

Von § 109a mit § 141 Abs. 14 nach §§ 39a ff. AMG

Aktuelle Informationen zur Registrierung traditioneller pflanzlicher Arzneimittel

§ 141 Abs. 14 AMG

Um die Verkehrsfähigkeit eines nach § 105 i.V.m. § 109a AMG verlängerten Arzneimittels über den 30. April 2011 zu gewährleisten, ist zwingend ein Neu-Antrag auf Registrierung nach §§ 39a ff. AMG bis zum **31.12.2008** für das Arzneimittel zu stellen. (Es bleibt freigestellt bei ausreichender Beleglage zur Wirksamkeit eine Zulassung nach § 21 AMG zu beantragen.)

Welche Arzneimittel sind betroffen?

Alle Arzneimittel, die im Verfahren nach § 109a AMG zugelassen wurden, sofern sie als Wirkstoff ausschließlich einen oder mehrere pflanzliche Stoffe und/oder pflanzliche Zubereitungen enthalten.

Die Vorschriften gelten auch für die pflanzlichen Arzneimittel, die Vitamine oder Mineralstoffe enthalten, sofern die Vitamine oder Mineralstoffe die Wirkung der traditionellen pflanzlichen Arzneimittel im Hinblick auf das Anwendungsgebiet oder die Anwendungsgebiete ergänzen.

► Sollten diesbezügliche Zweifel bestehen, wird geraten einen entsprechenden Registrierungsantrag gemäß §§ 39a ff. AMG zu stellen, um die Verkehrsfähigkeit des nach § 109a AMG zugelassenen Arzneimittels zu erhalten.

Wer stellt einen Antrag auf Registrierung gemäß §§ 39a ff. AMG unter Bezugnahme auf § 141 Abs. 14 AMG?

Ein entsprechender Antrag gemäß §§ 39a ff. AMG unter Bezugnahme auf § 141 Abs. 14 AMG kann nur von dem pharmazeutischen Unternehmer, der Zulassungsinhaber der entsprechenden Zulassung nach § 109a AMG ist, gestellt werden.

Identisches Arzneimittel oder Minusvariante?

Zum Erhalt der Verkehrsfähigkeit des nach § 109a AMG zugelassenen pflanzlichen Arzneimittels ist im Sinne von § 141 Abs. 14 AMG ein Registrierungsantrag für ein identisches Präparat zu stellen.

Unabhängig davon besteht auch die Möglichkeit einen Neuantrag für eine Minusvariante (z.B. Eliminierung eines bedenklichen oder instabilen Wirkstoffs) zu stellen. Dabei ist u. a. zu beachten, dass die Plausibilität der Wirksamkeit auch für die verbleibende Stoffkombination gemäß § 39b Abs.1 Nr. 4 AMG erhalten bleiben muss. Dieser Antrag erfüllt nicht die Anforderungen von § 141 Abs.14 AMG – die zugrunde liegende Zulassung nach § 109a AMG würde zum 30. April 2011 erlöschen.

Auch für Arzneimittel, die aufgrund ihrer Zusammensetzung nicht unter die Regelungen des §§ 39a ff. AMG fallen, kann ein Neuantrag für eine Minusvariante (z.B. Eliminierung eines chemisch definierten oder tierischen Wirkstoffs) gestellt werden. Zu beachten ist, dass die Plausibilität der Wirksamkeit auch für die verbleibende Stoffkombination im Sinne von § 39b Abs.1 Nr. 4 AMG gegeben sein muss.

Welche Stoffe gelten **nicht als pflanzlich** im Sinne von § 39a AMG?

Isolierte Monosubstanzen pflanzlicher Herkunft (z.B. natürlicher Campher, Aescin, Menthol) sind keine pflanzlichen Stoffe (siehe Erklärung des HMPC unter EMEA/HMPC/108850/2005).

Was ist bei **Antragstellung** zu beachten?

- es ist immer eine neue Eingangsnummer (ENR) zu beantragen und diese ist durchgängig zu benutzen (z.B. Dokumentation, Nachlieferungen),
- wichtig ist auch im Anschreiben anzugeben, ob es sich um einen Antrag gemäß §§ 39a ff. AMG unter Bezugnahme auf § 141 Abs. 14 AMG handelt unter Angabe des Bezugsarzneimittels mit ENR bzw. Ordnungsnummer.

Welche **Unterlagen** sind einzureichen?

- es ist das neue Antragsformular zu benutzen (zu finden unter <http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/homev2.htm> - oder ggf. veröffentlichte deutsche Fassung),
- die Dossiers sind im CTD-Format vorzulegen, den Unterlagen sind die Forderungen der aktuellen Arzneimittelprüfrichtlinie und der EU-Guidelines zugrunde zu legen,
- es gelten identische Anforderungen an die Unterlagen zur Qualität wie in Zulassungsverfahren,
- Unterlagen zum Traditionsbeleg gemäß § 39b Abs.1 Nr.4 AMG sind im Modul 2.5 einzusortieren,
- Unterlagen zur Unbedenklichkeit gemäß § 39b Abs.1 Nr.5 AMG sind in Modul 2.4 vorzulegen (auf die Module 2.6, 2.7 und Modul 4 und 5 kann ggf. verzichtet werden) → *gemäß § 39b Abs. 2 AMG kann anstelle der Unterlagen zum Traditionsbeleg und zur Unbedenklichkeit gemäß § 39b Abs. 1 Nr. 4 und 5 AMG auf eine Pflanzenmonographie nach Art. 16h Abs. 3 oder eine Listenposition nach Art. 16f der Richtlinie 2001/83/EG Bezug genommen werden (ggf. sind teilweise weitere Unterlagen zu Genotox u.a. erforderlich),*
- erforderlich sind gemäß § 39b Abs.1 Nr. 1 i.V.m. § 22 Abs. 7 AMG Unterlagen zum „user-testing“,
- zur Umweltverträglichkeit gemäß § 22 Abs. 3c AMG ist ein Hinweis im CTD unter dem Punkt 1.6 erforderlich; in den meisten Fällen kann für pflanzliche Präparate (auch mit Vitaminen) entsprechend der EU-Leitlinie EMEA/CHMP/SWP/4447/00 verfahren werden, wenn nicht besondere Umweltprobleme bestehen.

Was passiert mit Arzneimitteln im **Klageverfahren**?

Für Arzneimittel, für die im Nachzulassungsverfahren ein Antrag auf Verlängerung der Zulassung gemäß § 105 i.V.m. § 109a AMG gestellt worden war, deren Antrag zurückgewiesen wurde und die sich jetzt in einem noch anhängigen Klageverfahren befinden und unter die Vorschrift der §§ 39a ff. AMG fallen, sollte zur Sicherung der Verkehrsfähigkeit ein Antrag auf Registrierung nach §§ 39a ff. AMG gestellt werden.

Traditionsbeleg im Rahmen eines Antrags nach §§ 39a ff. i.V.m. § 141 Abs. 14 AMG

(noch nicht abschließend geklärte Aspekte bezüglich der Übergangsvorschrift)

Im Verfahren nach § 105 i.V.m. § 109a AMG erfolgte die Zulassung auf Grundlage einer entsprechenden Listenposition für die Stoffkombination und das zuerkannte Anwendungsgebiet.

Im Verfahren nach §§ 39a ff. AMG ist die Plausibilität der Wirksamkeit gemäß § 39b Abs. 1 Nr. 4 AMG über die traditionelle medizinische Verwendung dieses oder eines entsprechenden Arzneimittels über einen Zeitraum von mindestens 30 Jahren zu belegen.

Im Rahmen der Nachzulassung sind für viele Arzneimittel die gesetzlichen Änderungsmöglichkeiten entsprechend dem jeweiligen Stand des AMG genutzt worden. Damit fehlen in vielen Fällen über den Zeitraum ab Anfang der 90er Jahre hinaus Angaben zur medizinischen Verwendung eines entsprechenden Arzneimittels. Hierzu werden nach abschließender Klärung entsprechende Informationen auf der Homepage veröffentlicht.

Was passiert mit § 109a-Zulassungen nach Registrierung oder Registrierungsversagung?

(noch nicht abschließend geklärte Aspekte bezüglich der Übergangsvorschrift)

§ 141 Abs. 14 AMG trifft keine Aussage zum Schicksal der § 109a-Zulassung weder bei erfolgreichem noch bei erfolglosem Registrierungsantrag. Hierzu werden nach abschließender Klärung entsprechende Informationen auf der Homepage veröffentlicht.