezugnahme und keine neuen Anreize – sie seien bloss Information.

Im Weiteren finde das in Ziffer 2 und 3 der angefochtenen Verfügung ausgesprochene umfassende Verbot der Abgabe oder Verteilung der in Frage stehenden Unterlagen und Dosierungsschemata keine Rechtsgrundlage, sie sei weder angemessen noch geeignet, und daher nicht rechtmässig. Die Verwendung der fraglichen Unterlagen stelle keine Werbung dar, und die Beschwerdeführerin habe ein erhebliches Interesse, auch weiterhin konkrete Fragen von Fachpersonen – auch zu nicht zugelassenen Indikationen oder Dosierungen – zu beantworten und erforderlichenfalls die entsprechenden Unterlagen abzugeben.

Im Übrigen treffe es nicht zu, dass die empfohlenen Dosierungen zum Teil um den Faktor 20 über jenen lägen, in denen das Präparat in den zugelassenen Indikationen eingesetzt werden könne. Die in den Schemata von Dr. A. _____ empfohlene Maximaldosis liege nicht höher als die in der Fachinformation aufgeführte Maximaldosis bei Epilepsiepatienten; lediglich bezüglich der Dosierung in der Indikation Migräne-Prophylaxe treffe die Darstellung des Instituts zu. Der Vorwurf einer Gesundheitsgefährdung durch die abgegebenen Dosierungsschemata sei unzutreffend.

Die Verpflichtungen in den Ziffern 4 bis 6 der angefochtenen Verfügung seien aufzuheben, da ihnen die erforderliche Rechtsgrundlage, Zweckmässigkeit und Geeignetheit fehle. Insbesondere könne nicht generell, aus werberechtlichen Gründen die Vernichtung der fraglichen Unterlagen angeordnet werden, da weder Werbung im Sinne der AWW vorliege noch eine Täuschung der Fachpersonen erfolge. Ebenso stiessen die Verpflichtungen in den Ziffern 7 und 8 der angefochtenen Verfügung ins Leere. Das Institut sei darauf hingewiesen worden, dass sämtliche Promotionsmaterialien einem Clearingprozess unterzogen würden. Die hier in Frage stehenden Unterlagen stammten aber nicht von der Beschwerdeführerin und seien nicht dem Clearingprozess unterzogen worden, da sie nicht der Werbung dienten.

Unter diesen Umständen seien auch die Ziffern 9 und 11 der angefochtenen Verfügung aufzuheben.

E.

In seiner Vernehmlassung vom 22. Dezember 2006 beantragte das Institut, die Beschwerde sei abzuweisen, soweit darauf eingetreten werden könne.

Zur Begründung führte es an, es sei im vorliegenden Verfahren nicht bestritten, dass Topamax im Zusammenhang mit der Behandlung von Suchtkrankheiten nicht zugelassen sei. Fachwerbung sei jedoch gemäss Heilmittelgesetzgebung erst dann zulässig, wenn die von der Beschwerdeführerin beworbenen Indikationen in der vom Institut genehmigten Arzneimittelinformation aufgeführt seien. Die Beschwerdeführerin führe Promotionsveranstaltungen in Kliniken der Westschweiz durch und es fänden Besuche von Arzneimittelvertreter/innen bei Fachpersonen statt. Anlässlich dieser Veranstaltungen und Besuche würden Mappen abgegeben, in welchen Bezug auf das Präparat Topamax bzw. den darin enthaltenen Wirkstoff genommen und vom Institut nicht genehmigte Indikationen und Anwendungsmöglichkeiten zur Behandlung von Suchtkrankheiten angepriesen würden. Die Ausweitung der Indikationen eines Arzneimittels bewirke eine Absatzförderung, so dass das Vorgehen der Beschwerdeführerin als unzulässige Werbung im Sinne von Art. 32 Abs. 1 Bst. b HMG und Art. 5 Abs. 1 AVW zu qualifizieren sei.

Darüber hinaus würden in den abgegebenen Dosierungsschemata konkrete Anweisungen zum übermässig hoch dosierten Einsatz von Topamax in verschiedensten Indikationen, auch von sogenannten "sevrage", d.h. einer Behandlung mit Nennung einer unspezifischen Anwendung, gegeben. Diese Indikationen und die in der angefochtenen Verfügung näher ausgeführten hohen Dosierungen seien nicht zugelassen. Es sei in dieser Beziehung keine Abwägung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses vorgenommen und genehmigt worden, weshalb ein erhebliches gesundheitspolizeiliches Interesse daran bestehe, die weitere Verwendung der unzulässigen Dosierungsschemata in der Fachwerbung zu verhindern. Zudem nahm das Institut detailliert Stellung zu den weiteren verfügbaren Massnahmen.

F.

Am 1. Januar 2007 übernahm das Bundesverwaltungsgericht das vorliegende Beschwerdeverfahren und führte die Instruktion fort.

G.

In ihrer Replik vom 4. April 2007 machte die Beschwerdeführerin erneut geltend, die wissenschaftlichen Unterlagen seien nur auf Verlangen und zur Beantwortung gestellter Fragen anlässlich von Weiterbildungsveranstaltungen zu den Präparaten Topamax und Risperdal den betreffenden Fachpersonen abgegeben worden. Zum Beweis dieser Darstellung reichte sie einige Bestätigungen von Teilnehmern solcher Veranstaltungen ein und machte geltend, das Institut habe den rechtserheblichen Sachverhalt unvollständig und falsch festgestellt.

H.

In seiner am 15. Mai 2007 eingereichten Duplik wies das Institut darauf hin, dass durch die von der Beschwerdeführerin eingereichten Bestätigungen der Fachpersonen, wonach sie an Fortbildungsveranstaltungen der Beschwerdeführerin teilgenommen und dabei Werbematerialien erhalten hätten, eindeutig belege, dass die Beschwerdeführerin nicht zugelassene Indikationen und Dosierungen beworben habe.

I.

Mit Verfügung vom 22. Mai 2007 wurde der Schriftenwechsel geschlossen und die Zusammensetzung des Gerichts zum Entscheid bekannt gegeben. Innert der gesetzten Frist wurden keine Ausstandsbegehren gestellt. Allerdings beantrage die Beschwerdeführerin die Durchführung einer mündlichen Parteiverhandlung nach Art. 40 Abs. 1 Bst. a des Bundesgesetzes vom 17. Juni 2005 über das Bundesverwaltungsgericht (VGG, SR 173.32).

J.

Am 6. September 2007 fand eine mündliche und öffentliche Verhandlung statt, anlässlich welcher die Parteien die Gelegenheit erhielten, ihren Standpunkt nochmals kurz darzulegen.

K.

Auf die Ausführungen der Parteien wird soweit erforderlich in den nachfolgenden Erwägungen näher eingegangen.

Das Bundesverwaltungsgericht zieht in Erwägung:

1.

Zu beurteilen ist die Beschwerde vom 13. November 2006 gegen die Verfügung des Instituts vom 11. Oktober 2006 betreffend Fachwerbung für das Präparat Topamax.

1.1 Gemäss Art. 85 Abs. 1 HMG war die REKO HM bis zum 31. Dezember 2006 zuständig zur Beurteilung von Beschwerden gegen Verfügungen des Instituts, die gestützt auf das Heilmittelgesetz und seine Ausführungserlasse ergingen. Mit Inkrafttreten des VGG wurde diese Bestimmung aufgehoben (Ziff. 89 Anhang VGG).

Die Zuständigkeit zur Beurteilung der vorliegenden Streitsache richtet sich seit dem 1. Januar 2007 nach Art. 31 ff. VGG (vgl. Art. 53 Abs. 2 VGG). Danach ist das Bundesverwaltungsgericht insbesondere zuständig zur Beurteilung von Beschwerden gegen Verfügungen der Anstalten und Betriebe des Bundes (Art. 33 Bst. e VGG). Da das Institut eine öffentlich-rechtliche Anstalt des Bundes bildet (Art. 68 Abs. 2 HMG), die angefochtene Anordnung ohne Zweifel als Verfügung im Sinne von Art. 5 Abs. 1 des Bundesgesetzes vom 20. Dezember 1968 über das Verwaltungsverfahren (VwVG, SR 172.021) zu qualifizieren ist und zudem keine Ausnahme gemäss Art. 32 VGG vorliegt, ist das Bundesverwaltungsgericht zur Beurteilung der vorliegenden Sache zuständig.

1.2 Die Beschwerdeführerin hat am vorinstanzlichen Verfahren teilgenommen, ist als Adressatin durch die angefochtene Verfügung ohne Zweifel besonders berührt und hat an deren hauptsächlich beantragten Aufhebung ein schutzwürdiges Interesse (Art. 48 Abs. 1 VwVG, in der Fassung vom 17. Juni 2005). Auf die frist- und formgerecht eingereichte Beschwerde ist daher einzutreten, soweit im Hauptbegehren die Aufhebung der angefochtenen Verfügung verlangt wird.

Eventualiter beantragt die Beschwerdeführerin allerdings, es sei ihr zu gestatten, Unterlagen über nicht zugelassene Indikationen und Dosierungen, die nicht Werbezwecken dienen und die zur Beantwortung einer konkreten Anfrage zu einem Arzneimittel erforderlich sind, zu vermitteln. Gegenstand des vorinstanzlichen Verfahrens war die

werberechtliche Beurteilung der Abgabe bestimmter Unterlagen zum Arzneimittel Topamax. Mit dem Eventualbegehren weitet die Beschwerdeführerin den Streitgegenstand in unzulässiger Weise aus, indem sie um Erteilung der Bewilligung zur Verwendung irgendwelcher Unterlagen über nicht zugelassene Indikationen und Dosierungen von irgendwelchen Arzneimitteln ersucht und die Frage beantwortet haben will, ob die Verwendung solcher Unterlagen für andere als Werbezwecke also ausserhalb des Arzneimittelwerberechts zulässig ist. Infolge Ausweitung des Streitgegenstandes kann auf das Eventualbegehren nicht eingetreten werden.

2.

Das Verfahren vor dem Bundesverwaltungsgericht richtet sich im Wesentlichen nach den Vorschriften des VwVG und des VGG, wobei das neue, am 1. Januar 2007 in Kraft getretene Verfahrensrecht sofort anwendbar ist (vgl. Art. 53 Abs. 2 VGG).

2.1 Die Beschwerdeführerin kann im Rahmen des Beschwerdeverfahrens die Verletzung von Bundesrecht unter Einschluss des Missbrauchs oder der Überschreitung des Ermessens, die unrichtige oder unvollständige Feststellung des Sachverhalts sowie die Unangemessenheit des Entscheids rügen (Art. 49 VwVG).

Das Bundesverwaltungsgericht überprüft aber nur den Entscheid der unteren Instanz und setzt sich nicht an deren Stelle. Insbesondere dann, wenn die Ermessensausübung, die Anwendung unbestimmter Rechtsbegriffe oder die Sachverhaltswürdigung hoch stehende, spezialisierte technische oder wissenschaftliche Kenntnisse erfordert, ist eine Zurückhaltung des Gerichts bei der Überprüfung vorinstanzlicher Bewertungen angezeigt (vgl. BGE 130 II 449 E. 4.1, BGE 126 II 43 E. 4c, BGE 121 II 384 E. 1, BGE 108 V 130 E. 4c/dd; vgl. auch VPB 67.31 E. 2, VPB 68.133 E. 2.4; Sozialversicherungsrecht - Rechtsprechung [SVR] 1994 KV Nr. 3 E. 3b; YVO HANGARTNER, Behördenrechtliche Kognitionsbeschränkungen in der Verwaltungsrechtspflege, in: BENOÎT BOVAY/MINH SON NGUYEN (Hrsg.), *Mélanges en l'honneur de Pierre Moor*, Bern 2005, S. 326f., BEATRICE WAGNER PFEIFFER, Zum Verhältnis von fachtechnischer Beurteilung und rechtlicher Würdigung im Verwaltungsverfahren, in: ZSR, NF 116, I. Halbband, S. 442 f.).

2.2 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).

3.

Zu prüfen ist vorab, ob das Institut das Verhalten der Beschwerdeführerin zu Recht als unzulässige Fachwerbung qualifiziert hat.

3.1 Als Arzneimittelwerbung gelten gemäss Art. 2 Abs. 1 Bst. a AWW alle Massnahmen zur Information, Marktbearbeitung und Schaffung von Anreizen, welche zum Ziel haben, die Verschreibung, die Abgabe, den Verkauf, den Verbrauch oder die Anwendung von Arzneimitteln zu fördern. Nach der schweizerischen Rechtsprechung ist eine Tätigkeit dann als Arzneimittelwerbung zu qualifizieren, wenn eine Vielzahl von Personen durch bestimmte Massnahmen beeinflusst wird resp. wenn Anreize geschaffen werden, die dazu führen sollen, dass diese Personen ihr Konsumverhalten ändern (vgl. VPB 67.134). Selbst die blosser Information über Anwendungsmöglichkeiten von Arzneimitteln stellt eine Werbung dar, wenn sie bestimmt und geeignet ist, das Konsumverhalten zu beeinflussen (Entscheid der REKO HM vom 15. Dezember 2005 i.S. P. AG [HM 05.116]; URSULA EGGENBERGER STÖCKLI, Arzneimittel-Werbeverordnung, Bern 2006, N. 10 f. zu Art. 2 AWW). Vom Geltungsbereich der AWW ausgenommen sind allerdings Informationen allgemeiner Art über die Gesundheit oder über Krankheiten, die sich weder direkt noch indirekt auf bestimmte Arzneimittel beziehen (vgl. Art. 1 Abs. 2 Bst. c AWW). Allerdings kann daraus nicht geschlossen werden, dass die Information, die einen Bezug zu einem bestimmten Medikament schafft, stets als Werbung zu gelten hat. Wo die Grenze zwischen erlaubter Information allgemeiner Art und der unzulässigen Information mit Werbecharakter verläuft, lässt sich nicht in abstrakter Weise bestimmen, sondern hängt von den gesamten Umständen des Einzelfalls ab (vgl. BGE vom 13. Juni 2007 [2A.787/2006], E. 5; EGGENBERGER STÖCKLI, a.a.O., N. 16 zu Art. 2 AWW).

3.2 Gemäss Art. 31 HMG ist Werbung grundsätzlich für alle Arten von Arzneimitteln zulässig, sofern sie sich ausschliesslich an Fachpersonen richtet (Fachwerbung, Art. 31 Abs. 1 Bst. a HMG). Unzulässig ist dagegen jede Werbung, die irreführend ist oder der öffentlichen Ordnung und den guten Sitten widerspricht (Art. 32 Abs. 1 Bst. a HMG).

sowie Werbung, die zu einem übermässigen, missbräuchlichen oder unzweckmässigen Einsatz von Arzneimitteln verleiten kann (Art. 32 Abs. 1 Bst. b HMG). Arzneimittelwerbung darf mithin die Adressaten nicht täuschen und muss sachlich und nüchtern bleiben. Eine detaillierte Regelung der Fach- und Publikumswerbung für verwendungsfertige Arzneimittel der Human- und der Veterinärmedizin findet sich in der AWV. Die im vorliegenden Verfahren zur Diskussion stehende Fachwerbung ist in den Art. 3 ff. AWV geregelt.

Gemäss Art. 4 AWV gelten unter anderem Werbung anlässlich von Promotionsveranstaltungen oder wissenschaftlichen Kongressen (Art. 4 Bst. d AWV) sowie Besuche von Arzneimittelvertretern und Arzneimittelvertreterinnen (Art. 4 Bst. h AWV) als Fachwerbung. Sämtliche Angaben in der Fachwerbung müssen im Einklang mit der vom Institut zuletzt genehmigten Arzneimittelinformation stehen; insbesondere dürfen nur vom Institut genehmigte Indikationen und Anwendungsmöglichkeiten beworben werden (Art. 5 Abs. 1 AWV). Ist die Arzneimittelinformation bereits genehmigt, aber noch nicht veröffentlicht, so muss die Zulassungsinhaberin der Fachwerbung den vollständigen Inhalt der vom Institut zuletzt genehmigten Arzneimittelinformation beifügen (Art. 5 Abs. 2 AWV). Die Fachwerbung muss in ihren Aussagen genau, ausgewogen, sachlich zutreffend und belegbar sein. Die Aussagen dürfen nicht irreführend sein. Belege für wissenschaftlich-medizinische Aussagen müssen den Fachpersonen auf Anfrage zur Verfügung gestellt werden (Art. 5 Abs. 3 AWV). Im Weiteren müssen die Werbeaussagen auf dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis beruhen und diesen widerspiegeln. Sie dürfen nur auf klinische Versuche Bezug nehmen, die nach den Anforderungen der Guten Praxis der Klinischen Versuche (GPKV) durchgeführt und publiziert oder zur Publikation angenommen sind. Diese Publikationen müssen wortgetreu, vollständig und mit genauer Quelle zitiert werden. In der Fachwerbung ist darauf hinzuweisen, dass die Fachpersonen beim Unternehmen eine vollständige Kopie des Prüfungsberichts anfordern können (Art. 5 Abs. 5 AWV).

Die in Art. 5 AWV genannten Anforderungen an die Fachwerbung sind kumulativ zu verstehen, da nur so sichergestellt werden kann, dass die Vorgaben von Art. 32 Abs. 1 HMG umfassend eingehalten werden. Insbesondere ist zu fordern, dass sich die Fachwerbung auch dann an den Rahmen der genehmigten Arzneimittelinformation und der zugelassenen Indikationen hält, wenn neue wissenschaftliche Erkenntnisse

andere Anwendungen nahe legen würden. Zulassungsinhaberinnen sind verpflichtet, die Arzneimittelinformation dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik sowie neuen Ereignissen und Bewertungen anzupassen und dem Institut vorzulegen (Art. 16 der Verordnung über die Arzneimittel [VAM, SR 812.212.21]). Ergeben Abklärungen des Instituts, dass die Zulassungsinhaberinnen ihrer Anpassungspflicht nicht nachgekommen sind, so kann es die erforderliche Änderung der Information von Amtes wegen anordnen (vgl. den Entscheid der REKO HM vom 17. Oktober 2002 i.S. D. AG [HM 02.002] E. 3.a). Solange aber eine Anpassung der Arzneimittelinformation bzw. Indikation noch nicht erfolgt ist, darf für ein Arzneimittel nicht mit neuen, in der der Arzneimittelinformation nicht enthaltenen und damit der Zulassung widersprechenden wissenschaftlichen Erkenntnissen geworben werden (vgl. Entscheid der REKO HM vom 7. September 2005 i.S. Z. AG [05.109] E. 3.5; vgl. auch EGGENBERGER STÖCKLI, a.a.O., N. 14 zu Art. 5 AWV).

3.3 Unbestritten im vorliegenden Verfahren ist, dass Aussendienstmitarbeiter der Beschwerdeführerin anlässlich von Weiterbildungsveranstaltungen Unterlagen zu dem von ihr vertriebenen Präparat Topamax abgegeben haben. Ebenso ist unbestritten, dass dieses Präparat zugelassen ist einerseits zur Behandlung von Epilepsie (als Monotherapie oder als Zusatztherapie) und andererseits zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen und Jugendlichen über 16 Jahren, nicht aber zur Behandlung von Suchtkrankheiten. Im Weiteren wurden die fraglichen Unterlagen zum Präparat Topamax resp. zum darin enthaltenen Wirkstoff Topiramat lediglich an Fachpersonen abgegeben, so dass sich die Prüfung des Bundesverwaltungsgerichts im Wesentlichen auf die Frage beschränkt, ob das Vorgehen der Beschwerdeführerin eine unzulässige Fachwerbung darstellt oder nicht.

3.4 Die Beschwerdeführerin macht geltend, sie habe keine Fachwerbung betrieben, vielmehr seien die Unterlagen nur in Einzelfällen und jeweils nur im Rahmen der Antwort auf eine vorgängige Frage einer Fachperson anlässlich von Weiterbildungsveranstaltungen in Kliniken abgegeben worden unter Hinweis darauf, dass die fraglichen Indikationen und Dosierungen vom Institut nicht zugelassen seien.

3.4.1 Den Akten ist zu entnehmen, dass die Beschwerdeführerin in verschiedenen psychiatrischen Kliniken der Westschweiz Veranstaltungen für Fachpersonen durchgeführt hat, anlässlich welcher der

Einsatz der Präparate Topamax und Risperdal dargestellt worden ist. Diese beiden Arzneimittel sind auf die Beschwerdeführerin zugelassen und werden in der psychiatrischen Praxis eingesetzt.

Allein schon aufgrund der unbestrittenen Tatsache, dass anlässlich der fraglichen Veranstaltungen *bestimmte* Arzneimittel vorgestellt wurden, liegt es nahe, im Vorgehen der Beschwerdeführerin eine Arzneimittelwerbung zu sehen, handelt es sich doch keineswegs um die Vermittlung allgemeiner Informationen über die Gesundheit oder über Krankheiten, die gemäss Art. 1 Abs. 2 Bst. c AWV vom Geltungsbereich des Arzneimittelwerberechts ausgenommen wäre. Nach Auffassung des Bundesverwaltungsgerichts ist es zudem offensichtlich, dass die Veranstaltungen der Marktbearbeitung bzw. der Schaffung von Anreizen dienten und bezweckten, die Nachfrage nach den genannten Arzneimitteln zu fördern (vgl. Art. 2 Bst. a AWV). Hierfür spricht insbesondere, dass die Veranstaltungen von der Beschwerdeführerin selbst organisiert worden sind (laut Replikbeilagen "séance de formation continue de Janssen-Cilag SA"), dass sie in ausgewählten psychiatrischen Kliniken durchgeführt worden sind, wo die fraglichen Arzneimittel eingesetzt werden können, dass einzig Referate zu den Präparaten Topamax und Risperdal gehalten worden sind (vgl. Replikbeilagen) und dass Informationsmaterial zum Präparat Topamax abgegeben worden ist. Die als Weiterbildungs- bzw. Fortbildungsveranstaltungen bezeichneten Anlässe sind ohne Zweifel als Promotionsveranstaltungen zu qualifizieren, die der Werbung für die fraglichen Produkte dienen (Art. 4 Bst. d AWV).

3.4.2 Die von der Beschwerdeführerin abgegebenen, im vorliegenden Verfahren zu beurteilenden Unterlagen beziehen sich auf den Einsatz des Präparates Topamax zur akuten Detoxifikation bei Suchtkranken. Die abgegebenen Mappen beinhalten einerseits wissenschaftliche Beiträge zum Einsatz von Topiramate bei Suchterkrankungen und andererseits Dosierungsschemata mit konkreten Dosierungsvorschlägen zu "Sevrage Benzodiazépines", "Sevrage Méthadone" und "Sevrage Héroïne/Alcool" für einen Zeitraum von mehreren Tagen.

Da Suchtkrankheiten vor allem in psychiatrischen Kliniken behandelt werden, und diese Kliniken wie die Beschwerdeführerin selber ausführt offenbar darauf angewiesen sind, sich angesichts der beschränkten Zahl von zugelassenen Arzneimitteln für die Behandlung von Suchtkranken auch auf Anwendungen im nicht zugelassenen Be-

reich zu stützen, hat die Beschwerdeführerin mit der Abgabe der fraglichen Unterlagen den Anreiz geschaffen, das Präparat Topamax in eben diesem Bereich einzusetzen. Die Dosierungsblätter für die verschiedenen Suchtbereiche sind so konzipiert, dass das Präparat umgehend eingesetzt werden kann. So sind in den Tabellen für den jeweiligen Suchtbereich mehrere Spalten vorhanden, denen zu entnehmen ist, welche Menge des Präparates zu welcher Tageszeit und über welchen Zeitraum eingenommen werden muss. Im Weiteren ist je eine Spalte für den Vermerk, ob das Medikament verabreicht wurde, sowie für das Visum der verabreichenden Person vorhanden. Auch wenn die Beschwerdeführerin geltend macht, die Abgabe der Dokumentationsmappe sei lediglich im Anschluss an konkrete Fragen von Fachpersonen zum Bereich "Einsatz von Topiramat/Topamax im Entzug bei stationären Patienten" erfolgt, habe also reinen Informationsbedürfnissen gedient, ist doch zu bemerken, dass die Dokumentationsmappen bereits im Voraus zusammengestellt worden waren im Hinblick darauf, dass in psychiatrischen Kliniken, die auch Suchtkranke behandeln, das Interesse an einem Arzneimittel zur Behandlung von Suchtkrankheiten vorhanden ist. Da wie in der Beschwerdeschrift bestätigt wird damit zu rechnen war, dass an den Promotionsveranstaltungen Fragen zum Bereich "Einsatz von Topiramat/Topamax im Entzug bei stationären Patienten" gestellt werden würden, kann davon ausgegangen werden, dass nicht nur die Veranstaltungen selbst, sondern insbesondere auch die Abgabe der fraglichen Mappen und Schemata der Bewerbung des Arzneimittels Topamax dienten.

3.4.3 Die Beschwerdeführerin hat in Kenntnis der Tatsache, dass das Präparat Topamax für die Behandlung im Bereich Suchtkrankheiten nicht zugelassen ist, Unterlagen und insbesondere konkrete Dosierungsschemata speziell für den Einsatz des Präparates in diesen Indikationen abgegeben. Die Beschwerdeführerin macht geltend, die Fachpersonen seien an den Veranstaltungen mündlich auf den sogenannten "off label use" aufmerksam gemacht worden, was durch Bestätigungen von Veranstaltungsteilnehmern belegt wird (vgl. Replikbeilagen).

Für die Qualifikation der Abgabe der fraglichen Unterlagen als Werbemaßnahme ist es ohne Belang, ob ein Hinweis auf den "off label use" erfolgt ist, da der Absatz auch durch einen vermehrtem Einsatz des Präparates ausserhalb der zugelassenen Indikationen gesteigert werden kann woran auch ein Hinweis auf den "off label use" nichts zu

ändern vermag. Es kann keineswegs davon ausgegangen werden, dass spezialisierte Fachpersonen auf den "off label use" eines Präparates verzichten, wenn in den fraglichen Indikationen nur wenig erfolgsversprechende Alternativen zur Verfügung stehen, wie dies die Beschwerdeführerin geltend macht. Mit den abgegebenen Informationen wurde bei den Empfängern durchaus ein Anreiz geschaffen, in eigener ärztlicher Verantwortung das Präparat Topamax auch in nicht zugelassenen Indikationen einzusetzen. Entscheidend ist ohnehin nicht, ob eine Werbemassnahme effektiv zu einer Absatzsteigerung führt, da auch erfolglose Werbung Werbung darstellt (vgl. BGE vom 10. August 2006 [2A.63/2006], E. 3.7; EGGENBERGER STÖCKLI, a.a.O., N. 24 zu Art. 2 AWW). Auch aus dieser Sicht ist die Abgabe der fraglichen Mappen und Schemata als Werbemassnahme zu qualifizieren.

3.4.4 Die Beschwerdeführerin betont allerdings, die Unterlagen zum "off label use" seien nur auf entsprechende Anfrage hin einzelnen Teilnehmern der Veranstaltungen abgegeben worden. Es habe keine breite Distribution stattgefunden, was ausschliesse, das Vorgehen als Werbung zu qualifizieren.

Es ist erstellt, dass anlässlich der Promotionsveranstaltungen, die mehreren Kliniken stattfanden, die fraglichen Informationsmappen jeweils an *mehrere* Teilnehmer abgegeben wurden (vgl. Replikbeilagen). Damit wurde ein spezialisierter Adressatenkreis angesprochen und mit vorbereiteten Unterlagen bedient, was im Bereiche der Fachwerbung ein durchaus üblicher Vorgang darstellt (etwa bei Besuchen von Arzneimittelvertretern) und offenbar durchaus absatzfördernd wirkt – umso mehr, als die mit den Unterlagen bedienten Ärzte und Ärztinnen teilweise leitende Stellung in den Kliniken haben (vgl. Replikbeilagen 1 bis 3 und 5). Auch wenn die Unterlagen anlässlich der Promotionsveranstaltungen nur auf konkrete Frage hin abgegeben worden sein sollten, stellt dieses Vorgehen eine Werbung anlässlich einer Promotionsveranstaltung dar (Art. 4 Bst. d AWW).

3.4.5 Das Vorgehen der Beschwerdeführerin hat damit eindeutig bezweckt, die Anwendung des Präparates Topamax in vom Institut nicht genehmigten Indikationen zu fördern. Es ist demnach unter Berücksichtigung sämtlicher relevanter Umstände als Fachwerbung zu qualifizieren.

3.5 Die Beschwerdeführerin weist allerdings rechtsvergleichend auf die Richtlinie 2001/83/EG des europäischen Parlaments und des Ra-

tes vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel für Humanarzneimittel (ABl. L 311 vom 28.11.2001 S. 67 [im Folgenden: Richtlinie 2001/83/EG]) hin und hält fest, dass der Begriff Werbung in Art. 86 der Richtlinie 2001/83/EG fast wörtlich mit der Definition von Werbung in Art. 2 AWW übereinstimme. Nach europäischem Recht gälten jedoch Unterlagen, die zur Beantwortung einer Anfrage dienten und die dem Fragesteller vermittelt würden, nicht als Werbung.

Wie die Beschwerdeführerin zu Recht ausführt, beabsichtigte der Gesetzgeber, das HMG europakompatibel auszugestalten und eine mit dem Recht der EU möglichst gleichwertige Gesetzgebung zu schaffen. Hieraus kann aber nicht abgeleitet werden, dass die schweizerischen Vorschriften den gleichen Gehalt aufweisen müssten, wie die für die Schweiz nicht unmittelbar anwendbaren EU-Regelungen. Vielmehr ist das schweizerische Recht autonom auszulegen.

3.6 Da die Beschwerdeführerin mit ihren Informationen für Indikationen und Anwendungsmöglichkeiten, die nicht im Einklang mit der vom Institut zuletzt genehmigten Arzneimittelinformation stehen, Fachwerbung im Sinne des Heilmittelrechts betreibt, verstösst sie gegen Art. 5 Abs. 1 AWW. Die Werbung betrifft eine in der Schweiz nicht zugelassene Verwendung des Arzneimittels Topamax und ist geeignet, zu seinem unzweckmässigen Einsatz zu verleiten (Art. 32 Abs. 1 Bst. b und c HMG).

4.

Die Beschwerdeführerin macht geltend, das in der angefochtenen Verfügung ausgesprochene Verbot der Bewerbung des Arzneimittels Topamax in der Behandlung von Suchtkrankheiten und die weiteren vom Institut angeordneten Massnahmen verfügten über keine ausreichende Rechtsgrundlage, seien unzweckmässig und nicht verhältnismässig.

4.1 Gemäss Art. 31 Abs. 3 HMG kann der Bundesrat zum Schutz der Gesundheit und zum Schutz gegen Täuschung die Werbung für bestimmte Arzneimittel oder Arzneimittelgruppen beschränken oder verbieten. Gestützt auf diese Bestimmung hat der Bundesrat in Art. 5 AWW die Anforderungen an die Fachwerbung statuiert, um zu verhindern, dass in unzulässiger Weise für Arzneimittel geworben und dadurch der Schutz der Gesundheit gefährdet wird. Nach Art. 66 HMG kann das Institut alle Verwaltungsmassnahmen treffen, die zum Vollzug dieses Gesetzes erforderlich sind. So kann es in Bezug auf Heilmittel-

werbung etwa unzulässige Werbemittel beschlagnahmen, amtlich verwahren, vernichten sowie deren Verwendung verbieten und dieses Verbot auf Kosten der Verantwortlichen veröffentlichen (Art. 66 Abs. 2 Bst. f HMG), oder die Werbung für ein bestimmtes Heilmittel bei schwerer oder wiederholter Widerhandlung gegen die Bestimmungen dieses Gesetzes über die Werbung vorübergehend oder dauernd verbieten und dieses Verbot auf Kosten der Verantwortlichen veröffentlichen (Art. 66 Abs. 2 Bst. g HMG). Das angefochtene Werbeverbot und die weiteren angeordneten Massnahmen können sich damit auf eine genügende gesetzliche Grundlage stützen.

4.2 Wie bereits dargelegt wurde, hat das Institut die Abgabe der Informationsmappe samt Dosierungsschemata zu Recht beanstandet, da sie gegen Art. 5 Abs. 1 AWV sowie Art. 32 Abs. 1 Bst. b und c HMG verstösst. Die werberechtlichen Schutzvorschriften dienen in erster Linie gesundheitspolizeilichen Interessen (vgl. etwa UELI KIESER, Heilmittel, in: TOMAS POLEDNA/UELI KIESER (Hrsg.), Gesundheitsrecht, Basel 2005, S. 170; PETER BRATSCHI/URSULA EGGENBERGER STÖCKLI, Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte, Bern 2001, S. 16; THOMAS EICHENBERGER, Das Verhältnis zwischen dem Heilmittelgesetz und dem Bundesgesetz über den unlauteren Wettbewerb, in: Das neue Heilmittelgesetz, Zürich/Basel/Genf 2004, S. 15). Es soll vermieden werden, dass Werbeadressaten zum unzweckmässigen Einsatz von Arzneimitteln verleitet und damit die Patientinnen und Patienten potentiellen Gesundheitsgefahren ausgesetzt werden (insbesondere Nebenwirkungsrisiken). Gerade auch die Anpreisung nicht zugelassener Indikationen ist mit einer nicht unbedeutenden Gefährdung der öffentlichen Gesundheit verbunden, sind doch Wirksamkeit und relative Sicherheit derartiger Anwendungen nicht im Rahmen eines Zulassungsverfahrens behördlich überprüft worden. Dieser Gefahrenlage hat der Gesetzgeber durch die Vorschriften von Art. 32 HMG Rechnung getragen. An Massnahmen, welche darauf abzielen, unerlaubte Werbung zu verhindern, besteht daher ein erhebliches öffentliches Interesse.

4.3 Art. 66 HMG räumt dem Institut einen relativ weiten Ermessensspielraum bei der Auswahl von Verwaltungsmassnahmen zur Aufrechterhaltung und Wiederherstellung der rechtmässigen Ordnung ein, den es pflichtgemäss, insbesondere verhältnismässig nutzen muss. Im Folgenden ist daher zu prüfen, ob sich die vom Institut angeordneten Massnahmen als verhältnismässig erweisen.

Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Anordnungen des Instituts teilweise als Nebenbestimmungen zu qualifizieren sind, deren Erfüllung selbstständig erzwingbar ist (Ziffern 4 bis 8 der angefochtenen Verfügung; vgl. ULRICH HÄFELIN/GEORG MÜLLER/FELIX UHLMANN, Allgemeines Verwaltungsrecht, 5. Aufl., Zürich/Basel/Genf 2006, Rz. 913 f.). Auch wenn eine ausdrückliche gesetzliche Grundlage für solche Bestimmungen nicht erforderlich ist, und die Zulässigkeit aus einem mit der Hauptanordnung zusammenhängenden öffentlichen Interesse hervorgehen kann wie dies vorliegend zweifellos der Fall ist, müssen doch auch die Nebenbestimmungen mit dem Grundsatz der Verhältnismässigkeit vereinbar sein und die Voraussetzungen der Eignung, der Erforderlichkeit und der Verhältnismässigkeit zwischen Eingriffszweck und Eingriffswirkung erfüllen (vgl. HÄFELIN/MÜLLER/UHLMANN, a.a.O., Rz. 918 u. 920).

4.3.1 Das Verbot der weiteren Bewerbung von Topamax in der Behandlung von Suchtkrankheiten (Ziffer 1 der Verfügung) sowie das Verbot der weiteren Verteilung der Abgabemappe mit Unterlagen zur Behandlung von Suchtkrankheiten und den Dosierungsschemata (Ziffern 2 und 3 der Verfügung) sind ohne Zweifel geeignet, künftige Gesetzesverletzungen und damit potentielle Gefährdungen der öffentlichen Gesundheit zu verhindern. Zu betonen ist allerdings, dass sich das Verbot der weiteren Abgabe der erwähnten Unterlagen nach richtigem, der Begründung der angefochtenen Verfügung entsprechendem Verständnis nur auf ihre Abgabe zum Zwecke der Arzneimittelwerbung bezieht.

Die Verbote erweisen sich nach Auffassung des Bundesverwaltungsgerichts auch als erforderlich, kann doch nur so vermieden werden, dass aufgrund der Anpreisung eines "off label use" das Arzneimittel Topamax unzweckmässig eingesetzt wird und die Patientinnen und Patienten erhöhten Nebenwirkungsrisiken ausgesetzt werden. Die zur Wahrung der involvierten öffentlichen Interessen geeigneten und erforderlichen Massnahmen sind der Beschwerdeführerin auch zumutbar, wird doch die Fachwerbung nur in Bezug auf die nicht zugelassenen Indikationen verboten. Es steht der Beschwerdeführerin im Übrigen frei, beim Institut die Zulassung des Präparates in diesen Indikationen zu beantragen und zu belegen, dass das Präparat Topamax auch in dieser Beziehung die Anforderungen an Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit erfüllt. Die Ziffern 1 bis 3 der angefochtenen Verfügung erweisen sich damit als verhältnismässig.

4.3.2 In Ziffer 4 der angefochtenen Verfügung verlangt das Institut von der Beschwerdeführerin, sämtliche Dosierungsschemata zu vernichten und die Vernichtung mittels eines Vernichtungsprotokolls zu dokumentieren. Diese Anordnung des Instituts ist insbesondere auf die Tatsache zurückzuführen, dass die Dosierungsschemata für den "off label use" keine einschleichende Dosierung vorsehen und damit von den Dosierungsempfehlungen abweichen, welche in der Arzneimittelinformation für die bereits zugelassenen Indikationen aufgeführt sind. Auch wenn eine Vernichtung der Dosierungsschemata grundsätzlich geeignet ist, das angestrebte Ziel einer Risikoreduktion zu erreichen, so ist es doch weder erforderlich noch zumutbar. Einerseits wird dem Sicherheitsgedanken der Heilmittelgesetzgebung durch die Verbote in den Ziffern 1 bis 3 sowie die Informationspflicht in Ziffer 5 (vgl. dazu Ziff. 4.3.3 hiernach) der angefochtenen Verfügung genügend Rechnung getragen, und andererseits sollte es der Beschwerdeführerin grundsätzlich möglich sein, die aufgrund der getätigten Studien erlangten Erkenntnisse über den Einsatz von Topamax im Bereich Suchtkrankheiten in rechtmässiger Weise ausserhalb der Fachwerbung zu nutzen. Ziffer 4 der angefochtenen Verfügung ist daher aufzuheben.

4.3.3 In Ziffer 5 der angefochtenen Verfügung wird die Beschwerdeführerin verpflichtet, diejenigen Ärzte, denen die Dosierungsschemata abgegeben wurden, schriftlich über das Sicherheitsrisiko der für den internen Gebrauch innerhalb des CHUV entwickelten Therapien zu informieren, unter gleichzeitigem Hinweis darauf, dass jede nicht durch die Arzneimittelinformation abgestützte Anwendung von Topamax auf die alleinige Verantwortung und das Risiko des behandelnden Arztes erfolgt. Das Schreiben ist innerhalb von 2 Wochen nach Eintritt der Rechtskraft der Verfügung an die Fachpersonen zu versenden, wobei das Schreiben und die Verteiler vorgängig dem Institut zur Genehmigung zu unterbreiten sind.

Die Beschwerdeführerin hat für nicht indizierte Anwendungsbereiche des Präparates Topamax Fachwerbung betrieben, und zudem konkrete Dosierungsvorschläge für diese nicht zugelassenen Indikationen gemacht, die von den Dosierungsangaben für bereits zugelassene Indikationen abweichen (keine einschleichende Dosierung). Auch wenn die Fachpersonen wie dies die Beschwerdeführerin in diversen Eingaben beteuert anlässlich der Weiterbildungsveranstaltungen über die fehlende Zulassung in der Anwendung bei Suchtkrankheiten bereits mündlich orientiert worden sind, so erscheint die Verpflichtung,

die betroffenen Fachpersonen auch auf schriftlichem Weg entsprechend zu informieren und auf die möglichen Risiken hinzuweisen, angesichts der potentiellen Nebenwirkungsrisiken des beworbenen Präparates sowohl erforderlich als auch geeignet. Da diese Massnahme durchaus zumutbar ist und auch die Genehmigungspflicht angesichts der gesamten Umstände nicht zu beanstanden ist, erweist sich Ziffer 5 der angefochtenen Verfügung als verhältnismässig.

4.3.4 Im Weiteren wurde die Beschwerdeführerin verpflichtet, dem Institut innerhalb einer Woche nach Eintritt der Rechtskraft der Verfügung Dokumente einzureichen, die belegen, an welche Fachpersonen die Abgabemappe verteilt worden ist (Ziffer 6 der angefochtenen Verfügung). Zudem hat die Beschwerdeführerin innerhalb von 2 Wochen nach Eintritt der Rechtskraft der Verfügung dem Institut ein überarbeitetes Konzept der Beurteilung von Werbematerial einzureichen (Ziff. 7 der angefochtenen Verfügung) und die erfolgreiche Implementierung dieses Konzepts innerhalb nützlicher Frist, spätestens 2 Monate nach Eintritt der Rechtskraft der Verfügung schriftlich zu dokumentieren (Ziff. 8 der angefochtenen Verfügung).

Art. 25 AWW regelt die internen werberechtlichen Kontrollmassnahmen der Zulassungsinhaberinnen. Diese haben eine Person zu bezeichnen, welche für die Werbung für die von ihr in Verkehr gebrachten Arzneimittel verantwortlich ist (Art. 25 Abs. 1 AWW). Diese verantwortliche Person hat unter anderem dafür zu sorgen, dass die Anforderungen des Instituts unverzüglich und vollständig befolgt werden (Art. 25 Abs. 3 Bst. b AWW), und liefert dem Institut auf Verlangen alle geforderten Unterlagen und Informationen.

Auch die Anordnungen gemäss Ziffer 6, 7 und 8 der angefochtenen Verfügung stellen Nebenbestimmungen dar, bei denen der Grundsatz der Verhältnismässigkeit zu beachten ist (vgl. E. 4. hiavor). Da nach wie vor nicht mit Sicherheit feststeht, ob die Informationsmappen an sämtliche Veranstaltungsteilnehmer oder ausschliesslich an die anfragende Fachperson abgegeben wurde – was für die Qualifizierung als Werbemassnahme nicht ausschlaggebend ist –, ist es sowohl angezeigt als auch erforderlich, von der Beschwerdeführerin die Vorlage von Dokumenten zu verlangen, die belegen, an welche Fachpersonen die Informationsmappe abgegeben wurde. Nur so kann sichergestellt werden, dass die in Ziffer 5 der angefochtenen Verfügung zu Recht

angeordnete Information über das Sicherheitsrisiko allen betroffenen Fachpersonen zugestellt wird.

Das vorliegende Verfahren hat Mängel der internen werberechtlichen Kontrolle der Beschwerdeführerin aufgezeigt. Um künftige Mängel bei der Handhabung der Fachwerbung zu verhindern und dem Institut zu ermöglichen, seine gesetzlichen Aufgaben wahrzunehmen, erscheint eine Überarbeitung des Konzepts der internen Werbekontrolle angezeigt. Die in den Ziffern 7 und 8 der angefochtenen Verfügung angeordneten Massnahmen sind zur Sicherstellung einer gesetzeskonformen internen Werbekontrolle geeignet und erforderlich.

Da die Anordnungen für die Beschwerdeführerin durchaus zumutbar sind, erweisen sich auch die Ziffern 6 bis 8 der angefochtenen Verfügung als verhältnismässig.

4.4 Die in der angefochtenen Verfügung angeordneten Massnahmen können sich damit auf eine ausreichende Rechtsgrundlage stützen, liegen in öffentlichem Interesse und sind mit Ausnahme von Ziffer 4 der Verfügung verhältnismässig.

5.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die Abgabe der Informationsmappe zu Topamax im Anwendungsbereich Suchtkrankheiten eine unzulässige Fachwerbung darstellt. Die Verfügung des Instituts vom 11. Oktober 2006 erweist sich mit Ausnahme von Ziffer 4 als rechtmässig. Die Beschwerde ist daher insoweit gutzuheissen, als Ziffer 4 der angefochtenen Verfügung aufgehoben wird. Weitergehend ist die Beschwerde abzuweisen, soweit darauf eingetreten werden kann.

6.

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

6.1 Als in der Hauptsache unterliegende Partei hat die Beschwerdeführerin grundsätzlich die Verfahrenskosten zu tragen (Art. 63 Abs. 1 VwVG). Diese setzen sich zusammen aus der Gerichtsgebühr und den Auslagen, und werden unter Berücksichtigung des Umfanges und der Schwierigkeit der Streitsache sowie der Tatsache, dass das Bundesverwaltungsgericht eine mündliche Verhandlung durchzuführen hatte, im vorliegenden Verfahren auf pauschal Fr. 4'500.-- festgesetzt (Art. 63 Abs. 4^{bis} und 5 VwVG, Art. 1, 2 und 3 des Reglements vom 11. Dezem-

ber 2006 über die Kosten und Entschädigungen vor dem Bundesverwaltungsgericht [VGKE, SR 173.320.2]). Aufgrund des teilweise Obsiegens werden die Verfahrenskosten um 1/10 (Fr. 450.) auf Fr. 4'050. reduziert und mit dem bereits geleisteten Verfahrenskostenvorschuss von Fr. 3'500. verrechnet. Den Restbetrag von Fr. 550. hat die Beschwerdeführerin mit beiliegendem Einzahlungsschein der Gerichtskasse zu überweisen.

6.2 Entsprechend dem Ausgang des Verfahrens ist der Beschwerdeführerin eine reduzierte Parteientschädigung zuzusprechen, zahlbar durch die Vorinstanz. Da keine Kostennote eingereicht wurde, ist die Entschädigung auf pauschal Fr. 800. (inkl. MWSt) festzulegen (Art. 7 Abs. 2 und Art. 14 Abs. 2 VGKE, Art. 64 VwVG).

6.3 Aufgrund der teilweisen Gutheissung der Beschwerde sind auch die Gebühren der Vorinstanz für das Verwaltungsmassnahmeverfahren (Ziffer 11 der angefochtenen Verfügung) im gleichen Verhältnis wie die Kosten des vorliegenden Verfahrens zu reduzieren (vgl. Art. 6 Abs. 3 der Verordnung über Kosten und Entschädigungen im Verwaltungsverfahren, SR 172.041.0, der in analogiam auch auf das Verfahren vor Bundesverwaltungsgericht anzuwenden ist). Die Gebühren für das vorinstanzliche Verfahren werden demnach von Fr. 4'600. auf Fr. 4'140. herabgesetzt.

Demnach erkennt das Bundesverwaltungsgericht:

1.

Die Beschwerde wird teilweise gutgeheissen und Ziffer 4 der Verfügung vom 11. Oktober 2006 wird aufgehoben.

Weitergehend wird die Beschwerde abgewiesen, soweit darauf eingetreten werden kann.

2.

Ziffer 11 der Verfügung vom 11. Oktober 2006 wird dahingehend abgeändert, dass die Gebühr um 1/10 reduziert und auf Fr. 4'140. festgesetzt wird.

3.

Die reduzierten Verfahrenskosten in der Höhe von Fr. 4'050. werden der Beschwerdeführerin auferlegt. Sie werden mit dem geleisteten Kostenvorschuss von Fr. 3'500. verrechnet.

Der Restbetrag von Fr. 550. ist von der Beschwerdeführerin zu Gunsten der Gerichtskasse zu überweisen.

4.

Der Beschwerdeführerin wird eine reduzierte Parteientschädigung von Fr. 800. (inkl. MWSt) zu gesprochen, zahlbar durch die Vorinstanz.

5.

Dieses Urteil geht an:

- die Beschwerdeführerin (Gerichtsurkunde; Beilage: Einzahlungsschein)
- die Vorinstanz (Ref-Nr. 400-2006-827; Gerichtsurkunde)
- das Eidgenössische Departement des Innern

Der vorsitzende Richter:

Die Gerichtsschreiberin:

Stefan Mesmer

Susanne Marbet Coullery

Rechtsmittelbelehrung:

Gegen diesen Entscheid kann innert 30 Tagen nach Eröffnung beim Bundesgericht, 1000 Lausanne 14 Beschwerde in öffentlich-rechtlichen Angelegenheiten geführt werden (Art. 82 ff., 90 ff. und 100 des Bundesgerichtsgesetzes vom 17. Juni 2005 [BGG, SR 173.110]). Die Rechtsschrift ist in einer Amtssprache abzufassen und hat die Begehren, deren Begründung mit Angabe der Beweismittel und die Unterschrift zu enthalten. Der angefochtene Entscheid und die Beweismittel sind, soweit sie der Beschwerdeführer in Händen hat, beizulegen (vgl. Art. 42 BGG).

Versand: