

AMG-EV

Erläuterungen zum Vollzug der Verordnung über die Einreichung von Unterlagen in Verfahren für die Zulassung und Verlängerung der Zulassung von Arzneimitteln (AMG-Einreichungsverordnung – AMG-EV) vom 21. Dezember 2000

Inhaltsverzeichnis:

AMG-EV Erläuterungen zum Vollzug der Verordnung über die Einreichung von Unterlagen in Verfahren für die Zulassung und Verlängerung der Zulassung von Arzneimitteln (AMG-Einreichungsverordnung – AMG-EV) vom 21. Dezember 2000.....	1
1 Allgemeine Hinweise.....	3
2 E-Mail-Adresse für die elektronische Einreichung.....	3
3 Auskünfte.....	3
3.1 Hotline-Ansprechpartner für die elektronische Einreichung gemäß AMG-EV sowie Hinweis zum Online-Verfahren „elektronische Änderungsanzeigen“.....	3
3.2 Ansprechpartner fachlicher Art	4
3.3 Ansprechpartner eCTD	4
4 Modalitäten der elektronischen Einreichung.....	4
4.1 Allgemeines	4
4.2 Einzureichende Unterlagen	5
Tabelle 1 – CTD-Module gemäß NTA Vol 2 B	5
4.3 Nachlieferungen/Zwischenlieferungen.....	7
4.4 Neue Zulassungsanträge gemäß § 21 ff. AMG / Anforderung einer ENR.....	8
5 Technische Vorgaben zur E-Mail.....	8
5.1 E-Mail-Betreff	9
5.2 E-Mail-Mitteilung.....	9
5.3 E-Mail-Anhänge und Dateiformate	9
5.3.0 Probleme mit dem MS-TNEF-Format in Outlook.....	9
5.3.1 Zip-Container	9
5.3.2 Dateien mit einzureichenden Unterlagen	10
5.3.3 Datei mit Metadaten.....	11
Tabelle 2 - Ausfertigung der attribut.txt für die Verfahrenstypen.....	11
5.3.4 ENR- / PNR-Recherchemöglichkeiten:.....	12
5.3.5 Verschlüsseln des Containers	12
5.3.6 Verschlüsselungssoftware	12
5.3.7 Verschlüsselung mit BfArM-Schlüssel.....	12
5.3.8 Herunterladen des BfArM-Schlüssels, Verschlüsseln des Zip-Containers	13
Abbildung 1 Dialog zum Dateidownload des öffentlichen BfArM-Schlüssels.....	13
Abbildung 2 Download-Ordner	13

Abbildung 3 Import des Schlüssels in der „Schlüsselverwaltung“	14
Abbildung 4 Auswahl und Import des BfArM-Schlüssels	14
Abbildung 5 Dialog „Schlüsselimport“	15
Abbildung 6 Statusmeldung „Schlüsselimport“	15
Abbildung 7 Auflistung des importierten Schlüssels	15
Abbildung 8 Fingerprint – Grad des Vertrauens	16
Abbildung 9 Kontrolle des Fingerprints	16
Abbildung 10 Benutzervertrauen	17
Abbildung 11 Verschlüsseln des Zip-Containers	17
Abbildung 12 Auswahl des öffentlichen BfArM-Schlüssels	17
Abbildung 13 E-Mail mit Zip-Container im Anhang	18
5.4 Dateinamenskonvention	18
5.4.1 Elemente der Dateinamen für die elektronische Einreichung im BfArM	19
Tabelle 3 - Dokumenttypen, Dateinamenvorgaben	20
5.4.2 Dateinamenskonvention gemäß ICH eCTD Specification	24
5.4.3 Checkliste zur Kontrolle, ob alle Bedingungen erfüllt sind	25
Tabelle 4 – Checkliste Merkposten	25
6 Überprüfung und Bestätigung der E-Mails	26
6.1 Empfangsbestätigung und Bestätigung über die Stimmigkeit formaler / technischer Merkmale	26
6.2 Bestätigung über die intellektuelle Überprüfung des Inhalts	27
6.3 Mögliche Fehlermeldungen bei der elektronischen Überprüfung auf Stimmigkeit formaler / technischer Merkmale	27
Tabelle 5 - Fehlermeldungen	28
6.4 Mögliche Fehlermeldungen bei der intellektuellen Überprüfung der eingereichten E-Mails	31
Tabelle 6 - Fehlermeldungen	31
6.5 Systemrückmeldungen	32
6.6 Vorgehensweise bei falsch-positiven Systemrückmeldungen	32
6.6.1 Einreichung unter einer falschen ENR	32
Abbildung 14 Stornierung einer falsch-positiven Systemrückmeldung	32
6.6.2 Einreichung falscher Einzeldaten	33
7 Wichtige Hinweise zum Antrag auf Gestattung der ausschließlich schriftlichen Einreichung von Unterlagen nach § 3 AMG-EV	33
8 Liste der Änderungen	33

1 Allgemeine Hinweise

Die [AMG-Einreichungsverordnung](#) regelt die elektronische Einreichung von bestimmten Unterlagen, die im Rahmen von Zulassungs-, Änderungs- oder Verlängerungsanträgen einzureichen sind, aus dem Modul 1 und dem Modul 2 des Common Technical Documents (CTD, http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-2/b/ctd_06-2006.pdf). Diese Verordnung sowie die vorliegenden Erläuterungen haben innerhalb ihres Anwendungsbereichs Vorrang vor früheren Bestimmungen zur Einreichung von Unterlagen. Soweit vorangegangene Bekanntmachungen z. T. abweichende Anforderungen vorsehen, werden diese Anforderungen durch die jetzigen Erläuterungen ersetzt. Im Übrigen, soweit die AMG-EV nichts Abweichendes festlegt, verbleibt es bei den bislang bestehenden Regelungen zur Einreichung von Unterlagen. Dies bedeutet z. B., dass, sofern nach den §§ 3 und 4 der AMG-EV Unterlagen schriftlich eingereicht werden können bzw. müssen, die hierfür bestehenden Anforderungen weiterhin zu beachten sind.

Diese Erläuterungen ersetzen die bisherigen Erläuterungen in der Version 4.09 vom 01. August 2004.

2 E-Mail-Adresse für die elektronische Einreichung

Die E-Mail-Adresse für die elektronische Einreichung lautet: zulassung@amg-zulassung.de

Hinweis:

Testeinreichungen können an die E-Mail-Adresse testeinreichung@amg-zulassung.de gesendet werden.

Elektronische Einreichungen über die Testadresse dienen ausschließlich zur Überprüfung auf möglicherweise vorhandene formale Fehler und werden vom BfArM nicht weiter bearbeitet.

Im Test erzeugte Positivmeldungen ersetzen keinesfalls die Echteinreichung.

3 Auskünfte

3.1 Hotline-Ansprechpartner für die elektronische Einreichung gemäß AMG-EV sowie Hinweis zum Online-Verfahren „elektronische Änderungsanzeigen“

Fragen zur Hilfestellung bei Problemen mit der elektronischen Einreichung gemäß **AMG-EV** können vorzugsweise per E-Mail an den Hotline-Account amg-ev.hotline@bfarm.de gerichtet werden.

Ansprechpartnerin ist Frau Dudszus-Hentschel

Die Hotline kann telefonisch kontaktiert werden unter:

01888 307-3700 / -4319 oder 0228 207-3700 / -4319

Hinweis:

Bei Fragen zu eingereichten Unterlagen ist auf die Tagesnummer der Antwort-Mail des BfArM Bezug zu nehmen. Diese Nummer finden Sie in der E-Mail-Betreffzeile der Positiv- bzw. Negativmeldung. Weiteres ist hierzu unter Punkt 6.5 Systemrückmeldungen beschrieben.

Fragen zur Beantragung der PNR oder ENR bzw. andere häufig gestellte allgemeine und technische Fragen sowie Fragen zu Systemrückmeldungen werden auf der BfArM Homepage unter [FAQ](#) beantwortet.

Fragen zur Benutzung und zur Funktionalität von Komprimierungsprogrammen können grundsätzlich nicht durch das BfArM beantwortet werden.

Hinweis zum Online-Verfahren „elektronische Änderungsanzeigen“:

Elektronische Einreichungen, die im Rahmen der Anwendung "Elektronische Änderungsanzeigen" eingereicht werden, brauchen **nicht** parallel dazu gemäß AMG-EV über die o. g. E-Mail-Adresse eingereicht zu werden.

Die Konventionen der AMG-EV, insbesondere zum Dateiformat (rtf bei Fach- und Gebrauchsinformationen), gelten hingegen bei Einreichungen im Rahmen der Anwendung "Elektronische Änderungsanzeigen" in gleicher Weise.

Weitere Informationen zur Anwendung "Elektronische Änderungsanzeigen" finden Sie auf der BfArM-Homepage oder auf der PharmNet-Homepage.

Fundstellen:

http://www.bfarm.de/clin_042/nn_424562/DE/Arzneimittel/aender/elektrAendAnzeigen/elektrAendAnzeigen-node.html_nnn=true

<http://www.pharmnet-bund.de/>

3.2 Ansprechpartner fachlicher Art

Fachlich-inhaltliche Anfragen zum Einreichungsverfahren bezüglich laufender Verfahrensangelegenheiten beantwortet das zuständige Fachgebiet Verfahrensmanagement. Bitte kontaktieren Sie hierzu die E-Mail-Adresse amg-ev.hotline@bfarm.de.

3.3 Ansprechpartner eCTD

Das elektronische Einreichungsverfahren gemäß AMG-EV bleibt von Einreichungsverfahren gemäß eCTD unberührt.

Fundstellen bezüglich der eCTD-Spezifikationen:

- <http://www.ich.org/cache/compo/276-254-1.html>
- <http://www.emea.eu.int/>

Ansprechpartner bezüglich eCTD sind bei

- allgemeinen Fragen:
Herr Dr. Menges, Tel. 01888-307-3458 oder 0228/207-3458,
E-Mail-Adresse: menges@bfarm.de
- technischen Fragen:
Herr Kunz, Tel. 01888-307-5948 oder 0228/207-5948,
E-Mail-Adresse: kunz@bfarm.de

4 Modalitäten der elektronischen Einreichung

4.1 Allgemeines

Die elektronische Einreichung von Unterlagen ist an die o. a. E-Mail-Adresse <zulassung@amg-zulassung.de> zu senden. Zeitgleich ist die schriftliche Ausfertigung (Papierform) an die - entsprechend den Verfahren - bekannten Postadressen zu senden.

Für die elektronische Einreichung von Unterlagen gemäß § 1 Abs. 2 der AMG-EV ist nur die Web-Technologie E-Mail zu verwenden. Eine Übermittlung von Daten durch Diskette oder CD ist damit ausgeschlossen. Siehe hierzu die Begründung des Bundesrates zur AMG-EV vom 10.11.2000 (BR-Drucksache 745/2000).

Gleiches gilt für Nachlieferungen/Zwischenlieferungen zu Unterlagen, soweit diese von § 2 Abs. 1 der AMG-EV erfasst werden.

4.2 Einzureichende Unterlagen

Alle in § 2 Abs. 1 AMG-EV genannten Unterlagen sind elektronisch einzureichen;

d. h. die Entwürfe für die

- Kennzeichnung gemäß § 10 AMG
- Packungsbeilage gemäß § 11 AMG
- Fachinformation gemäß § 11a AMG und
- Sachverständigengutachten gemäß § 24 Abs. 1 Nr. 1-3 AMG,

Gemäß der "Commission Directive 2003/63/EC" vom 26.06.2003 und den "Hinweisen zum Einreichen von Zulassungsanträgen im CTD-Format beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte" vom 02.07.2003 wird die Verwendung des CTD-Formats ab dem 01.11.2003 (bis auf die in o. a. Hinweisen zugelassenen Ausnahmen) verpflichtend.

Ab dem 01.11.2003 werden deshalb unter dem Begriff Sachverständigengutachten gemäß § 24 Abs. 1 Nr. 1-3 AMG die entsprechenden Dokumente gemäß der Notice to Applicants, Vol 2 B, edition June 2006 nach folgender Gegenüberstellung verstanden:

Tabelle 1 – CTD-Module gemäß NTA Vol 2 B

NTA	NTA Vol 2 B, edition 1998	EU CTD (NTA Vol 2 B, edition 2005)	CTD
IC	Expert Reports / Sachverständigengutachten		
IC1 resp. §24(1)Nr.1 AMG	Expert Report on the chemical, pharmaceutical and biological documentation		
IC1	Product profile	Introduction	2.2
IC1	Critical Assessment	Quality Overall Summary Quality Expert Statement	2.3
IC1*	Signature, Information on the expert*	Information about the experts*	1.4*
IC1	Appendix 1: Tabular Formats	-	-
IC1	Appendix 2: Written Summary	-	-
IC 2 resp. §24(1)Nr.2 AMG	Expert Report on the toxico-pharmacological documentation		
IC2	Product profile	Introduction	2.2
IC2	Critical Assessment	Nonclinical Overview Nonclinical Expert Statement	2.4
IC2*	Signature, Information on the expert*	Information about the experts*	1.4*

NTA	NTA Vol 2 B, edition 1998	EU CTD (NTA Vol 2 B, edition 2005)	CTD
IC2	Appendix 1: Tabular Formats	Nonclinical Summary Pharmacology Tabulated Summary Pharmacokinetics Tabulated Summary Toxicology Tabulated Summary	2.6 2.6.3 2.6.5 2.6.7
IC2	Appendix 2: Written Summary (Pharmacology)	Nonclinical Summary Pharmacology Written Summary Pharmacokinetics Written Summary	2.6 2.6.2 2.6.4
IC3 rsp. §24(1)Nr.3 AMG	Expert Report on the clinical documentation		
IC3	Product profile	Introduction	2.2
IC3	Critical Assessment	Clinical Overview Clinical Expert Statement	2.5
IC3*	Signature, Information on the expert 1	Information about the experts*	1.4*
IC3	Appendix 1: Tabular Formats	Synopsis of individual studies	2.7.5
IC3	Appendix 2: Written Summary	Clinical Summary	2.7

Die Notice to Applicants Vol. 2A, 2B und 2 C finden Sie auf der EUDRALEX –Seite unter:

<http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/homev2.htm>

Die Notice to Applicants, Volume 2B - Common Technical Document (CTD), Juni 2006:

http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-2/b/ctd_06-2006.pdf Die Notice to Applicants, Volume 2B – **Electronic Common Technical Document (eCTD)**, Dezember 2006:

http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-2/b/update_2007-03/eum1-v1.2.1.zip

Die vollständige Liste der einzureichenden Dokumenttypen (siehe Punkt 5.4.1 Elemente der Dateinamen) gilt für alle Anträge auf Zulassung, Verlängerung der Zulassung nach § 31 bzw. 105 AMG, Änderungsanzeigen nach § 29 AMG.

Aus Gründen der Verfahrensbeschleunigung wird empfohlen, in allen Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und dezentralen Verfahren (RMS und CMS-Verfahren) sämtliche informativen Texte während des laufenden Verfahrens in Abstimmung mit dem zuständigen Verfahrensmanagement direkt auszutauschen. Zum Abschluss des Verfahrens sind die Texte zur Produktinformation in der „final version“ gemäß den Regelungen der AMG-EV und dieser Erläuterungen einzureichen.

Verfahren der Registrierung gemäß § 38 AMG und zentrale europäische Verfahren unterliegen nicht dem Anwendungsbereich von § 1 AMG-EV.

Die elektronische Einreichung zu Verfahren der Registrierung bzw. Nachregistrierung homöopathischer Arzneimittel² ist zwar gesetzlich nicht vorgeschrieben, jedoch zur Beschleunigung des Verfahrens dringend gewünscht.

* Bis zur Einführung der elektronischen Signatur müssen diese Dokumente in Papierform eingereicht werden. Sie können aber zusätzlich auch elektronisch (ggf. auch als pdf-Datei) eingereicht werden.

² Homöopathische Arzneimittel ohne Angaben zur Indikation gehören zum Verfahrenstyp Registrierung bzw. Nachregistrierung.

Die Unterlagen nach § 10, 11, 11a sowie die Sachverständigengutachten nach § 24 AMG müssen elektronisch jeweils als separate Dateien eingereicht werden (d. h. keine Zusammenfassung der Beschriftungs- und Textentwürfe nach § 10, 11 und 11a in einer Datei). Außerdem müssen in der jeweiligen Datei sämtliche Verknüpfungen zu anderen Dateien vor dem Speichern entfernt werden.

Jeder Dokumenttyp darf nur in einer einzigen Datei gespeichert sein. Darüber hinaus ist die Aufteilung von Dokumenttypen (siehe Punkt 5.4.1 Elemente der Dateinamen) in einzelne Dateien in Anlehnung an eCTD nur bei folgenden Ausnahmen gestattet.

Ausnahme:

Es ist möglich, bei den Modulen 2.3, 2.6 und 2.7 eine Aufteilung gemäß eCTD vorzunehmen. Hierfür ist der Dokumenttyp immer mit einer 3-stelligen laufenden Nummer zu versehen (siehe Punkt 5.4.1 Elemente der Dateinamen). Diese laufende Nummer ist auch dann zu vergeben, wenn nur eine Datei eingereicht wird.

Beispiel: qos-001.rtf

Für eine Übergangsfrist werden die Einreichungen der Dokumente CTD 2.2, 2.3, 2.4, 2.5, 2.6 und 2.7 anstelle des Sachverständigengutachtens nach § 24 AMG als ausreichend für die Erfüllung der AMG-EV angesehen.

Je Antrag (= Eingangsnummer des Arzneimittels) ist eine gesonderte E-Mail an das BfArM zu senden.

Hinweis:

Wenn ein und derselbe Dokumenttyp zu einer ENR mehrfach innerhalb einer E-Mail auftritt, wird die E-Mail zurückgewiesen, Ausnahme siehe Punkt 5.4 Dateinamenskonvention.

4.3 Nachlieferungen/Zwischenlieferungen

Nachlieferungen oder Zwischenlieferungen nach dem 01.01.2001 sind ebenfalls elektronisch einzureichen

- zu den Entwürfen für die Kennzeichnung gemäß § 10
- zur Packungsbeilage gemäß § 11
- zur Fachinformation gemäß § 11a und
- zu den Sachverständigengutachten gemäß § 24 AMG Abs. 1, Nr. 1-3, d. h. zu den Unterlagen gemäß § 2 Abs. 1 AMG-EV,

Das gilt auch für die Anträge, die vor dem 01.01.2001 gestellt wurden.

Hinweis:

Bei Nachlieferungen ist darauf zu achten, dass die Datumsangaben, die in der attribut.txt einzutragen sind, mit dem Antragsdatum des Verfahrens in der Papierform übereinstimmen, damit der Bezug erhalten bleibt.

4.4 Neue Zulassungsanträge gemäß § 21 ff. AMG / Anforderung einer ENR

Beabsichtigt der pharmazeutische Unternehmer ein neues Zulassungsverfahren, so ist dies vorab schriftlich dem BfArM unter der Postadresse:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Z14.1.01 – Antragseingang / Fachregistratur
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn

vorzugsweise jedoch per Fax Nr.: +49 (0)228/207-3681

unter Angabe der Bezeichnung des Arzneimittels und der Darreichungsform formlos mitzuteilen.

Als Antwort auf dieses Schreiben erhält der pharmazeutische Unternehmer als Antragsteller eine entsprechende, für dieses Verfahren reservierte, Eingangsnummer (ENR).

Beauftragt der pharmazeutische Unternehmer als Antragsteller (Applicant) ein Consultingunternehmen, für ihn die ENR zu beantragen, hat dies stets unter Angabe der PNR des pharmazeutischen Unternehmers (Applicant) zu erfolgen. Soweit dem BfArM noch keine Vollmacht vorliegt, ist diese dem Antrag beizufügen.

Nach Erhalt der Eingangsnummer bitten wir diese durchgehend sowohl in den Antragsunterlagen als auch in den Dokumentationen aufzuführen (beispielsweise bei den Antragsformularen in dem dafür vorgesehenen Feld).

Hinweis:

Wir bitten darum, Eingangsnummern nach Möglichkeit nicht als sogenannte "Platzhalter" zu reservieren. Nach Reservierung einer Eingangsnummer sollte innerhalb von vier Wochen der Antrag eingereicht werden.

Für das Datum des Antragseingangs ist nach wie vor nur das tatsächliche Einreichen des Antrags relevant und nicht die Vorwegvergabe der Eingangsnummer.

5 Technische Vorgaben zur E-Mail

Mehrere elektronische Einreichungen zu ein- und derselben Eingangsnummer (ENR) sind möglich. Da das System Tagesnummern vergibt, werden zuvor gelieferte Einreichungen nicht überschrieben.

Die zu versendenden Dateien mit den Einreichungs-Unterlagen sollen mit Hilfe eines Komprimierungsprogramms (z.B. zip- oder tar-Format) komprimiert werden (siehe Punkt 5.3.1 Zip-Container).

Hinweis:

In den folgenden Beispielen werden Zip-Container verwendet, diese gelten aber auch für tar-Container.

5.1 E-Mail-Betreff

Im Betreff ("subject") der E-Mail ist einzig und allein nur die 7stellige Eingangsnummer (ENR) einzutragen, für welche die Einreichung vorgesehen ist. Im Validierungsprogramm wird geprüft, ob im Betreff ausschließlich eine Eingangsnummer (ENR) genannt ist, wenn nicht, wird die E-Mail zurückgewiesen. Enthält die E-Mail-Betreffzeile keine Angaben, wird die E-Mail ebenfalls zurückgewiesen. Der Absender erhält hierüber keine Nachricht, da angenommen wird, dass es sich um eine Spam-Mail handelt.

5.2 E-Mail-Mitteilung

Der Text ("content") der E-Mail ist beliebig, er wird vom BfArM nicht ausgewertet, aber mit der Bestätigung des Eingangs als Anhang zurückgesendet. Der Text kann deshalb für firmeninterne Zwecke genutzt werden.

5.3 E-Mail-Anhänge und Dateiformate

Jeder E-Mail ist als Anlage („attachment“) ein Zip-Container beigefügt, welcher die Dateien der einzureichenden Unterlagen einschließlich der attribut.txt mit ihren Metadaten enthält. Der Zip-Container kann ggf. verschlüsselt werden (siehe Punkt 5.4.3 Checkliste).

5.3.0 Probleme mit dem MS-TNEF-Format in Outlook

Die Verwendung von MS-Outlook (MS-TNEF-Format) kann Probleme bereiten, da MS-TNEF den Dateinamen verändert: Es verpackt den Zip-Container in eine winmail.dat, so dass es zu keiner elektronischen Einreichung kommt, und der Absender vergebens auf eine Systemrückmeldung wartet. Aus diesem Grunde sollte darauf geachtet werden, dass das MS-TNEF-Format in Outlook deaktiviert ist.

Ausschalten des MS-TNEF-Formats:

- in der Registerkarte „E-Mail-Format“ auswählen
- die Formateinstellung auf „Nur Text“ ändern
- die vorgenommenen Änderungen abspeichern und E-Mail neu verfassen.

5.3.1 Zip-Container

Zu jeder E-Mail soll genau ein Zip-Container geliefert werden. Der Name des Zip-Containers soll lauten: <7stellige ENR>. zip

Beispiel: 1999023.zip

Fundstellen zur Information bezüglich Datenkomprimierung

<http://www.tu-chemnitz.de/ods/waldenburg/linux/packen/zusammenfassung.htm>

http://www.linux-forum.biz/tutorial_tar.php

www.zdnet.de (Freeware-Download-Portal)

http://www.pc-magazin.de/datatip/common/dtt/file.php?areaid=56&orderby=lastModified&dsp_start=0&fileid=772&modus=suche&such=winzip&DTT_filter=

5.3.2 Dateien mit einzureichenden Unterlagen

Das für das BfArM mit angemessenem Aufwand lesbare Dateiformat im Sinne von § 1 Abs. 2 AMG-EV ist in Bezug auf die Texte gemäß AMG derzeit nur das Rich Text Format (*.rtf) (vgl. Bundesrats-Drucksache 745/2000, S. 5).

Die Verwendung des PDF-Formates (*.pdf) ist für vollständige Dokumente erlaubt, sofern der darin enthaltene Text zusätzlich gesondert als rtf-Datei mit identischem Dateinamen eingereicht wird (siehe Punkt 5.4 Dateinamenskonvention).

Weiterhin ist es möglich, Modul 2.3 „Quality Overall Summary“ (zgl. für das Quality Expert Statement) ausschließlich als pdf-Datei einzureichen.

Die pdf-Dateien dürfen jedoch keinerlei Sperrungen oder eingescannte Dokumente enthalten.

Die Module 1.4.1 - 1.4.3

ixq = Information about the Expert – Quality Expert;
ixn = Information about the Expert - Non-Clinical Expert;
ixc = Information about the Expert - Clinical Expert)

sind derzeit nicht Bestandteile der elektronischen Einreichung. Sie sind in jedem Fall in Papierform einzureichen und können ggf als pdf-Datei zusätzlich eingereicht werden.

Auf Grund der Möglichkeit zur Übertragung von Makroviren sind Dateien im MS-Word-Format von der Verarbeitung ausgeschlossen.

Außerdem ist aus Sicherheitsgründen die Verwendung von Textfeldern im eigentlichen Text nicht zugelassen (Kopf- und Fußzeilen sind davon ausgenommen).

Hinweis:

Die Dateien müssen unter MS-Word im rtf-Format gespeichert werden. Es genügt nicht, die Dateierweiterung von Hand auf ".rtf" zu ändern.

5.3.3 Datei mit Metadaten

In jeden Zip-Container (anliegend einer jeden Einreichungs-Mail) gehört eine Datei mit Metadaten (attribut.txt), wie unter Punkt 5.3 E-Mail-Anhänge und Dateiformate bereits aufgeführt. Das Dateiformat ist Text (.txt), der Dateiname lautet standardmäßig: attribut.txt

In dieser Datei müssen folgende beschreibenden Attribute enthalten sein.

Tabelle 2 - Ausfertigung der attribut.txt für die Verfahrenstypen

<p>Zulassung: zulassung Verlängerung: verlaengerung Nachzulassung: nachzulassung</p> <p>Hinweis: o. g. Verfahrenstypen gelten auch für die Zulassung homöopathischer Arzneimittel mit Angaben zur Indikation.</p>	<p>Änderung: aenderung</p>
<p>Ausfertigung der attribut.txt zum Verfahren zur Zulassung homöopathischer Arzneimittel ohne Angaben zur Indikation:</p> <p>Registrierung registrierung Nachregistrierung nachregistrierung</p>	
<p>pnr = pharmazeutische Unternehmer-Nummer enr = Eingangsnummer verf = Verfahrenstyp auswählen edat = tt.mm.jjjj (Datum der Einreichung entsprechend Datum des Anschreibens der Papiereinreichung)</p>	<p>pnr = pharmazeutische Unternehmer-Nummer enr = Eingangsnummer verf = aenderung aend = tt.mm.jjjj (Datum der Einreichung entsprechend Datum des Anschreibens der Papiereinreichung)</p>
<p>Beispiel attribut.txt:</p> <p>pnr = 0000000 enr = 1999023 verf = zulassung edat = 24.12.2006</p>	<p>Beispiel attribut.txt:</p> <p>pnr = 0000000 enr = 1999023 verf = aenderung aend = 24.12.2006</p>

Hinweise:

Gemäß o. g. Beispiele wird folgende Schreibweise bevorzugt:

- Kleinbuchstaben für die Feldnamen,
- je ein Leerzeichen vor und hinter dem Gleichheitszeichen,
- Kleinschreibung bei der Werteliste
- Datumsformat (tt.mm.jjjj).
- Die pnr (pharmazeutische Unternehmer-Nummer) ist stets siebenstellig. Gegebenenfalls sind führende Nullen voranzusetzen.
- Die enr (Eingangsnummer) ist stets siebenstellig anzugeben.

5.3.4 ENR- / PNR-Recherchemöglichkeiten:

Nach der ENR und PNR kann unter www.dimdi.de in AMIS-Öffentlicher Teil (kostenpflichtiger Teil des DIMDI-Datenbank-Angebotes) recherchiert werden.

5.3.5 Verschlüsseln des Containers

Optional kann der Zip-Container verschlüsselt werden.

Die Verschlüsselungssoftware (je nachdem, welche es ist) fügt beim Verschlüsseln automatisch dem Dateinamen des Containers „.pgp“ bzw. „.gpg“ hinzu. Der Dateiname lautet entsprechend der verwendeten Software

<7stellige ENR>. zip.pgp

oder

<7stellige ENR>. zip.gpg

Es sollen nur die zip- bzw. tar-Container insgesamt verschlüsselt werden. Von der Verschlüsselung der einzelnen Dateien im Zip-Container ist also abzusehen.

5.3.6 Verschlüsselungssoftware

Für die Verschlüsselung ist ausschließlich das Programm PGP (Pretty Good Privacy) oder ein mit OpenPGP kompatibles Produkt einzusetzen. Andere Verschlüsselungsmethoden können nicht mit einem vertretbaren Aufwand bearbeitet bzw. angewendet werden. Das freie Programm GnuPG und Informationen zu dessen Verwendung befinden sich im Internet unter www.winpt.org oder www.gnupg.de. Das Produkt heißt z. B. Windows Privacy Tray (WinPT Tray ...released).

Je nach Version des Produkts wird die deutsche Sprache nicht durchgängig angewendet. Beispiel: Windows Privacy Tray, Version 07.96rc1 (2003-04-26)

Im folgenden werden die notwendigen Schritte zum Herunterladen der Verschlüsselungssoftware beschrieben:

1. Download von "gnupp-1.1-de-installer.exe" an einen gewählten Speicherort (z. B. C:\Programme\GnuPP) und Installation des Programms.
2. Das Programm "Windows Privacy Tray" wird aus dem Startmenü (Start → Programme → GnuPP → Windows Privacy Tray) gestartet und steht dann ständig in der Taskleiste zur Verfügung.

5.3.7 Verschlüsselung mit BfArM-Schlüssel

Den jeweils gültigen öffentlichen Arbeitsschlüssel (public key) des BfArM finden Sie unter http://www.bfarm.de/clin_042/nn_424576/DE/Arzneimittel/amgEv/umsetzung/umsetzung-node.html_nnn=true .

Dort können Sie sich den Schlüssel (Datei [BfArM-OpenPGP-AS-Key.asc](#)) für die Verschlüsselung im Rahmen der Einreichung gemäß AMG-EV herunterladen und als BfArM-OpenPGP-AS-Key.asc.txt in Ihren Rechner speichern.

Der öffentliche Arbeitsschlüssel wird in einem halbjährlichen Zyklus jeweils am 2. Januar und am

1. Juli eines Jahres

durch einen neuen Schlüssel ersetzt. Dies dient einer erhöhten Sicherheit beider Parteien.

Die Verwendung eines abgelaufenen Schlüssels erzeugt eine Fehlermeldung.

5.3.8 Herunterladen des BfArM-Schlüssels, Verschlüsseln des Zip-Containers

Im Folgenden werden die Schritte gemäß Abb. 1 bis 11 beschrieben, die zum Herunterladen des öffentlichen BfArM-Schlüssels und Verschlüsseln des Zip-Containers erforderlich sind (Abb. 13 zeigt eine zur elektronischen Einreichung vorbereitete E-Mail nebst verschlüsseltem Zip-Container im Anhang.):

Abbildung 1 Dialog zum Dateidownload des öffentlichen BfArM-Schlüssels

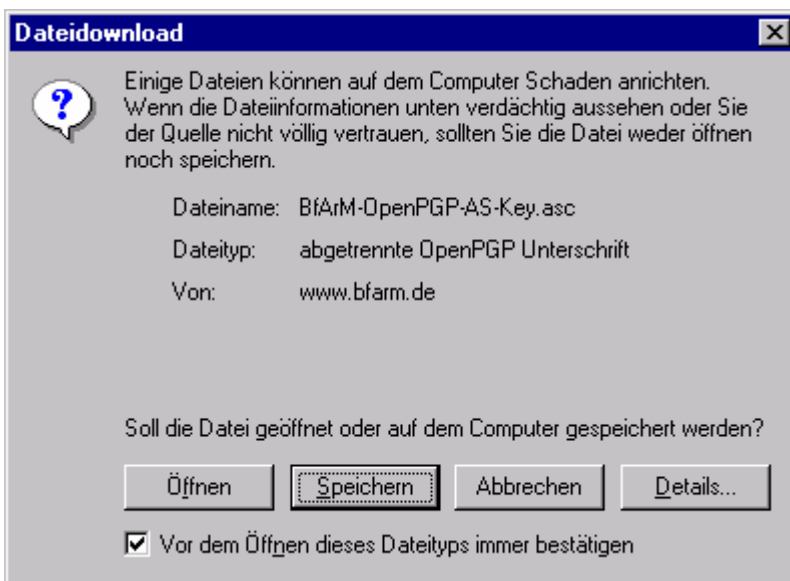
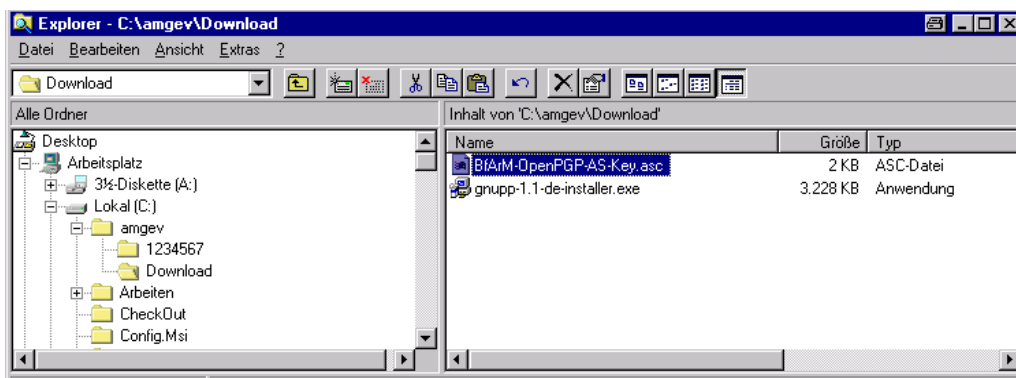
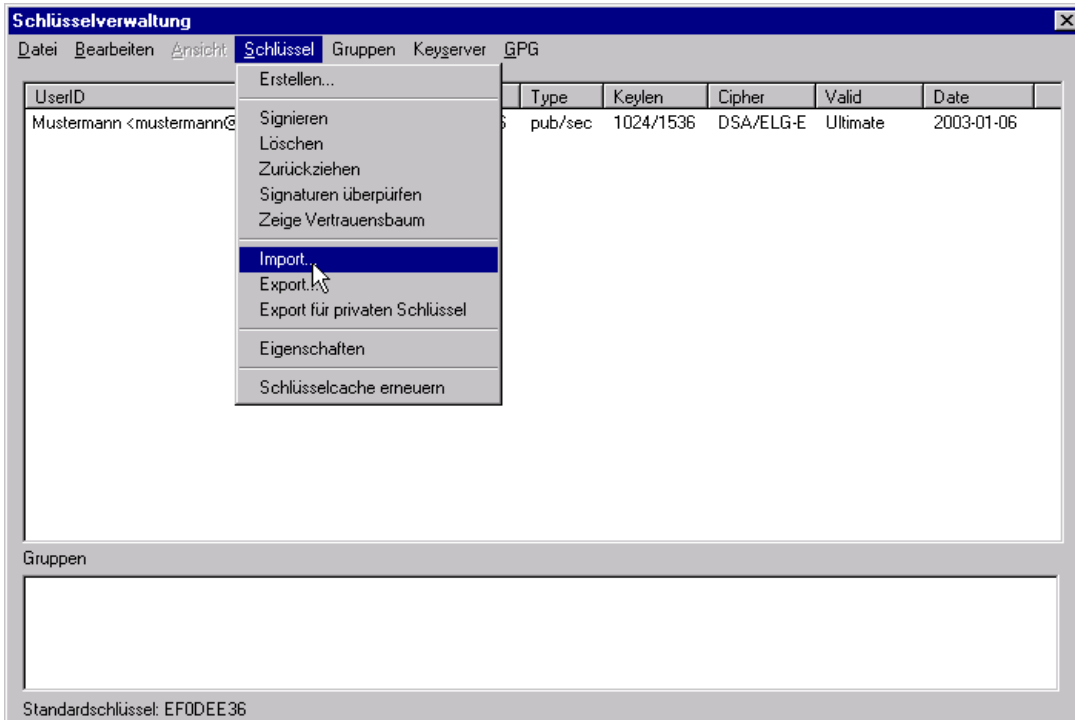


Abbildung 2 Download-Ordner



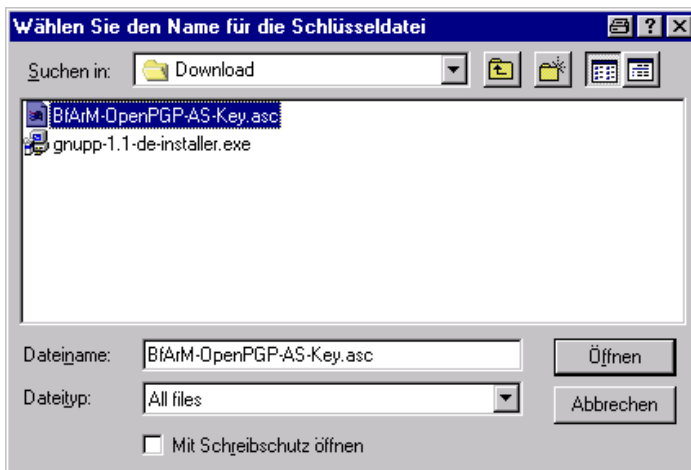
Die Schlüsseldatei wird im eigenen System in einem selbst anzulegenden Ordner Download abgelegt.

Abbildung 3 Import des Schlüssels in der „Schlüsselverwaltung“



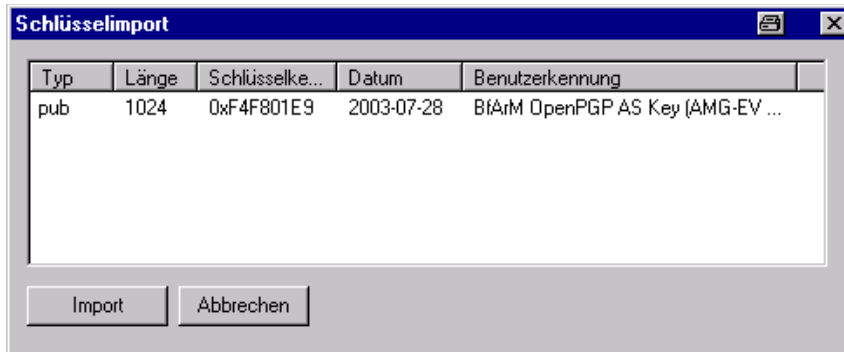
Der BfArM-Schlüssel wird über den Menüpunkt "Schlüsselverwaltung" des Programms Windows Privacy Tray eingebunden. Hierzu wird im Menü "Schlüssel" der Punkt "Import" gewählt.

Abbildung 4 Auswahl und Import des BfArM-Schlüssels



Die heruntergeladene BfArM-Schlüsseldatei wird ausgewählt und dann importiert.

Abbildung 5 Dialog „Schlüsselimport“



Nach Anklicken von "Öffnen" erscheint der Dialog "Schlüsselimport". Nach Anklicken von "Import" erscheint die Statusmeldung gemäß Abb. 6.

Abbildung 6 Statusmeldung „Schlüsselimport“

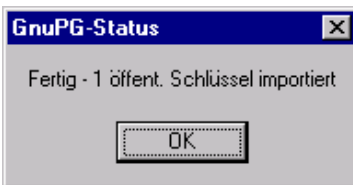
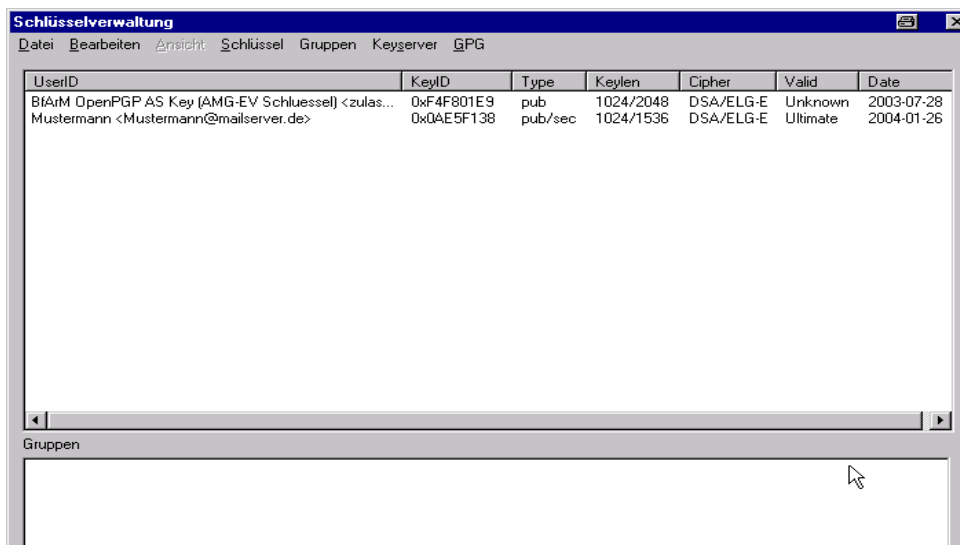
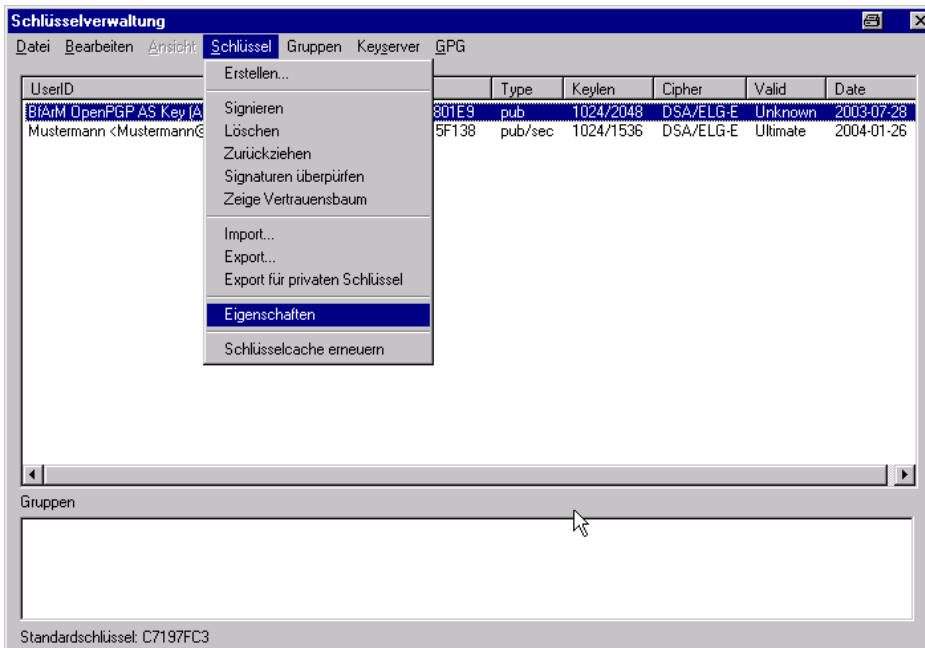


Abbildung 7 Auflistung des importierten Schlüssels



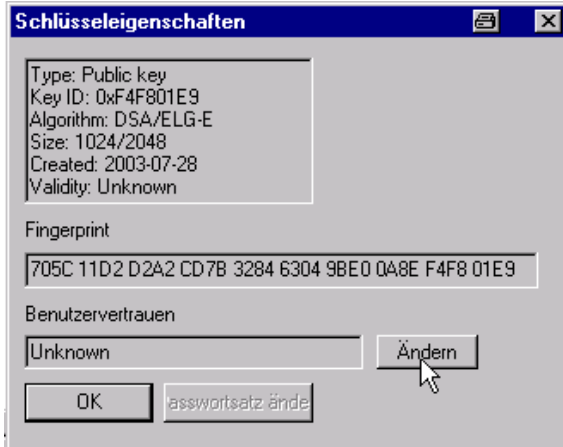
Nach Bestätigen durch "OK" gemäß Abb. 6 wird in der Schlüsselverwaltung der importierte Schlüssel aufgelistet. Eventuell wird der Schlüssel nicht sofort angezeigt. In diesem Fall muss die Schlüsselverwaltung geschlossen und dann neu geöffnet werden.

Abbildung 8 Fingerprint – Grad des Vertrauens



Für den BfArM-Schlüssel kann im Menü "Schlüssel" im Punkt "Eigenschaften" der Fingerprint überprüft werden und der Grad des Vertrauens eingestellt werden.

Abbildung 9 Kontrolle des Fingerprints



Der Fingerprint des importierten Schlüssels kann mit dem veröffentlichten Fingerprint verglichen werden. Hierdurch wird die Identität des Schlüssels festgestellt.

Abbildung 10 Benutzervertrauen

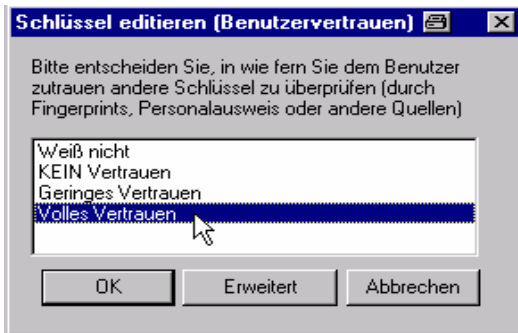
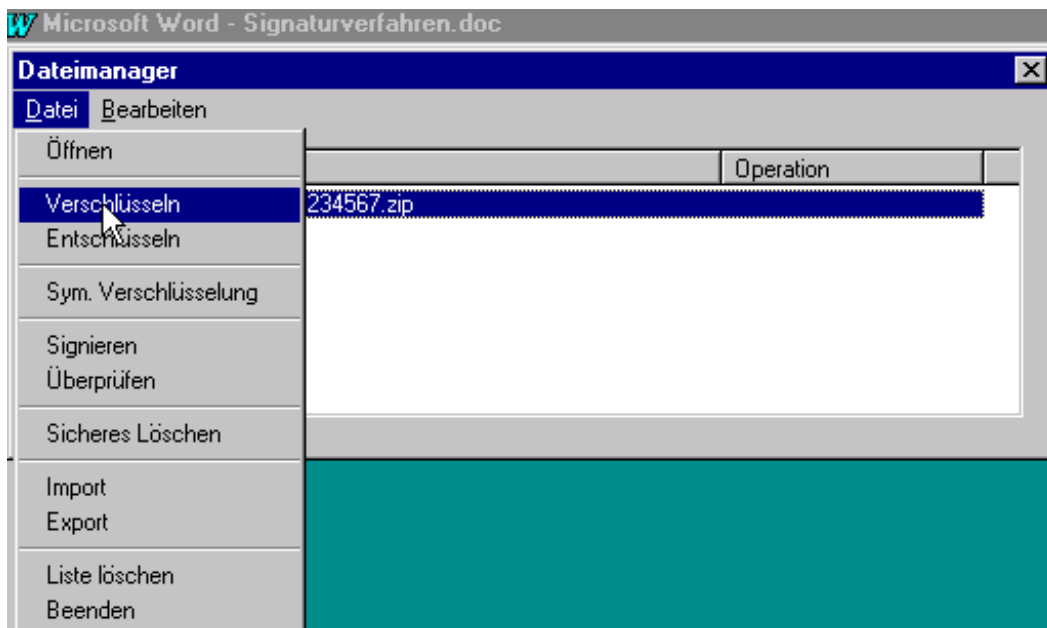
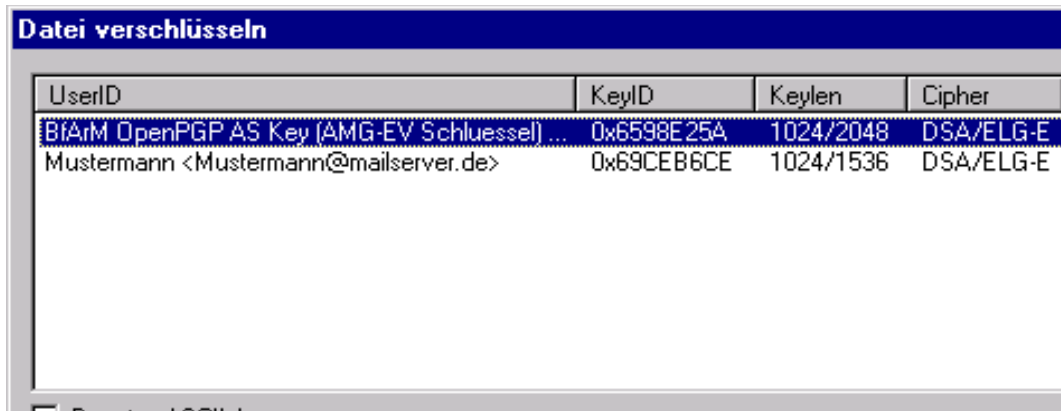


Abbildung 11 Verschlüsseln des Zip-Containers



Nach Öffnen der zu verschlüsselnden Datei erfolgt die Verschlüsselung der .zip-Datei im Dateimanager. Im Menü "Datei" wird der Punkt Verschlüsseln ausgewählt.

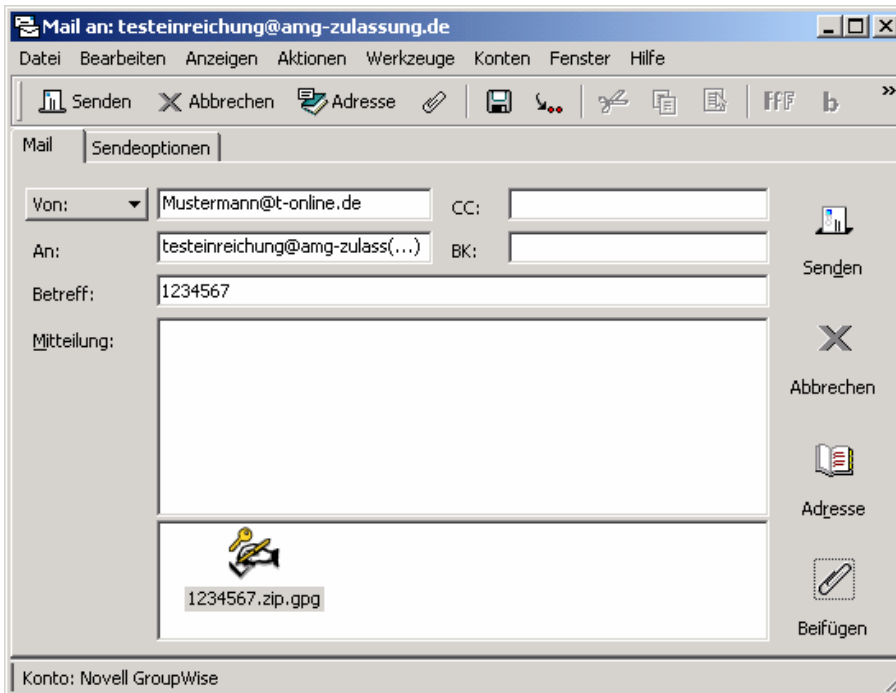
Abbildung 12 Auswahl des öffentlichen BfArM-Schlüssels



Im Dialog "Datei verschlüsseln" wird der BfArM-Schlüssel ausgewählt.

Im Dateimanager wird im Status gemeldet, dass die Datei verschlüsselt wurde. Dies ist außerdem erkennbar an der zusätzlichen automatisch angefügten extension ".pgp". Die Datei mit der doppelten Extension "~.zip.gpg" stellt die verschlüsselte zip-Datei dar, die an das BfArM übermittelt werden muss.

Abbildung 13 E-Mail mit Zip-Container im Anhang



Die zur elektronischen Einreichung vorbereitete Mail kann nun abgeschickt werden. Im Anhang befindet sich der verschlüsselte Zip-Container, zum Beispiel: 1234567.zip.gpg

5.4 Dateinamenskonvention

Die im Zip-Container befindlichen Dateien einer elektronischen Einreichung gemäß AMG-EV müssen vom Antragsteller nach einer abgestimmten Dateinamenskonvention benannt werden:

Die Minimalkennzeichnung für das BfArM (siehe Punkt 5.4.1 Elemente der Dateinamen, Tabelle 3 – Dokumenttypen, Dateinamenvorgaben) soll einer industrie-internen Kennzeichnung vorangestellt werden.

Hinweis:

Neu aufgenommen wurden die Dokumenttypen

palen für die englischsprachige Gebrauchsinformationen (womit der Dokumenttyp pal wegfällt)

palde für die deutschsprachiger Gebrauchsinformationen (womit der Dokumenttyp pal wegfällt)

phvsis bezüglich Parmakovigilanzsystem und qualifizierte Person

riskmp bezüglich des Maßnahmenplans zur Risikoüberwachung.

Dokumenttyp (ggf. mit zugehöriger laufender Nummer, die nach einem Bindestrich angehängt wird) und industrieinterne Kennzeichnung werden durch einen Bindestrich getrennt. Der Bindestrich nach dem Dokumenttyp ist nur erforderlich, wenn eine industrieinterne Kennzeichnung angefügt wird. Innerhalb dieser Kennzeichnung können weitere Bindestriche enthalten sein. Die

Dateinamenskonvention der ICH eCTD Specification V 3.0 vom 08. Oktober 2002 soll dabei beachtet werden (siehe Punkt 5.4.2 Dateinamenskonvention).

In der Regel darf nur jeweils eine Datei eines Dokumententyps pro Mail versandt werden.

Für einige Dokumenttypen ist die Einreichung mehrerer Dateien pro Typ gestattet. In diesem Fall sind die Dateien durch den entsprechenden Dokumenttyp mit einer fortlaufenden 3stelligen Nummer zu kennzeichnen. Die Nummerierung ist fester Bestandteil des Dateinamens und muss auch dann vergeben werden, wenn nur eine einzige Datei eingereicht wird.

Es ergibt sich dann folgender Dateiname z. B. für "Labelling (inner pack)":

labip-001.rtf
labip-002.rtf
usw.

Es ist erlaubt und sogar erwünscht, dass die Dateien ggf. mit den durch MS Word automatisch vergebenen Kennzeichnungen der Korrekturen im Text eingereicht werden. Die Kennzeichnung derartiger Dateien im Dateinamen ist jedoch nicht erforderlich. Weitere Versionen dieser Datei (z.B. ohne die Kennzeichnungen (Clean Version)) sollen nicht eingereicht werden.

Wenn in einem Dokument Grafiken oder Bilder enthalten sind, kann jetzt zur Vereinfachung der Handhabung wie folgt verfahren werden:

- a) Im rtf-Format entfallen die Grafiken und Bilder
- b) Zusätzlich zu der rtf-Datei soll eine pdf-Datei mit gleichlautendem Dateinamen eingereicht werden, die den kompletten Text einschließlich Grafiken und Bildern enthält.
Beispiel: labip-001.rtf und labip-001.pdf

Hinweis:

Die pdf-Datei darf keinerlei Sperrungen enthalten. Außerdem wird die Einreichung zurückgewiesen, wenn nur die pdf-Datei ohne die zugehörige rtf-Datei eingereicht wird.

Ausnahme ist der Dokumenttyp bezüglich Quality Overall Summary, der entweder als rtf- oder als pdf-Datei eingereicht werden darf (siehe Punkt 5.4.1, Tabelle 3 unter qos-001).

Die Dokumenttypen ixq, ixn und ixc sind in Papierform einzureichen und können zusätzlich als pdf-Datei eingereicht werden.

Hyperlinks sind nicht erlaubt.

5.4.1 Elemente der Dateinamen für die elektronische Einreichung im BfArM

Nur die in der u. a. Tabelle aufgeführten Dokumenttypen sollen elektronisch eingereicht werden. Die Dateinamen sind in der 1. Spalte (links) vorgegeben. Bitte beachten Sie auch unseren Beispiel-Zip-Container [1999023.zip](#), den wir auf unserer Homepage veröffentlicht haben.

Beispiel:

palde.rtf
qos-001.rtf

Sie haben die Möglichkeit, nach der Dateinamenvorgabe mittels Bindestrich eine beliebige Dateinamenerweiterung vorzunehmen. Bitte beachten Sie dabei die Dateinamenskönvention gemäß Punkt 5.4.2.

Beispiel:

qos-001-beliebige-ergaenzung.rtf

Empfehlenswert ist es, den Dateinamen zu strukturieren:

<dokument-><enr-><verfahren>-<jjjj-mm-tt>
(jjjj-mm-tt entspricht dem Antragsdatum der Papierfassung)

Beispiel:

palde-1999023-verl-2005-09-29.rtf

Bei der zusätzlichen Einreichung von pdf-Dokumenten ist darauf zu achten, dass die Dateinamen von rtf- und pdf-Dateien gleichlautend sind.

Beispiel:

palde-1999023-verl-2005-09-29.rtf
palde-1999023-verl-2005-09-29.pdf

Für Dateien mit Grafiken und Bildern:

<Dokumenttyp nach u. a. Liste>[-<zur freien Verfügung>].extension.

Hinweis:

Die eckigen Klammern sind nicht Bestandteil des Dateinamens. Sie kennzeichnen den Teil, der optional eingefügt werden darf. Für diesen Teil sind selbstverständlich die unter Punkt 5.4.2 Dateinamenskvention genannten Einschränkungen hinsichtlich Groß-Kleinschreibung und verwendeten Zeichen zu beachten.

Beispiel:

labbl-1999023-verl-2005-09-29.rtf

Die Hinweise am Ende der nachfolgenden Tabelle sind zu beachten.

Tabelle 3 - Dokumenttypen, Dateinamenvorgaben

Dokumenttyp (zgl. erster Bestandteil des Dateinamens)	Deutsche Bezeichnung / Kennzeichnung gemäß	Englische Bezeichnung (NTA, Vol 2 B)	Bezeichnung gemäß NTA (CTD, NTA, Vol 2 B)	Zulässige Dateiformate
spcde	§ 11a AMG: Fachinformation	Summary of Product Characteristics (Part IB)	(CTD 1.3.1) Summary of Product Characteristics	.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
spcen	Fachinformation (harmonisierende englische Version) Summary of Product Characteristics	Summary of Product Characteristics	(CTD 1.3.1) Summary of Product Characteristics	.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
sppal	§ 11a Abs. 4 AMG Kombinierte Fach- und Gebrauchsinformation			.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
labbl	§ 10 AMG: Beschriftung der Durchdruckfolie (für Tabletten)	Labelling (Blister)	(CTD 1.3.1) Labelling Blister	.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
labip-001 (siehe Hinweis)	§ 10 AMG: Beschriftung des Packungsinhalts (z.B.	Labelling (inner pack)	(CTD 1.3.1) Labelling inner pack	.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)

Dokumenttyp (vgl. erster Bestandteil des Dateinamens)	Deutsche Bezeichnung / Kennzeichnung gemäß	Englische Bezeichnung (NTA, Vol 2 B)	Bezeichnung gemäß NTA (CTD, NTA, Vol 2 B)	Zulässige Dateiformate
Tabellenende)	Tablettenröhrchen, Tropffläschchen)			
labop-001 (siehe Hinweis Tabellenende)	§ 10 AMG: Beschriftung der Packungsumhüllungen (z. B. Faltschachteln)	Labelling (outer pack)	(CTD 1.3.1) Labelling outer pack	.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
labpal-001 (siehe Hinweis Tabellenende)	§ 10 AMG: (z. B. Etikettaufkleber auf Mineralwasserflaschen)	package leaflet		.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
palde	§ 11 AMG: deutschsprachige Gebrauchsinformation, (Beipackzettel, Patienteninformation)	Package Leaflet	(CTD 1.3.1) Package Leaflet	.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
palen	§ 11 AMG: englischsprachige Gebrauchsinformation, (Beipackzettel, Patienteninformation)	Package Leaflet	(CTD 1.3.1) Package Leaflet	.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
ixq-001 (siehe Hinweis Tabellenende)	Lebenslauf / Veröffentlichungen des Sachverständigen zum analytischen Gutachten		(EU Module 1; 1.4.1) Information about the Expert Quality Expert	in Papierform (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
ixn-001 (siehe Hinweis Tabellenende)	Lebenslauf / Veröffentlichungen des Sachverständigen zum Pharmakologisch- toxikologischen Gutachten		(EU Module 1; 1.4.2) Information about the Expert - Non-Clinical Expert	in Papierform (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
ixc-001 (siehe Hinweis Tabellenende)	Lebenslauf / Veröffentlichungen des Sachverständigen zum klinischen Gutachten		(EU Module 1; 1.4.3) Information about the Expert - Clinical Expert	in Papierform (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
era	Umweltrisikobewertung	Enviromental Risk Assessment (IIIR / II H)	(CTD 2.2) Enviromental Risk Assessment (CTD Annex)	.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
phvsys	§ 22 2. Abs. 6 AMG Pharmakovigilanz- system und qualifizierte Person	Pharmacovigilance system and qualified Person	(EU Module 1;1.8.1) Pharmacovigilance- System	wahlweise: .rtf .pdf
riskmp	Maßnahmenplan zur	Risk Mangement Plan	(EU Module 1;	wahlweise: .rtf

Dokumenttyp (zgl. erster Bestandteil des Dateinamens)	Deutsche Bezeichnung / Kennzeichnung gemäß	Englische Bezeichnung (NTA, Vol 2 B)	Bezeichnung gemäß NTA (CTD, NTA, Vol 2 B)	Zulässige Dateiformate
	Risikoüberwachung		1.8.2) Risk-Management- System	.pdf
intro	Produktprofil	Product Profile	(CTD 2.2) Introduction	.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
qos-001 (siehe Hinweis Tabellenende)	Analytisches Sachverständigen- gutachten	Quality Expert Report (I.C.1)	(CTD 2.3) Quality Overall Summary sowie Quality Expert Statement	wahlweise: .rtf .pdf
qts	Anhang 1: tabellarische Aufstellung zum Sachverständigen- gutachten	Appendix 1: Tabular Formats	Safety Update Report Licensing Status	.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
qws	Anhang 2: Schriftliche Zusammenfassung des Sachverständigen- gutachtens	Appendix 2: Written Summary	Safety Update Report Sales Volume	.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
qoses	Erklärung des Sachver- ständigen gemäß BfArM- Bekanntmachung vom 27.11.2000 (Punkt 7)	Expert Statements		.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
nco	§ 24 Abs. 1 Nr. 1 AMG Pharmakologisch- toxikologisches Sachverständi- gengutachten	Preclinical Expert Report (I.C.2)	(CTD 2.4) Nonclinical Overview	.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
co	§ 24 Abs. 1 Nr. 3 AMG Klinisches Sachver- ständigen- gutachten	Clinical Expert Report (I.C.3)	(CTD 2.5) Clinical Overview sowie Clinical Expert Statement	.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
ncs	Zusammenfassung des Pharmakologisch-toxi- kologischen Sachver- ständigen- gutachtens		(CTD 2.6) Nonclinical Summary ggf. aufgeteilt in:	.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
ncsi	Einführung		(CTD 2.6.1) Nonclinical Summary Introduction	.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
plws	Zusammenfassung des pharmakologischen Gutachtens	Written Summary (I.C.2)	(CTD 2.6.2) Pharmacology Written Summary	.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)

Dokumenttyp (zgl. erster Bestandteil des Dateinamens)	Deutsche Bezeichnung / Kennzeichnung gemäß	Englische Bezeichnung (NTA, Vol 2 B)	Bezeichnung gemäß NTA (CTD, NTA, Vol 2 B)	Zulässige Dateiformate
plts	Tabellarsiche Aufstellung zum pharmakologischen Gutachen	Tabular Formats (I.C.2)	(CTD 2.6.3) Pharmacology Tabulated Summary	.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
pkws	Zusammenfassung des pharmakokinetischen Gutachtens	Written Summary (I.C.2)	(CTD 2.6.4) Pharmacokinetics Written Summary	.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
pkts	Tabellarische Aufstellung zum pharmakokinetischen Gutachten	Written Summary (I.C.2)	(CTD 2.6.5) Pharmacokinetics Tabulated Summary	.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
tows	Zusammenfassung des toxikologischen Gutachtens		(CTD 2.6.6) Toxicology Written Summary	.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
tots	Tabellarische Aufstellung zum toxikologischen Sachverständigengut- achten	Tabular Formats (I.C.2)	(CTD 2.6.7) Toxicology Tabulated Summary	.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
cs	Klinische Zusammenfassungen		(CTD 2.7) Clinical Summary ggf. aufgeteilt in:	.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
sbpm	Bekanntgabe der bio- pharmazeutisch-analyti- schen Methoden	Written Summary (I.C.3)	(CTD 2.7.1) Summary of Biopharmaceutics and Associated Analytical Methods	.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
scps	Bekanntgabe der klinisch- pharmakologischen Studien	Written Summary (I.C.3)	(CTD 2.7.2) Summary of Clinical Pharmacology Studies	.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
sce	Erklärung zur klinischen Wirksamkeit	Written Summary (I.C.3)	(CTD 2.7.3) Summary of Clinical Efficacy	.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
scs	Erklärung zur klinischen Sicherheit/Unbedenklic hkeit	Written Summary (I.C.3)	(CTD 2.7.4) Summary of Clinical Safety	.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)
sysis	§ 24 Abs. 1 Nr. 3 AMG Inhaltsangabe/Gegen- überstellung zum klini- schen Sachverstän- digengutachten	Tabular Formats (I.C.3)	(CTD 2.7.6) Synopsis of Individual Studies	.rtf (immer) .pdf (ggf. zusätzlich)

Hinweise:

Dateinamenvorgaben (siehe Spalte 1 links) deren Dokumenttypen mit einer laufenden 3stelligen Nummer ausgewiesen wurden (z. B. qos-001), stellen einen festen Bestandteil des Dateinamens dar. Diese laufende Nummer muss auch dann vergeben werden, wenn nur eine einzige Datei elektronisch eingereicht wird:

- für die Einreichung unterschiedlicher Entwürfe der Kennzeichnung gemäß § 10 AMG zu verschiedenen Packungsgrößen, beginnend mit der kleinsten Packungsgröße
- für mehrere Informationen über den Gutachter in einer E-Mail, geordnet nach der Reihenfolge der EU-Module:
Die EU-Module 1.4 "Information about the Expert" gliedern sich in zwei Dokumente auf:
 - Erläuterung über den wissenschaftlichen und beruflichen Werdegang des Gutachters
 - Erklärung des Gutachters zu den abgelieferten Sachverständigengutachten.Beide Dokumente sind eigenhändig zu unterschreiben. Sie müssen daher zur Zeit nicht Bestandteil der elektronischen Einreichung sein, können aber elektronisch (ggf. auch als pdf-Datei) eingereicht werden und sind in jedem Fall in Papierform einzureichen.
- Das analytische Sachverständigengutachten soll vorzugsweise in einer einzigen Datei im rtf-Format oder im pdf-Format eingereicht werden. Da einige Unternehmen aber bereits jetzt eine Untergliederung gemäß eCTD vornehmen, können als Alternative die einzelnen Submodule beginnend mit 001 durchnummeriert werden.

5.4.2 Dateinamenskonvention gemäß ICH eCTD Specification

File extension:

Alle Dateien dürfen nur eine einzige file extension haben (d. h. nur 1 Punkt!), z. B.

nnnnn.pdf

nnnnn.rtf

Name:

Der Dateiname darf maximal 64 Zeichen lang sein. Es sind nur Kleinbuchstaben- auch für die extension - erlaubt. Folgende Zeichen sind zulässig:

Buchstaben "a" bis "z" [U+0061 bis U+007A]

Ziffern „0“ bis "9" [U+0030 bis U+0039]

Sonderzeichen "-" [HYPHEN-MINUS, U+002D]

Hinweis: Die Notation "U" bezieht sich auf Unicode.

Anmerkung, falsche Dateinamen ohne extension sind z.B.:

part a (' '); Leertaste ist nicht erlaubt)

myfile.xml ('.'; Punkt ist nicht erlaubt)

hello:pdf (':'; Doppelpunkt ist nicht erlaubt)

part_a ('_': Unterstrich ist nicht erlaubt)

änd ('ä' oder 'ö' oder 'ü' Umlaute sind nicht erlaubt)

5.4.3 Checkliste zur Kontrolle, ob alle Bedingungen erfüllt sind

Tabelle 4 – Checkliste Merkposten

Merkposten	Eintrag	Beispiel
<p>txt-Datei mit Metadaten anlegen unter dem Standardnamen "attribut.txt" (siehe Punkt 5.3.3 Datei mit Metadaten)</p>	<p>pnr = Pharmazeutische Unternehmer-Nummer enr = Eingangsnummer verf = Werteliste: aenderung nachzulassung registrierung nachregistrierung verlaengerung zulassung</p> <p>Datumtypbezeichnung: entweder edat = Datum der Einreichung tt.mm.jjjj oder aend = Änderungsanzeigendatum (nur bei Änderungsanzeigen) tt.mm.jjjj</p>	<p>pnr = 7654321 enr = 1999023 verf = zulassung edat = 12.12.2002</p>
<p>Dateinamenskonvention für Textdateien (siehe Punkte 5.4.1 Elemente der Dateinamen 5.4.2 Dateinamenskonvention...)</p>	<p>64 Zeichen lang keine Sonderzeichen nur Kleinbuchstaben Dokumenttyp-Bezeichnung voranstellen und mit Bindestrich vom firmeninternen Dateinamen abtrennen - als Dateiformat ist nur .rtf zugelassen</p>	<p>spcde-beliebig-20030303-dkl.rtf</p>
<p>Behandlung von Dokumenten, die Grafiken und Bilder enthalten: rtf-Datei mit dem Text erstellen und Platzhalter [<Dokumenttyp-ENR-pdf>] für die Bilder eintragen. Komplettes Dokument als pdf-Datei zusätzlich einreichen (darf keine Sperrungen enthalten). Beide Dateien müssen - bis auf die extension - einen identischen Dateinamen erhalten (siehe Punkte 5.4.1 Elemente der Dateinamen 5.4.2 Dateinamenskonvention...)</p>	<p>Dokumenttyp-Bezeichnung Bindestrich firmeninterner Dateinamen .rtf (für die Textdatei) Dokumenttyp-Bezeichnung Bindestrich firmeninterner Dateinamen pdf (für das komplette Dokument (Text mit Grafiken und Bildern))</p>	<p>spcde-beliebig.rtf spcde-beliebig.pdf</p>
<p>Gutachten Dateiname (siehe Punkt</p>	<p>Gutachten müssen ebenfalls nach der Dateinamenskonvention</p>	<p>qos-001-beliebig.rtf</p>

Merkposten	Eintrag	Beispiel
5.4.1 Elemente der Dateinamen)	umbenannt werden. Das analytische Sachverständigen-gutachten (qos = -Quality Overall Summary) darf wahlweise als rtf- oder als pdf-Datei eingereicht werden	
Dateien komprimieren: Container erstellen (siehe Punkt 5.3.1 Zip-Container)	Mittels Komprimierungsprogramm (zip- oder tar-Format) werden die Datei "attribut.txt" und die Dateien mit den einzureichenden Unterlagen in einen Container gepackt. Der Container erhält als Dateinamen die ENR	Beispiel: 1999023.zip
Container verschlüsseln (siehe Punkt 5.3.5 Verschlüsseln des Containers)	Optional kann der Container verschlüsselt werden	Beispiel: 1999023.zip.pgp
E-Mail-Anhänge verschicken (siehe Punkt 5.3 E-Mail-Anhänge und Dateiformate)	Der Container wird in den Anhang der E-Mail gestellt	Beispiel: 1999023.zip oder 1999023.zip.pgp
E-Mail-Betreff (siehe Punkt 5.1 E-Mail-Betreff)	Eingangsnummer (ENR)	Beispiel: 1999023
E-Mail-Mitteilung (siehe Punkt 5.2 E-Mail-Mitteilung)	beliebig	Zum Verfahren xyz mit dem Antragsdatum ???.???.200x wurden folgende Dateien eingereicht:

6 Überprüfung und Bestätigung der E-Mails

Der Einreicher erhält per E-Mail verschiedene Bestätigungen, je nach dem Stand der Überprüfung. Alle Systemrückmeldungen enthalten in ihrer E-Mail-Betreffzeile eindeutige Nummern, (z. B. Positivmeldung 1 (P-20060317_00003) zu ENR 1999023). Diese Nummer ist bei Rückfragen anzugeben.

6.1 *Empfangsbestätigung und Bestätigung über die Stimmigkeit formaler / technischer Merkmale*

Nach Eingang der E-Mail auf dem für die Einreichungen gemäß AMG-EV bestimmten Rechner beim DIMDI wird diese nach folgenden Kriterien rein formal geprüft:

- Enthält die E-Mail die vorgeschriebenen Anhänge (Zip-Container) mit den vorgeschriebenen Extensions?
- Entsprechen die Dateinamen der Dateinamenskvention?
- Entspricht der Name des Zip-Containers der Namenskonvention?
- Entsprechen die Merkmale in der Datei "attribut.txt" der vorgeschriebenen Form?

- Ist im Betreff der E-Mail ausschließlich die 7-stellige Eingangsnummer (ENR) angegeben?
- Ist der Zip-Container mit der vorgeschriebenen Verschlüsselung verschlüsselt worden?
- Sind die Dateien im Zip-Container unverschlüsselt?
- Wurde zur Verschlüsselung des Datencontainers der BfArM-Schlüssel verwendet?
- Wurde das vorgeschriebene Komprimierungsprogramm (zip oder tar) verwendet?

Wenn keine Fehler festgestellt wurden, erhält der Einreicher eine Empfangsbestätigung mit dem Betreff "Positivmeldung <laufende Nummer>", die sich allerdings lediglich auf die formale Richtigkeit der E-Mail bezieht. Weitere Positivmeldungen erfolgen nicht.

Fehlerhafte E-Mails werden zeitnah mit einer Empfangsbestätigung mit dem Betreff: "Negativmeldung <laufende Nummer>" zurückgewiesen.

E-Mails, die keinen oder einen fehlerhaften Betreff haben, werden als Spam-Mail verworfen, ohne dass der Absender eine Nachricht erhält.

6.2 Bestätigung über die intellektuelle Überprüfung des Inhalts

Weitere formale Fehler können nur intellektuell festgestellt werden, z. B.

- Eingangsnummer und Inhalt passen nicht zueinander.
- Die Datei lässt sich nicht öffnen.
- Die Datei kann nicht gelesen werden.
- Die Datei ist in einem falschen Format.

Über diese Fehler wird der Einreicher ebenfalls per E-Mail informiert.

Aus der intellektuellen Überprüfung des Inhalts der Einreichung können verschiedene Bestätigungen erfolgen (Zulassungsbescheid etc). Werden hierbei weitere Fehler festgestellt, so werden diese über individuellen Schriftwechsel ausgetauscht.

Wird im Rahmen der Verarbeitung einer der formal-technischen Fehlerzustände erkannt, wird die weitere Validierung abgebrochen und eine Mail mit der entsprechenden Fehlermeldung (siehe Punkt 6.3 Mögliche Fehlermeldungen) an die Sendeadresse zurückgeschickt. Wir bitten darum, zugesandte Fehlermeldungen zunächst selbst auszuwerten, bevor Sie sich mit eventuellen Rückfragen an das BfArM wenden.

Bei formal-technisch korrekter Einreichung wird der Eingang mit einer E-Mail (Betreff: "Positivmeldung") bestätigt.

6.3 Mögliche Fehlermeldungen bei der elektronischen Überprüfung auf Stimmigkeit formaler / technischer Merkmale

Hinweis:

Die Fehlerliste ist dynamisch, sie wird im laufenden Verfahren durch neu aufgetretene Fehler ergänzt.

Tabelle 5 - Fehlermeldungen

Fehlermeldung	mögliche Ursache	Lösungsvorschlag
Die Maildatei ist fehlerhaft.	Die Struktur der Mail ist fehlerhaft. Sie kann deshalb nicht verarbeitet werden.	Art, Version oder Einstellungen des eigenen Mail-Client prüfen.
Der Mailanhang konnte nicht entschlüsselt werden.	Die Struktur der verschlüsselten Datei ist vermutlich defekt.	Art, Version oder Einstellungen der eigenen Verschlüsselungs-Software überprüfen.
Die Mail enthält mehr als eine GPG/PGP-Datei. Es darf nur eine verschlüsselte Datei im Mailanhang vorhanden sein.	Pro Mail ist nur ein verschlüsselter Container erlaubt.	Pro Container eine separate Mail senden.
Fehler beim Entpacken der zip-Datei. Die zip-Datei ist wahrscheinlich beschädigt.	Das verwendete Archivformat (*.zip) ist fehlerhaft (Die Prüfsumme ist falsch, die Daten sind unvollständig, usw.)	Das verwendete Archivprogramm und die Einstellungen überprüfen. Die Mail mit Archivdatei neu erstellen und versenden.
Die Anzahl oder der Typ der Mailanhänge entspricht nicht den formalen Vorgaben.	Es dürfen nur der Container und seine abgetrennte Signatur angehängt werden.	Die Mail mit Archiv- und Signaturdatei neu erstellen und versenden.
Fehler beim Extrahieren der tar-Datei. Die tar-Datei ist wahrscheinlich beschädigt.	Das verwendete Archivformat (*.tar) ist fehlerhaft (Die Prüfsumme ist falsch, die Daten sind unvollständig, usw.)	Das verwendete Archivprogramm und die Einstellungen überprüfen. Die Mail mit Archivdatei neu erstellen und versenden.
Der Mailanhang enthält nicht zulässige Dateitypen. Die Datei <DATEI> entspricht nicht den formalen Vorgaben.	Erlaubt sind nur Dateien mit der Dateierweiterung rtf, pdf und die Datei "attribut.txt".	Dateitypen korrigieren und Container neu erstellen.
Der Name der Datei <DATEI> enthält nicht zulässige Zeichen.	Erlaubte Zeichen sind: Kleinbuchstaben [a-z], Ziffern [0-9] und der Bindestrich.	Der Container soll "<ENR>.zip" oder "<ENR>.tar" benannt werden.
Die Mail enthält keine Attributdatei im Anhang.	Die Attribut-Datei ist für die Validierung und Verarbeitung der Einreichung notwendig.	Erläuterungen dazu unter 5.4.3 Datei mit Metadaten
Die Mail enthält mehr als eine Attributdatei im Anhang.	Es ist nur eine "attribut.txt" erlaubt.	Überzählige Dateien entfernen und Container neu erstellen.
Die Angaben in der Attributdatei sind nicht vollständig.	Syntaxfehler in Datei "attribut.txt".	Erläuterungen dazu unter 5.4.3 Datei mit Metadaten
Das Format der ENR <ENR> in der Attributdatei ist nicht korrekt. Die ENR muss immer siebenstellig angegeben werden.	Syntaxfehler in Datei "attribut.txt". Die ENR muss immer siebenstellig angegeben werden.	Erläuterungen dazu unter 5.4.3 Datei mit Metadaten Ihre korrekte ENR können Sie aus "AMIS Öffentlicher Teil" entnehmen.

Fehlermeldung	mögliche Ursache	Lösungsvorschlag
Das Format der PNR <PNR> in der Attributdatei ist nicht korrekt.	Syntaxfehler in Datei "attribut.txt". Die PNR muss immer siebenstellig angegeben werden.	Ihre korrekte PNR können Sie aus "AMIS ÖffentlicherTeil" entnehmen.
Das Format des Feldes EDAT in der Attributdatei ist nicht korrekt.	Syntaxfehler in Datei "attribut.txt". Das Format lautet "tt.mm.jjjj".	Schreibweise überprüfen, Datumsformat beachten, siehe auch Punkt 5.4.3 Datei mit Metadaten
Der Name einer Datei (<DATEI>) im Mailanhang entspricht nicht den formalen Vorgaben.	Erlaubte Zeichen sind: Kleinbuchstaben [a-z], Ziffern [0-9] und der Bindestrich.	Erläuterungen dazu unter 5.4.1 Elemente der Dateinamen ... und 5.4.2 Dateinamenskvention gem.
Der Mailanhang enthält nicht zulässige Dokumenttypen. Die Datei ERRVAO> entspricht nicht den formalen Vorgaben	Die Dateinamenskvention wurde nicht beachtet	Vergleichen mit der Liste der Dokumenttypen 5.4.1 Elemente der Dateinamen ... und entsprechend abändern
Der Mailanhang enthält nicht zulässige Dokumenttypen. Die Datei ERRVAO> entspricht nicht den formalen Vorgaben	Die Dateinamenskvention des Dokumenttyps palde bzw. palen wurde nicht beachtet Der Dokumenttyp pal wurde durch palde für die deutschsprachigen bzw. palen für die englischsprachigen Gebrauchsinformationen ersetzt	Vergleichen mit der Liste der Dokumenttypen 5.4.1 Elemente der Dateinamen ... und entsprechend abändern
Die ENR (<ENR>) in der Attributdatei ist unbekannt.	Die ENR ist möglicherweise falsch geschrieben.	Ihre korrekte ENR können Sie aus "AMIS ÖffentlicherTeil" entnehmen.
Es sind mehrere Dateiarchive (zip oder tar) im Mailanhang vorhanden.	Es muss genau eine Archivdatei angehängt werden	Die Mail mit Archivdatei neu erstellen und versenden.
Es ist kein Dateiarchiv (zip oder tar) im Mailanhang vorhanden.	Es muss genau eine Archivdatei angehängt werden	Die Mail mit Archivdatei neu erstellen und versenden.
Die ENR (<ENR>) aus Mail-Betreff, Containernamen und Attributdatei stimmen nicht überein.	Im Betreff ist nur die siebenstellige ENR anzugeben.	Erläuterungen dazu unter Punkt 5.2 E-Mail-Betreff
Die ENR im Betreff-Feld der Mail ist unbekannt.	Die ENR ist möglicherweise falsch geschrieben.	Ihre korrekte ENR können Sie aus "AMIS ÖffentlicherTeil" entnehmen.
Der Name der Archivdatei in der Mail ist nicht korrekt.	Der Name muss lauten <ENR>.zip oder <ENR>.tar. Erläuterungen dazu unter 4.3.1	Die Archivdatei korrekt benennen, Mail mit Archivdatei neu erstellen und versenden.
Die ENR (<ENR>) im Namen der Archivdatei der Mail ist unbekannt.	Die ENR ist möglicherweise falsch geschrieben.	Ihre korrekte ENR können Sie aus "AMIS ÖffentlicherTeil" entnehmen.
Die Bezeichnung des Verfahrens (<VERF>) in der	Syntaxfehler in Datei "attribut.txt"	Schreibweise überprüfen, Datumsformat beachten,

Fehlermeldung	mögliche Ursache	Lösungsvorschlag
Datei "attribut.txt" ist nicht korrekt.		siehe auch Punkt 5.4.3 Datei mit Metadaten
Der Datencontainer im Mailanhang enthält verschlüsselte Dateien.	Dateien im Container dürfen nicht verschlüsselt werden.	Container mit unverschlüsselten Dateien neu erstellen. Die Mail neu versenden.
Das Format des Feldes "AEND" (<ERRVARO>) in der Attributdatei ist nicht korrekt	Schreibfehler	Datumsform = tt.mm.jjjj siehe Punkt 5.4.3 Datei mit Metadaten
Die Datei <ERRVARO> enthält nicht das angegebene Dateiformat	Die extension einer doc-Datei wurde umbenannt in .rtf	Doc-Dateien müssen als rtf-Datei abgespeichert werden
Der Datencontainer im Mailanhang enthält Unterverzeichnisse	Durch Kopieren entstanden	Unterverzeichnisse entfernen
Das Einreichungsdatum ist ungültig	Schreibfehler, ungültiges Datum wie 30.2.2004	Datumsform = tt.mm.jjjj siehe Punkt 5.4.3 Datei mit Metadaten
Das Änderungsdatum ist ungültig	Schreibfehler, ungültiges Datum wie 30.2.2004	Datumsform = tt.mm.jjjj siehe Punkt 5.4.3 Datei mit Metadaten
Die PNR (<ERRVARO>) in der Attributdatei ist unbekannt	Schreibfehler	7stellige Ziffer Ihre korrekte PNR können Sie aus "AMIS-Öffentlicher Teil" entnehmen
Mehrere Dokumente eines Dokumenttyps (<DOCTYPE<) sind nicht zulässig	Für einen Dokumenttyp wurden mehrere Dateien angelegt	Ausnahme siehe Punkt 5.4 Dateinamenskonvention Sonst alle Dateien zu einem Dokumenttyp zusammenfassen.
Das Änderungsdatum ist in der Attributdatei nicht vorhanden	Zu der Angabe verf = aenderung fehlt das dazugehörige Datum	Datumsform = tt.mm.jjjj siehe Punkt 5.3.3 Datei mit Metadaten
Die Angabe eines Einreichungsdatums in der Attributdatei im Verfahren "aenderung" ist nicht zulässig	Schreibfehler	In der Attributdatei das Änderungsdatum eintragen siehe Punkt 5.4.3 Datei mit Metadaten
Das Einreichungsdatum ist in der Attributdatei nicht vorhanden		In der Attributdatei das Einreichungsdatum eintragen siehe Punkt 5.4.3 Datei mit Metadaten
Die Angabe eines Änderungsdatums in der Attributdatei im Verfahren "<ERRVARO>" ist nicht	Als Verfahren ist nicht eingetragen: verf = aenderung	Prüfen, welches Verfahren gemeint ist siehe Punkt 5.4.3 Datei mit Metadaten

Fehlermeldung	mögliche Ursache	Lösungsvorschlag
zulässig		
Im Dokumentnamen "<ERRVARO>" fehlt ein Bindestrich nach dem Dokumenttyp.		Dateinamenskennung s. Punkt 5.4.2
Das Format der ENR im Betreff-Feld der Mail ist nicht korrekt. Die ENR muss immer siebenstellig angegeben werden		Die Mail mit der korrekten Betreffzeile erneut versenden.

6.4 Mögliche Fehlermeldungen bei der intellektuellen Überprüfung der eingereichten E-Mails

Hinweis:

Die Fehlerliste ist dynamisch, sie wird im laufenden Verfahren durch neu aufgetretene Fehler ergänzt.

Die folgenden Fehlermeldungen werden im Dokumentenmanagementsystem DocuBridge intellektuell markiert und per Programm erzeugt:

Tabelle 6 - Fehlermeldungen

Fehlermeldung	mögliche Ursache	Lösungsvorschlag
Datei enthält fehlerhafte Daten	z.B. eingereichte Texte zum Arzneimittel und Eingangsnummer (ENR) gehören nicht zusammen	Zuordnung ENR und Datei überprüfen
Datei kann nicht gelesen werden	Falscher Zeichensatz, falsches Format, obwohl extension zulässig ist	Zeichensatz und Format überprüfen
Datei kann nicht geöffnet werden	Falsches Format, obwohl extension zulässig ist	Format überprüfen
Falsches Dateiformat	Es liegt ein anderes Format als *.rtf oder *.pdf vor; die extension ist zulässig, passt aber nicht zum Format	Erläuterungen dazu unter 4.4.2

6.5 Systemrückmeldungen

Frühestens innerhalb einer halben Stunde nach Absenden Ihrer elektronischen Einreichung erhalten Sie eine automatische Systemrückmeldung (Positiv- bzw. Negativmeldung).

Sollten Sie innerhalb eines Tages keine Systemrückmeldung erhalten, bitten wir Sie, sich umgehend mit der Hotline per E-Mail <amg-ev.hotline@bfarm.de> in Verbindung zu setzen.

Bei Problemen mit der elektronischen Einreichung, die ohne Systemrückmeldungen bleiben bzw. die Negativmeldungen erzeugen, deren Fehler Ihnen unklar sind, bitten wir Sie, von wiederholten Einreichungsversuchen Abstand zu nehmen und sich mit der Hotline per E-Mail <amg-ev.hotline@bfarm.de> in Verbindung zu setzen.

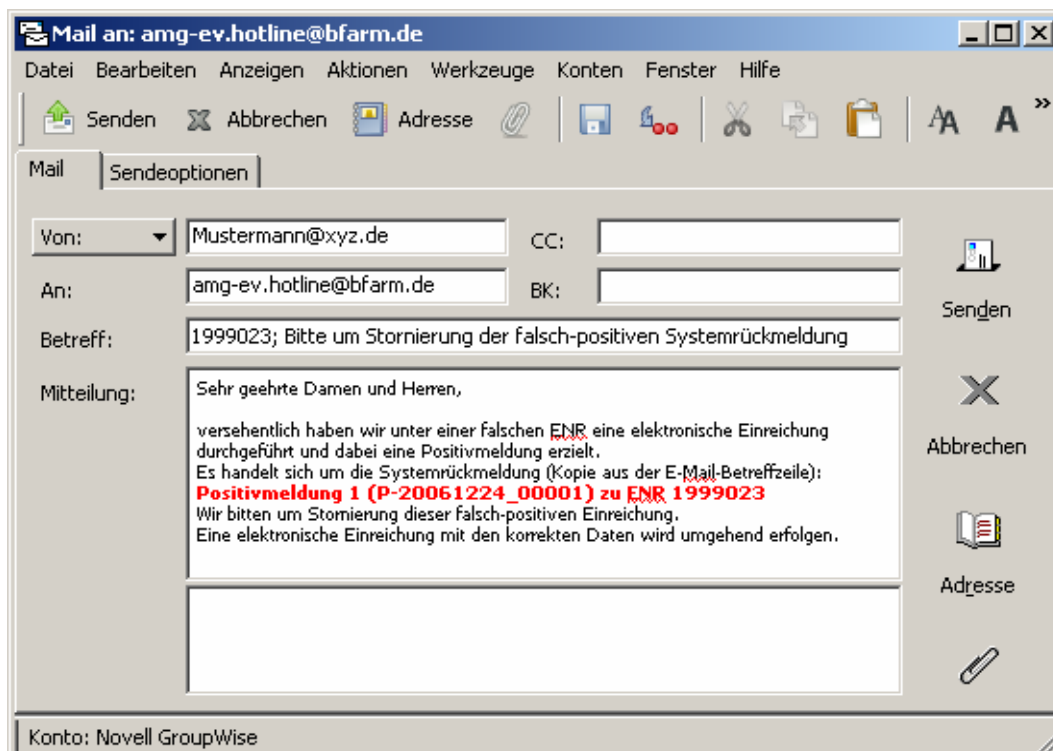
Wir empfehlen Ihnen, in solchen Fällen der Hotline stets Ihre Original-Einreichungs-Mail zwecks Problemlösung zur Verfügung zu stellen.

6.6 *Vorgehensweise bei falsch-positiven Systemrückmeldungen*

6.6.1 Einreichung unter einer falschen ENR

Wurde eine elektronische Einreichung versehentlich unter einer falschen ENR durchgeführt, ist die Hotline amg-ev.hotline@bfarm.de bezüglich der Stornierung zu kontaktieren (siehe Beispiel Abb. 14). Die elektronische Einreichung ist anschließend unter der korrekten ENR zu wiederholen.

Abbildung 14 Stornierung einer falsch-positiven Systemrückmeldung



6.6.2 Einreichung falscher Einzeldaten

Wurden falsche Einzeldaten (zusätzlich zu korrekten Daten) innerhalb eines Zip-Containers durchgeführt werden, wird keine Stornierung durchgeführt. Der Hotline amg-ev.hotline@bfarm.de sind lediglich die falsch-positive Systemrückmeldung (z. B. Positivmeldung 1 (P-20060317_00003) zu ENR 1999023) sowie die darin enthaltenen ungültigen Dateien anzugeben. Anschließend ist eine erneute elektronische Einreichung vorzunehmen, die lediglich die korrekten Daten enthält.

In beiden Fällen wird die Hotline die zuständigen Stellen informieren.

7 **Wichtige Hinweise zum Antrag auf Gestattung der ausschließlich schriftlichen Einreichung von Unterlagen nach § 3 AMG-EV**

Wir weisen darauf hin, dass Anträge auf Ausnahmegenehmigungen nach § 3 Nr. 1 AMG-EV nur verfahrensbezogen, also in Bezug auf das einzelne Arzneimittel gestellt werden können.

Eine Ausnahmegenehmigung kann ohne Rückfragen in der Regel nur erteilt werden, wenn sich aus der Begründung des Antrags in nachvollziehbarer und schlüssiger Weise ergibt, dass für den Antragsteller sämtliche Voraussetzungen einer „unbilligen Härte“ vorliegen. Pauschale, nicht näher begründete Angaben führen notwendigerweise zu Verzögerungen bzw. zur Zurückweisung des Antrags. Beachten Sie bitte hierzu:

Soweit eine unbillige wirtschaftliche Belastung geltend gemacht wird, sind insbesondere nähere Angaben erforderlich über die zu erwartenden Kosten der Erstellung und Einreichung der geforderten Unterlagen in elektronischer Form sowie eine Gegenüberstellung dieser Kosten mit den voraussichtlich zu erzielenden Umsätzen für das betreffende Arzneimittel.

Sofern technische Gründe vorliegen, sind diese näher darzulegen und zu begründen. Gegebenenfalls ist darzulegen, weshalb eine elektronische Einreichung der Unterlagen auch im Wege der Inanspruchnahme fremder Hilfe nicht möglich ist.

Die Ausnahmegenehmigung nach § 3 Nr. 1 AMG-EV wird regelmäßig nur befristet erteilt. D. h., dass im späteren Verfahren nach Ablauf der gewährten Befreiungsfrist die betroffenen Unterlagen in elektronischer Form nachgereicht werden müssen. Um eine sachgerechte Bemessung der Frist zu gewährleisten, werden Antragsteller gebeten, bereits bei der Antragstellung anzugeben, zu welchem Zeitpunkt die geltend gemachten Hinderungsgründe voraussichtlich beseitigt sein werden.

8 **Liste der Änderungen**

Datum	Version	Kapitel/Abschnitt	Änderungsgrund
16.05.06	4.09		Die Erläuterungen wurden gründlich überarbeitet, so dass sich die Nummerierung der Überschriften geändert hat. Fundstellen wurden verlinkt. Auf mögliche Änderungen der Web-Adressen haben wir allerdings keinen Einfluss.
16.05.06	4.09	1. Allgemeine Hinweise	Die Rubrik „Hinweise“ wurde gestrichen.
16.05.06	4.09	2. E-Mail-Adressen	Der Punkt wurde überarbeitet.
25.05.07 16.05.06	4.09	6. Auskünfte	Vorziehen des Kapitels als Punkt 3. Auskünfte mit den Unterpunkten 3.1 Ansprechpartner für die elektronische Einreichung / AMG-EV-Hotline, Online-Änderungsverfahren 3.2 Ansprechpartner fachlicher Art

Datum	Version	Kapitel/Abschnitt	Änderungsgrund
			3.3 Ansprechpartner eCTD
16.05.06	4.09	3 Modalitäten	Die Nummerierung lautet: 4. Modalitäten
16.05.06	4.09	3.2 Einzureichende Unterlagen	Die Nummerierung lautet: 4.2 Einzureichende Unterlagen Der Hinweis auf die Notice to Applicants wurde bezüglich des Updates Oktober 2005 aktualisiert.
16.05.06	4.09	3.4 Neue Zulassungsanträge gemäß § 21 ff AMG	Die Nummerierung lautet: 4.4 Neue Zulassungsanträge gemäß § 21 ff AMG. Ergänzungen zur Angabe der PNR des pharmazeutischen Unternehmers (Applicant) und des von ihm beauftragten Consultingunternehmens zur Verfahrensabwicklung (Beantragungen von ENR, Durchführung der elektronischen Einreichungen).
16.05.06	4.09	4. Technische Vorgängen zur E-Mail	Die Nummerierung lautet 5. Technische Vorgaben zur E-Mail.
16.05.06	4.09	Punkte 4.1 E-Mail-Betreff 4.2 E-Mail-Mitteilung 4.3 E-Mail-Anhänge und Dateiformate	Die neue Nummerierung lautet: 5.1 E-Mail-Betreff 5.2 E-Mail-Mitteilung 5.3 E-Mail-Anhänge und Dateiformate
16.05.06	4.09		Aufnahme eines neuen Unterpunktes: 5.3.0 Probleme mit dem MS-TNEF-Format in Outlook
16.05.06	4.09	4.3.1 – 4.3.7	Die Nummerierung hat sich geändert: 5.3.1 – 5.3.8 Zum Teil wurden die Punkte überarbeitet, insbesondere bezüglich: Datumtypbezeichnung edat bzw. aend (siehe attribut.txt). Auswahl des Verfahrenstyps „registrierung“ (bez. Zulassung homöopathischer Arzneimittel ohne Angaben zur Indikation) zum besseren Verständnis bei Zulassungen aus dem Ausland.
16.05.06	4.09		Es wurde ein neuer Unterpunkt aufgenommen: 5.3.4 ENR- / PNR-Recherchemöglichkeiten
16.05.06	4.09	4.3.7 Herunterladen des BfArM-Schlüssels	5.3.8 Herunterladen des BfArM-Schlüssels Abb. 12. E-Mail mit verschlüsseltem Zip-Container wurde aktualisiert.
16.05.06	4.09	4.4. Dateinamenskonvention 4.4.1 4.4.2 4.4.3	Die Nummerierungen haben sich geändert: 5.4. Dateinamenskonvention 5.4.1 Elemente der Dateinamen für die elektronische ... 5.4.2 Dateinamenskonvention gemäß ICH eCTD-Spezifikation 5.4.3 Checkliste zur Kontrolle, ob alle Bedingungen
			5.4.1 Elemente der Dateinamen für die elektronische ... Hinweis auf die Einführung neuer Dokumenttypen palen für die englischsprachige Gebrauchsinformationen palde für die deutschsprachiger Gebrauchsinformationen (womit

Datum	Version	Kapitel/Abschnitt	Änderungsgrund
			<p>der Dokumenttyp pal wegfällt)</p> <p>phvsys bezüglich Parmakovigilanzsystem und qualifizierte Person</p> <p>riskmp bezüglich des Maßnahmenplans zur Risikoüberwachung.</p> <p>Ergänzung der Eintragungen in die Tabelle 3.</p>
16.05.06	4.09	4.4.1 Elemente der Dateinamen für die elektronische Einreichung im BfArM	<p>Neue Beispielangaben für Dateinamen</p> <p>Überarbeitung der gesamten Tabellenstruktur und Ergänzungen, siehe insbesondere:</p> <p>Spalte „Deutsche Bezeichnung“</p> <p>Spalte „Bezeichnung gemäß NTA ...“ bezüglich CTD 2.3 „...“ sowie Quality Expert Statement“</p> <p>CTD 2.5 „...“ sowie Clinical Expert Statement“</p>
16.05.06	4.09	4.4.1 Elemente der Dateinamen für die elektronische Einreichung im BfArM, Tabelle Dokumenttyp, Fußnote	<p>Die Fußnote bezüglich der Tabelle (siehe Punkt 5.4.1, Tabelle 3) wurde umgewandelt in Text als Hinweis bezüglich der unbedingt einzuhaltenden Dateinamen im Dokumenttyp ...-001*.</p> <p>Wegfall der Fußnote ** mit dem Passus „Wenn das Dossier im Rahmen eines MR-Verfahrens vor Juli 2003 eingereicht wurde, ist es möglich, unter diesen Dokumenttypen im alten EU-Format bis Ende 2004 einzureichen.“</p>
16.05.06	4.09	5. Überprüfung und Bestätigung der E-Mails 5.1 5.2	<p>Die Nummerierung hat sich geändert:</p> <p>6. Überprüfung und Bestätigung der E-Mails.</p> <p>Einfügen neuer Unterpunkte: 6.1 – 6.6</p> <p>6.1 Empfangsbestätigung und Bestätigung über die ..</p> <p>6.2 Bestätigung über die intellektuelle Überprüfung ...</p> <p>6.3 Mögliche Fehlermeldungen bei der elektronischen</p> <p>6.4 Mögliche Fehlermeldungen bei der intellektuellen ...</p> <p>6.5 Systemrückmeldungen</p> <p>6.6 Vorgehensweise bei falsch-positiven Systemrückmeldungen</p>
01.08.04	4.08	4.3.2 4.4 5. • Aufzählung	<p>Die Dokumenttypen ixq, ixn und ixc sind in Papierform einzureichen und können zusätzlich als pdf-Datei eingereicht werden.</p>
01.08.04	4.08	4.4.1	<p>Neue Spalte in der Liste der Dokumenttypen mit den zuässigen Dateiformaten für jeden Dokumenttyp</p>
15.03.04	4.07	3.2 4. Abschnitt von unten	<p>Aufgrund vieler Kommentare wurde zur Kenntnis genommen, dass der Dokumenttyp "qos" (=Quality Overall Summary) von vielen Unternehmen bereits gemäß eCTD in einzelne Dokumente aufgeteilt wird. Es wurde deshalb eine Möglichkeit geschaffen, diesen Dokumenttyp durch Anhängen einer 3-stelligen laufenden Nummer mehrfach einzureichen. Außerdem wurde in diesem Absatz der Hinweis auf "rtf-Datei" gestrichen, da nunmehr das Modul 2.3 (qos = Quality Overall Summary) wahlweise auch als pdf-Datei eingereicht werden darf.</p>
15.03.04	4.07	3.2, 3. Abschnitt von unten	<p>Das Modul 1.4 wird aus der elektronischen Einreichung herausgenommen, da die Übermittlung elektronischer Signaturen technisch noch nicht realisiert ist.</p>
15.03.04	4.07	3.2,	<p>Der Erläuterung zur Versendung von Duplikaten wurde aufgrund von Nachfragen verdeutlicht.</p>

Datum	Version	Kapitel/Abschnitt	Änderungsgrund
		letzter Abschnitt	
15.03.04	4.07	4.1	Der Eingang einer E-Mail wird immer dann nicht bestätigt, wenn der Betreff leer ist oder etwas anderes als nur die 7-stellige ENR enthält. Es wird dann davon ausgegangen, dass es sich um eine Spam-Mail handelt, die sofort verworfen wird.
15.03.04	4.07	4.3.1.1 neuer letzter Absatz	Eine Auswertung der am häufigsten auftretenden Fehler ergab, dass offensichtlich lediglich durch Umbenennen der extension von z.B. .doc auf .rtf vermeintlich rtf-Dateien erzeugt werden. Dies ist aber nicht der Fall, es handelt sich immer noch um doc-Dateien, die auch zu öffnen sind, aber wegen der Gefahr von Makroviren o.ä. nicht erwünscht sind. Nur durch Abspeichern einer Datei als rtf-Datei (Rich Text Format) wird das gewünschte Format erzeugt.
15.03.04	4.07	4.3.2 1. Absatz	Modul 2.3 (qos = Quality Overall Summary) kann nunmehr wahlweise als rtf- oder als pdf-Datei eingereicht werden, da dieses Dokument der Industrie häufig nur im pdf-Format vorliegt. Die pdf-Datei darf jedoch weder Sperrungen noch gescannte Dokumente enthalten
15.03.04	4.07	4.3.3	Die Datei "attribut.txt" soll vorzugsweise mit Kleinbuchstaben gefüllt werden, allerdings lässt das Prüfprogramm auch Groß-/Kleinschreibung zu. Mit Rücksicht auf Einreichungen aus dem Ausland wurden außerdem die deutschen Umlaute aufgelöst (statt "Änderung" jetzt aenderung). Auch hier ist das Prüfprogramm tolerant und lässt beide Formen zu. Weiterhin ist geplant, dass - nach Übersetzung dieser Erläuterungen ins Englische - auch die englischen Bezeichnungen für die Verfahren zugelassen werden.
15.03.04	4.07	4.4 2. Absatz von oben	Die Benutzung des Bindestrichs innerhalb des Dateinamens wurde unterschiedlich ausgelegt. Es wurde deshalb verdeutlicht, dass der Bindestrich fester Bestandteil der Dokumenttypbezeichnung ist, wenn dieser Dokumenttyp durch Anhängen einer laufenden Nummer mehrfach eingereicht werden kann. Wenn der Dokumenttyp durch eine industrieinterne Kennzeichnung ergänzt wird, gilt der Bindestrich als Trenner. Innerhalb der industrieinternen Kennzeichnung können beliebig viele weitere Bindestriche verwendet werden Beispiele für mögliche Varianten: spcde.rtf spcde-intern.rtf spcde-interne-kennzeichnung-blabla.rtf qos-001.rtf qos-001-intern.rtf qos-001-interne-kennzeichnung-blabla.rtf
15.03.04	4.07	4.4 4. Absatz von oben	Einige Dokumenttypen können nun mit einer nach Bindestrich angehängten laufenden Numerierung mehrfach eingereicht werden. Die Numerierung ist fester Bestandteil der Dokumenttypbezeichnung und muss auch vergeben werden, wenn nur eine Datei eingereicht wird (s. auch oben, Kommentar zu Kapitel 3.2, 4. Absatz von unten).

Datum	Version	Kapitel/Abschnitt	Änderungsgrund
15.03.04	4.07	4.4 6. Absatz von oben	Aufgrund mehrerer Anfragen wurde die Handhabung von Dateien mit Grafiken und Bildern erleichtert. Es können jetzt Textdateien im rtf-Format ohne Grafiken und Bilder eingereicht werden und gleichzeitig zusätzlich die komplette Datei mit Text und Bildern im pdf-Format. Ausnahme ist der Dokumenttyp qos (Quality Overall Summary), der wahlweise entweder als rtf- oder als pdf-Datei eingereicht werden darf.
15.03.04	4.07	4.4.1 neuer 1. Absatz	Da immer wieder versucht wird, "sonstige" Dokumente (z.B. Anschreiben) einzureichen, wird nochmals ausdrücklich darauf hingewiesen, dass nur die in der Liste der Dokumenttypen aufgeführten Dokumente elektronisch eingereicht werden sollen.
15.03.04	4.07	4.4.1 nach dem 2. Absatz	Anpassung der Beschreibung und Beispiele an die geänderten Konventionen für die Einreichung von Dokumenten, die Grafiken und Bilder enthalten (s. oben, Kommentar zu 4.4, 6. Absatz von oben).
15.03.04	4.07	4.4.1 Liste der Dokumenttypen	Beim Dokumenttyp "labbl" (Labelling (Blister)) entfällt die Möglichkeit der multiplen Einreichung mit laufender Nummer. Beim Dokumenttyp "qos" (Quality Overall Summary) ist die Möglichkeit zur multiplen Einreichung eingeführt worden (s. oben, Kommentar zu 3.2, 4. Absatz von unten).
15.03.04	4.07	4.4.1 Fußnote	Es wird darauf hingewiesen, dass die Numerierung zu einem Dokumenttyp ein fester Bestandteil ist, der immer angegeben werden muss. Unter Punkt c) wird darauf hingewiesen, dass der Dokumenttyp qos (Quality Overall Summary) wahlweise entweder als rtf- oder als pdf-Datei eingereicht werden darf.
15.03.04	4.07	4.4.3	Die Checkliste wurde den o.a. Änderungen entsprechend angepasst
15.03.04	4.07	5 neuer Absatz nach dem 6. Absatz	Eine fehlende Eingangsbestätigung innerhalb eines angemessenen Zeitraums weist darauf hin, dass der Betreff der E-Mail fehlte bzw. nicht den Konventionen entsprach. Derartige E-Mails werden als Spam-Mails verworfen und nicht beantwortet.
15.03.04	4.07	5.1 Liste der Fehlermeldungen	Die Liste wurde aktualisiert.