

Bekanntmachung¹
über die Zulassung von Arzneimitteln
- Anforderungen an die Dokumentation
zur Pharmazeutischen Qualität bei Änderungsanzeigen
gemäß § 29 Arzneimittelgesetzes -
Vom 27. November 2000

Gemäß Arzneimittelprüfrichtlinien (BAnz. Beilage 96a vom 20. Mai 1995) müssen die anerkannten Richtlinien für die Durchführung der Versuche und Verfahren zum Nachweis der Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit berücksichtigt werden. Dies gilt auch für solche Empfehlungen des Rates der Europäischen Gemeinschaften, auf die nicht ausdrücklich Bezug genommen wird.

Zur Beschleunigung der Bearbeitung von Änderungsanzeigen zur Pharmazeutischen Qualität ist eine einheitliche und nachvollziehbare Verfahrensweise erforderlich. Bei der Zusammenstellung der im Zusammenhang mit nationalen Änderungsanzeigen vorzulegenden Unterlagen ist daher sicherzustellen, dass ein schneller vergleichender Überblick über alle inhaltlichen Änderungen möglich ist und der aktuelle Stand der gesamten Zulassungsdokumentation jederzeit nachvollziehbar ist. Es wird empfohlen, bei der Zusammenstellung der einzureichenden Unterlagen die "Guideline on dossier requirements for type I variations, November 1999, DG III, Final, d: 08. November 1999" zu berücksichtigen..

Bei allen Änderungen ist zu beachten, dass die mit den Änderungsanzeigen einzureichenden Dokumentationen grundsätzlich folgende Anforderungen erfüllen:

1. Alle inhaltlichen Änderungen in der Dokumentation zur pharmazeutischen Qualität, wie z.B. die Änderung der Zusammensetzung, der Herstellung, der Spezifikationen und Prüfverfahren sowie neue Chargen- bzw. Stabilitätsergebnisse sind in tabellarischer Form oder in anderer geeigneter Weise unter Gegenüberstellung der ursprünglichen und der neuen Angaben bzw. Ergebnisse übersichtlich aufzuführen. Es ist zu bestätigen, dass keine weiteren Änderungen als die angezeigten vorgenommen worden sind und dass die vorgenommenen Änderungen keinen nachteiligen Einfluss auf die Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des Arzneimittels haben. Diese Bestätigung kann Teil des Sachverständigengutachten sein.
2. Es ist ein geeigneter synoptischer Gesamtindex einzureichen, mit dem verbindlich mitgeteilt wird, welche Dokumentationsteile durch die neuen Unterlagen ersetzt wurden. Bei der Vorlage einer vollständig aktualisierten Dokumentation ist anzugeben, welche Seiten bzw. Abschnitte unverändert aus der vorausgegangenen Dokumentation übernommen wurden.
3. Bei Änderung der Zusammensetzung des Fertigarzneimittels oder geändertem Herstellungsverfahren ist schlüssig zu belegen, ggf. anhand von Ergebnissen vergleichender Untersuchungen, dass die Änderung keinen nachteiligen Einfluss auf die bestehende Qualität hat.

¹ Bundesanzeiger, Nr. 18, S. 1198, vom 26. Januar 2001

4. Ggf. muss ferner begründet werden, weshalb keine Studien zur Bioverfügbarkeit / Bio-äquivalenz erforderlich sind.
5. Sofern neue Prüfverfahren vorgelegt werden, muss deren Eignung durch geeignete Validierungsergebnisse belegt werden.
6. Bei Wechsel des Wirkstoffherstellers und/oder Änderung des Herstellungsverfahrens des Wirkstoffes ist zu bestätigen, dass die Spezifikation nicht nachteilig geändert werden und die gleichbleibende Qualität des Wirkstoffes gewährleistet ist.
7. Das analytische Sachverständigengutachten ist zu aktualisieren. Dabei sind die gemäß der Änderungsanzeige veränderten Sachverhalte kritisch zu bewerten.. Ggf. kann das bereits vorliegende analytische Sachverständigengutachten durch eine kurze Bewertung der Änderung im Sinne eines „Expert Statements“ ergänzt werden.

Bonn, den 27. November 2000

3 A-178-108088/2000

Bundesinstitut
für Arzneimittel und Medizinprodukte
Prof. Dr. rer. nat. habil. Harald G. Schweim