

Bundesinstitut
für Arzneimittel und Medizinprodukte
Bekanntmachung
zur Verlängerung der Zulassung
gemäß § 31 des Arzneimittelgesetzes (AMG)
auf der Basis von BfArM-Mustertexten
vom 12. Juli 2002

(BAnz. Nr. 146 vom 08. August 2002)

Betr.: offene Verlängerungsverfahren gemäß § 31 AMG für die es, bezogen auf den/die arzneilich wirksamen Bestandteil/e, Darreichungsform und Stärke, auf der BfArM-Homepage unter http://www.bfarm.de/de_ver/arzneimittel/muster passende Mustertexte gibt.

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) beabsichtigt aus Gründen der rationellen Arbeitsweise eine stoffbezogene Bearbeitung für die oben genannten Verlängerungsverfahren.

Der Aufruf, für welche Stoffe (Mustertexte) die stoffbezogene Bearbeitung aufgenommen wird, erfolgt über die BfArM-Homepage unter www.bfarm.de.

Nach Aufruf auf der BfArM-Homepage haben die betroffenen pharmazeutischen Unternehmer Gelegenheit, innerhalb von 4 Wochen Stellung zu nehmen und entsprechende Unterlagen pro Zulassungsnummer in zweifacher Ausfertigung beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, einzureichen. Nach Fristablauf wird nach Aktenlage entschieden.

Im Zusammenhang mit dem Verfahren der stoffbezogenen Zulassungsverlängerung sind folgende Punkte zu berücksichtigen:

1 Mustertextübernahme:

Für die oben genannten Arzneimittel gibt es passende Mustertexte für die Gebrauchs- und Fachinformation nach §§ 11 und 11a AMG. Diese können auf der BfArM-Homepage unter http://www.bfarm.de/de_ver/arzneimittel/muster abgerufen werden.

1.1 Es ist beabsichtigt, die wörtliche Übernahme der für die Arzneimittel zutreffenden Passagen aus diesen Mustertexten per Auflage nach § 28 Abs. 2 Nr. 3 AMG anzuordnen. Bitte reichen Sie eine entsprechende schriftliche Einverständniserklärung ein.

1.2 Sofern der für das Arzneimittel zutreffende Wortlaut der Mustertexte nicht vollständig übernommen werden kann oder Ergänzungen erforderlich werden, sind diese abweichenden Angaben mitzuteilen, aufzulisten bzw. zu markieren und ausreichend zu begründen. Dies ist besonders wichtig bei dem BfArM bereits angezeigten, aber in den Mustertexten nicht aufgeführten Gegenanzeigen, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen gemäß § 28 Abs. 2 Nr. 3 AMG.

1.2.1 Sofern der Mustertext der Gebrauchsinformation nicht der Bekanntmachung über die Neufassung der Empfehlungen zur Gestaltung von Packungsbeilagen nach § 11 AMG vom 15. März 2002 (BAnz. S. 9083) entspricht, sind stilistische Abweichungen möglich, sofern diese gekennzeichnet (z. B. markiert bzw. tabellarisch aufgelistet) und begründet werden.

1.2.2 Aus Gründen der rationellen Arbeitsweise ist eine individuelle Überarbeitung und Prüfung von Gebrauchsinformationen gemäß der Bekanntmachung über die Neufassung der Empfehlungen zur Gestaltung von Packungsbeilagen nach § 11 AMG vom 15. März 2002 (BAnz. S. 9083) nicht vorgesehen. Sofern eine Anpassung an die oben genannte Bekanntmachung vom Unternehmer beabsichtigt ist, wird empfohlen, diese nach Abschluss des Verlängerungsverfahrens im Rahmen einer separaten Änderungsanzeige vorzunehmen.

1.3 Im Falle einer Einverständniserklärung ist die Vorlage neuer Entwürfe der Gebrauchs- und Fachinformation mit der Anhörungsantwort nicht erforderlich.

1.4 Falls Sie bereits die für das Arzneimittel zutreffenden Passagen aus den aktuell gültigen Mustertexten unter Berücksichtigung der nachfolgend genannten Hinweise bei den mit dem Verlängerungsantrag eingereichten Unterlagen wörtlich übernommen haben,

- reichen Sie bitte die Erklärung für die erfolgte wörtliche Übernahme nach, und teilen Sie ggf. begründete Abweichungen und Stand und Dokumentennummer der verwendeten Mustertexte mit.
- 1.5 Im Zusammenhang mit den Mustertexten sind die nachfolgenden Hinweise zu berücksichtigen:
 - 1.5.1 Es können aus den Mustertexten nur diejenigen Anwendungsgebiete übernommen werden, die Inhalt der Zulassung sind. Sämtliche Änderungen zu Anwendungsgebieten gemäß § 29 Abs. 2a Satz 1 Nr. 1 AMG werden erst nach Abschluss eines gesonderten Änderungsverfahrens Inhalt der Zulassung.
 - 1.5.2 Für die Anwendungsgebiete, die Inhalt der Zulassung sind, ist exakt der Wortlaut gemäß den Mustertexten zu übernehmen. Das kann zu Abweichungen gegenüber der Zulassung führen, insbesondere zu einem Fortfall einer beispielhaft erläuternden Aufzählung von Anwendungsgebieten.
 - 1.5.3 Der Mustertext kann nicht um bisher zugelassene, aber im Mustertext nicht aufgeführte Anwendungsgebiete erweitert werden. Für diese Anwendungsgebiete ist nach unserem aktuellen Erkenntnisstand das jeweilige Arzneimittel gemäß § 31 Abs. 3 in Verbindung mit § 30 Abs. 2 Nr. 2 und § 25 Abs. 2 Nr. 2 AMG als nicht ausreichend geprüft anzusehen und wir beabsichtigen, für diese Anwendungsgebiete eine Teilversagung zu erteilen.
 - 1.5.4 Hinweise und Warnhinweise, die in den Mustertexten fehlen, aber Bestandteil des Zulassungsbescheides sind oder durch Auflage angeordnet wurden bzw. werden, sind zu übernehmen (es handelt sich beispielsweise um Lagerhinweise oder um Warnhinweise für die sonstigen Bestandteile aufgrund von Stufenplanverfahren oder aufgrund der „Guideline on the excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use“ der EG).
 - 2 Sofern für das Arzneimittel nach dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse Untersuchungen zur Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenz erforderlich sind, sind für Fachinformationen, die nicht im SPC-Format vorliegen und im Falle vergleichender Bioverfügbarkeitsstudien die entsprechenden aktuellen Daten der ermittelten pharmakokinetischen Parameter im Vergleich zu dem Referenzarzneimittel unter Punkt 13.4 der Fachinformation einzutragen. Fehlende Eintragungen sind anhand von wissenschaftlichem Erkenntnismaterial ausreichend zu begründen. Noch nicht dem BfArM vorgelegte Unterlagen zum Beleg der Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenz sind einzureichen.
 - 3 Erklärung zur pharmazeutischen Qualität: Gemäß § 31 Abs. 3 Satz 1 in Verbindung mit § 25 Abs. 2 Nr. 3 AMG ist die Zulassung zu versagen, wenn das Arzneimittel nicht die nach den anerkannten pharmazeutischen Regeln angemessene Qualität aufweist. Gemäß der Bekanntmachung über die Verlängerung der Zulassung von Arzneimitteln gemäß § 31 AMG und über die Verlängerung der Registrierung von homöopathischen Arzneimitteln gemäß § 39 Abs. 2b AMG bzw. gemäß § 5 der Verordnung über homöopathische Arzneimittel vom 15. März 1978 in Verbindung mit § 132 Abs. 4 Satz 1 AMG vom 3. Januar 2001 ist vom Antragsteller hierzu die Erklärung zur pharmazeutischen Qualität im Wortlaut und unter Berücksichtigung des Abschnitts 2 der genannten Bekanntmachung abzugeben. Sofern die Erklärung noch nicht bzw. nicht im vorgegebenen Wortlaut eingereicht wurde, ist diese innerhalb der o. g. Frist nachzureichen. Kann vom Unternehmer eine entsprechende Erklärung nicht abgegeben werden, weist das Arzneimittel nach Auffassung des BfArM nicht die nach § 25 Abs. 2 Nr. 3 AMG erforderliche Qualität auf und ist die Verlängerung gemäß § 31 Abs. 3 Satz 1 in Verbindung mit § 25 Abs. 2 Nr. 3 AMG zu versagen. Auf eventuelle Ausnahmeregelungen für Arzneimittel, die nicht in Verkehr sind, wird verwiesen.
 - 4 Weiter ist beabsichtigt, die Verlängerung mit folgenden Auflagen zu erteilen:
 - 4.1 Für die Bezeichnung der Darreichungsform des Arzneimittels, die Art der Anwendung und die Bezeichnung des Behältnisses in den Texten der Gebrauchs- und Fachinfor-

- mation und in den Texten für Behältnis und äußere Umhüllung sind die europäischen Standard Terms" in der jeweils gültigen Fassung zu übernehmen.
- 4.2 In der Gebrauchs- und Fachinformation sind unter "Sonstige Bestandteile" alle nicht arzneilich wirksamen Bestandteile der Art nach anzugeben (§ 11 Abs. 1 Nr. 2 und § 11a Abs. 1 Nr. 3 AMG).
- 4.3 Die Bestandteile des Arzneimittels sind in den Texten gemäß §§ 10, 11 und 11a AMG durchgängig - soweit zutreffend – entsprechend der "Dritten Verordnung zur Änderung der Bezeichnungsverordnung" vom 14. Dezember 2001 (BGBl. I S. 3751) zu bezeichnen.
Sofern ein Bestandteil nicht von der "Dritten Verordnung zur Änderung der Bezeichnungsverordnung" betroffen ist, ist die internationale Kurzbezeichnung der Weltgesundheitsorganisation zu verwenden. Soweit eine solche Bezeichnung nicht vorhanden ist, ist die gebräuchliche wissenschaftliche Bezeichnung (z. B. Bezeichnung entsprechend Ph. Eur.) zu verwenden (§ 10 Abs. 1 Nr. 8, § 11 Abs. 1 Nr. 2 und § 11a Abs. 1 Nr. 3 in Verbindung mit § 10 Abs. 6 Nr. 1 AMG).
- 5 Hinweise:
- 5.1 Auf bereits im Verlängerungsverfahren eingereichte Unterlagen kann verwiesen werden.
- 5.2 Es wird ausdrücklich darum gebeten, im Rahmen des Antwortschreibens eine Einverständniserklärung zur wörtlichen Mustertextübernahme inkl. der beabsichtigten Textabweichungen und nicht neue Textentwürfe der Gebrauchs- und Fachinformation einzureichen.
- 5.3 Sofern dennoch neue Textentwürfe eingereicht werden, ist vom pharmazeutischen Unternehmer
- 5.3.1 zu versichern, dass die eingereichten Textentwürfe mit Ausnahme der aufgeführten Abweichungen wörtlich den Mustertexten entsprechen. Die von den Mustertexten abweichenden Angaben sind zu markieren (z. B. kursive Schreibweise o. ä.).
- 5.3.2 gemäß § 11 Abs. 1 Nr. 15 und § 11a Abs. 1 Nr. 18 AMG das Datum der Fassung auf das Überarbeitungsdatum zu aktualisieren.
- 5.3.3 die AMG-Einreichungsverordnung vom 21. Dezember 2000 (BGBl. I S. 2036) in der jeweils gültigen Fassung zu beachten. Die Entwürfe der Texte gemäß §§ 10, 11 und 11a AMG sind elektronisch (E-Mail-Adresse: verlaengerung@amg-verlaengerung.de) und in Papierform einzureichen. Erläuterungen zum Vollzug der AMG-Einreichungsverordnung sind auf der BfArM-Homepage veröffentlicht (www.bfarm.de). Fügen Sie bitte eine Erklärung bei, dass die elektronisch eingereichten Texte wortwörtlich mit den Papierversionen übereinstimmen.
- 5.4 Es wird gebeten, alle Unterlagen, die mit dem vorliegenden Schreiben gefordert werden, pro Zulassungsnummer zweifach in Papierform vorzulegen.
- 5.5 Sofern nicht anders bestimmt, sind drei Monate nach Bestandskraft des Verlängerungsbescheides die aktualisierten Texte der Gebrauchs- und Fachinformation, in die die Auflagen und alle übrigen Änderungen eingearbeitet sind, die sich aufgrund des Verlängerungsverfahrens ergeben haben, beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, einzureichen (§§ 11 Abs. 1a und 11a Abs. 3 AMG).
- 5.6 Für alle Änderungen, die sich unmittelbar aufgrund des Verlängerungsverfahrens ergeben, sind - sofern nicht anders angegeben - keine separaten Änderungsanzeigen einzureichen.
- 5.7 Gemäß § 30 Abs. 2 Nr. 2 AMG kann die Zulassung widerrufen werden, wenn eine der nach § 28 AMG angeordneten Auflagen nicht eingehalten worden ist.

Anlage: Standardauflage bei Verlängerungen auf Musterbasis gemäß § 31 AMG
Bonn, den 12. Juli 2002
A-178-70321/02

Bundesinstitut
für Arzneimittel und Medizinprodukte
Prof. Dr. rer. nat. habil. Harald G. S c h w e i m

Anlage zu der Bekanntmachung
zur Verlängerung der Zulassung
gemäß § 31 des AMG
auf der Basis von BfArM-Mustertexten
vom 12. Juli 2002

Auflage zur Mustertextübernahme:

Die Verlängerung nach § 31 wird in Verbindung mit § 28 AMG aus Gründen der Arzneimittelsicherheit und Transparenz (einheitlicher Wortlaut) mit folgenden Auflagen erteilt:

- 1 Es sind die für Ihr Arzneimittel zutreffenden Passagen aus den im Verlängerungsbescheid aufgeführten Mustertexten der Gebrauchsinformation und Fachinformation wörtlich zu übernehmen.
 - 1.1 Aufgrund Ihrer eingereichten Stellungnahmen werden die im Bescheid aufgeführten Abweichungen zu den Mustertexten akzeptiert.
 - 1.2 Im Zusammenhang mit den Mustertexten ist folgendes zu berücksichtigen:
 - 1.2.1 Es sind die im Verlängerungsbescheid aufgeführten Anwendungsgebiete zu übernehmen. Sie ergeben sich daraus, dass Anwendungsgebiete, die nicht Bestandteil Ihrer Zulassung sind, nicht übernommen werden können. Sämtliche Änderungen zu Anwendungsgebieten gemäß § 29 Abs. 2a Satz 1 Nr. 1 AMG werden erst nach Abschluss eines gesonderten Änderungsverfahrens Inhalt der Zulassung.
 - 1.2.2 Hinweise und Warnhinweise, die in den Mustertexten fehlen, aber Bestandteil Ihres Zulassungsbescheides sind oder durch Auflage angeordnet wurden, sind zu übernehmen (es handelt sich überwiegend um Lagerhinweise oder Warnhinweise für die sonstigen Bestandteile aufgrund von Stufenplanverfahren oder aufgrund der „Guideline on the excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use“ der EG).
- 2 Für die Bezeichnung der Darreichungsform des Arzneimittels, die Art der Anwendung und die Bezeichnung des Behältnisses in den Texten der Gebrauchs- und Fachinformation und in den Texten für Behältnis und äußere Umhüllung sind die europäischen Standard Terms“ in der zum Zeitpunkt des Bescheides der Zulassungsverlängerung gültigen Fassung zu übernehmen.
- 3 In der Gebrauchs- und Fachinformation sind unter „Sonstige Bestandteile“ alle nicht arzneilich wirksamen Bestandteile der Art nach anzugeben (§ 11 Abs. 1 Nr. 2 und § 11a Abs. 1 Nr. 3 AMG).
- 4 Die Bestandteile des Arzneimittels sind in den Texten gemäß §§ 10, 11 und 11a AMG durchgängig - soweit zutreffend – entsprechend der Dritten Verordnung zur Änderung der Bezeichnungsverordnung“ vom 14. Dezember 2001 (BGBl. I S. 3751) zu bezeichnen.
Sofern ein Bestandteil nicht von der Dritten Verordnung zur Änderung der Bezeichnungsverordnung“ betroffen ist, ist die internationale Kurzbezeichnung der Weltgesundheitsorganisation zu verwenden. Soweit eine solche Bezeichnung nicht vorhanden ist, ist die gebräuchliche wissenschaftliche Bezeichnung (z. B. Bezeichnung entsprechend Ph. Eur.) zu verwenden (§ 10 Abs. 1 Nr. 8, § 11 Abs. 1 Nr. 2 und § 11a Abs. 1 Nr. 3 in Verbindung mit § 10 Abs. 6 Nr. 1 AMG).