

# Nationale Zulassung im Aufgabenspektrum des BfArM

**Prof. Dr. rer. nat. habil. Harald G. Schweim**

**Präsident**

**Bundesinstitut für Arzneimittel und  
Medizinprodukte**

**Postadresse:**

**Friedrich - Ebert -Allee 38  
53113 Bonn**

**Besucheradresse:**

**Kurt - Georg Kiesinger Allee 3  
53175 Bonn**

# Lebenszyklus eines Arzneimittels

Entwicklung eines Arzneimittels (GMP, GLP, GCP §40,41 AMG)

Antrag auf Zulassung des Arzneimittels §21 AMG

Zulassung nach § 25 AMG

Meldung nach § 29 Abs. 1 AMG

alle 6 Monate im Jahr 1/2

Erfahrungsbericht nach  
§ 49 Abs. 6 AMG

**Änderungsanzeige**

Ende Jahr 2

Meldung nach § 29 Abs. 1 AMG

einmal jährlich im Jahr 3/4/5

Verschreibungspflicht  
nach § 49 / 48 AMG

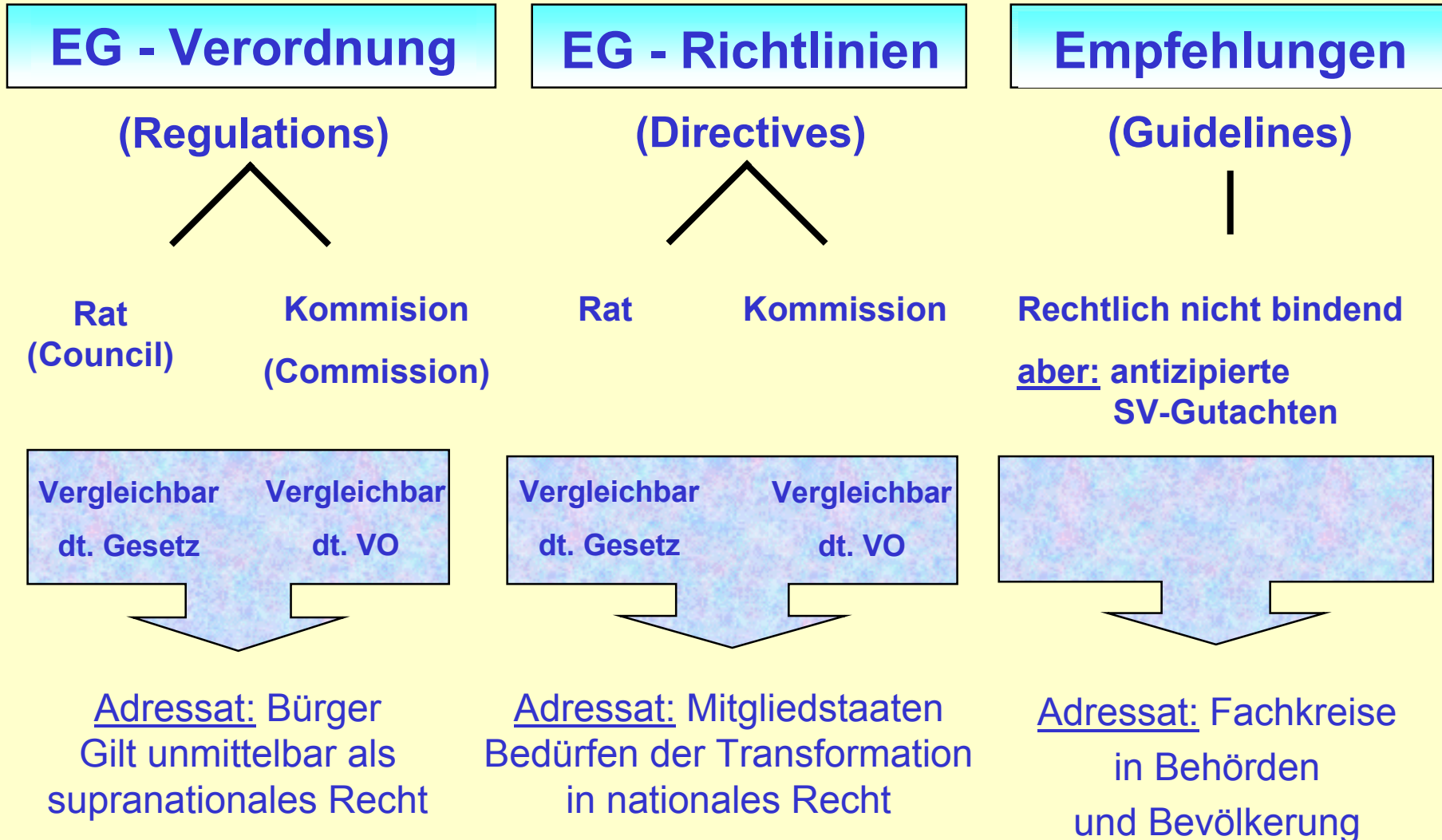
**Änderungsanzeige**

Ende Jahr 5

Verlängerung der Zulassung  
des Arzneimittels



Ende Jahr 5

# Regelsystem der EU



# Zulassungsverfahren

## Gesetzliche Grundlagen

-  Richtlinien, Verordnungen, Veröffentlichungen in der EU
-  Arzneimittelgesetz (AMG)

## Zulassungsverfahren für Arzneimittel in Deutschland

**Zentrales Verfahren nach Verordnung (EWG) Nr. 2309/93**

**Dezentrales Verfahren nach Richtlinien 75/319/EWG**

**Nationales Verfahren mit neuen Stoffen und mit bekannten Stoffen  
in Verbindung mit § 49 AMG**

**Nationales Verfahren mit bekannten Stoffen**





**Standardzulassung nach § 36 AMG**

**Parallelimportzulassung**

**Nachzulassung nach § 105 AMG\***

# Rechtliche Grundlagen für die Zulassung eines Arzneimittels in der **EU** - 1

## - *Richtlinien, Verordnungen, Veröffentlichungen* -

-  **Richtlinie des Rates 65/65/EWG**  
vom 26. Januar 1965 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneyspezialitäten
  
-  **Richtlinie des Rates 75/318/EWG**  
vom 20. Mai 1975 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedsstaaten über die analytischen, toxikologisch-pharmakologischen und ärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Arzneyspezialitäten
  
-  **Richtlinie des Rates 75/319/EWG**  
vom 20. Mai 1975 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneyspezialitäten
  
-  **Verordnung des Rates Nr. 2309/93**  
vom 22. Juli 1993 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Schaffung einer Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln

# Rechtliche Grundlagen für die Zulassung eines Arzneimittels in der **EU - 2**

- *Richtlinien, Verordnungen, Veröffentlichungen* -



## **Richtlinie des Rates 92/25/EWG**

vom 31. März 1992 über den Großhandelsvertrieb von Arzneimitteln



## **Richtlinie des Rates 92/26/EWG**

vom 31. März 1992 zur Einstufung bei der Abgabe von Arzneimitteln



## **Richtlinie des Rates 92/27/EWG**

vom 31. März 1992 über die Etikettierung und Packungsbeilage




## **Richtlinie des Rates 92/28EWG**

vom 31. März 1992 über die Werbung für Arzneimittel







# Rechtliche Grundlagen für die Zulassung eines Arzneimittels in der EU - 3

- Richtlinien, *Verordnungen*, Veröffentlichungen -

-  **Commission Regulation EEC NO 1069/98  
(Regulation EEC/ No 542/95) – Änderungen im zentralen Verfahren**
  
-  **Commission Regulation EEC NO 1146/98  
(Regulation EEC No 541/95) – Änderungen im nationalen / dezentralen  
Verfahren**
  
-  **Council Directive 81/851/EEC (art. 15) - Verlängerungen**

# Rechtliche Grundlagen für die Zulassung eines Arzneimittels in der **EU - 4**

- Richtlinien, Verordnungen, *Veröffentlichungen* -

-  **European Commission Communication C98/2016**
-  **Judgement of Court (Fifth Chamber), Case C-368/98**
-  **Notice to Applicants (Compilation of all relevant information)**
-  **Guidelines (CPMP, ICH)**
-  **CPMP Points to consider**
-  **CPMP Position statements**




# RL 65/65/EWG -1

**Kapitel 1**    **Begriffsbestimmung, Anwendungsbereich**  
                  **Arzneimittel; Stoffe**

**Kapitel 2**    **Genehmigung für das Inverkehrbringen**

 **Artikel 3**    **Zulassungspflicht**

 **Artikel 4**    **Antragsteller = Pharmazeutischer Unternehmer**  
                  **Antrag/Unterlagen**  
                  **Zusammenfassung der Merkmale**

☞ **Nr. 8 a**    **Verkürzte Antragstellung**

- i)    **Bezug mit Zustimmung des Vorantragstellers (entspr. §24a AMG)**
- ii)   **Vorlage bibliographischer Unterlagen    (entspr. §22 Abs.3 AMG)**
- iii) **vollständiger Bezug - Bezugsarzneimittel**  
         **länger als (6) 10 Jahre zugelassen    (entspr. §24a , Satz 3 AMG)**

# RL 65/65/EWG - 2

## Kapitel 2


### Artikel 4

#### Nr. 8 b

**Unterlagen bei neuer Kombination  
bekannter Stoffe**

 Artikel 4 b **Beurteilungsbericht / Stellungnahmen**

 Artikel 7 **Beurteilungsfrist 210 Tage**

 Artikel 7a **Bedingungen für Verfahren der  
gegenseitigen  
Anerkennung (1.1.98)**

 Artikel 10 **Verlängerung der Zulassung**

# RL 75/319/EWG

- 📄 **Kapitel 1**
  - 📄 **Artikel 1+2** Sachverständigengutachten
  
- 📄 **Kapitel 2** Prüfung des Antrags auf Genehmigung
  
- 📄 **Kapitel 3**
  - 📄 **Artikel 8** Ausschuss für Arzneyspezialitäten  
(CPMP ∨ EMEA)
  - 📄 **Artikel 9** Verfahren der gegenseitigen Anerkennung
    - ◆ Verfahren
    - ◆ Zeitrahmen
  - 📄 **Artikel 11-14** Arbitration-Verfahren
  
- 📄 **Kapitel 4** Herstellung und Einfuhr
  - 📄 **Artikel 16ff.** Herstellungserlaubnis
  
- 📄 **Kapitel 5** Überwachung
  
- 📄 **Kapitel 5a** Pharmakovigilanz

# Zulassungsverfahren für Arzneimittel in Deutschland

## Zulassungsverfahren für Arzneimittel in Deutschland

Zentrales Verfahren nach Verordnung (EWG) Nr. 2309/93

Dezentrales Verfahren nach Richtlinien 75/319/EWG

Nationales Verfahren mit neuen Stoffen und mit bekannten Stoffen  
in Verbindung mit § 49 AMG

Nationales Verfahren mit bekannten Stoffen



Standardzulassung nach § 36 AMG

Parallelimportzulassung

Nachzulassung nach § 105 AMG\*

# Nachzulassungsverfahren

## Gesetzliche Grundlagen

-  Richtlinien, Verordnungen, Veröffentlichungen in der EU
-  Arzneimittelgesetz (AMG), speziell § 105 AMG

## Rechtlich:

- *Verlängerungsverfahren* für eine „fiktive Zulassung“, die durch einfache Anzeige des Inverkehrbringens 1978 entstanden ist

## Inhaltlich seit 10. Novelle zum AMG:

- Bearbeitung analog *Zulassung bekannter Stoffe*
- Erhöhter Aufwand im pharmazeutischen Bereich durch *komplexe Historie* und vielfältige Änderungen

# Gesetzliche Grundlagen für die Zulassung eines Arzneimittels in Deutschland - 1

- Richtlinien, Verordnungen, Veröffentlichungen -

 **Arzneimittelgesetz**

 **Arzneimittelprüfrichtlinie (§ 26)**

 **Verordnungen**

 **Bekanntmachungen**

# Rechtliche Grundlagen für die Zulassung eines Arzneimittels in **Deutschland** - 2

- Richtlinien, Verordnungen, Veröffentlichungen -

 **Basis - Richtlinie des Rates 65/65/EWG**



**Ableitung des nationalen Rechts**

⇒  **Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (AMG)**

⇓ **§ 21 Zulassungspflicht**

⇓ **§ 22 Zulassungsunterlagen**

⇓ **§ 24 Sachverständigengutachten**

# Rechtlicher Rahmen der Arzneimittelzulassung

☞ Arzneimittelbegriff

§ 2 AMG  
Art.1 RL 65/65/EWG

☞ Zulassungspflicht

§ 21 AMG  
Art. 3 RL 65/65/EWG

☞ Kennzeichnung  
Packungsbeilage

§ 10 und § 11 AMG  
RL 92/27/EWG

☞ Arzneimittelprüf-RL

§ 26 AMG  
RL 75/318/EWG

☞ Verschreibungspflicht

§ 48 und § 49 AMG  
RL 92/26/EWG





# Nationale Zulassung Verfahrensablauf - 1

- ⇒ 1. Einreichung des Zulassungsantrags
- ⇒ 2. Vorprüfung
- ⇒ 3. Bearbeitungsphasen 1 und 2
- ⇒ 4. Kommission A (§ 49 AMG)
- ⇒ 5. Zulassungsbescheid an den pharmazeutischen Unternehmer

⇒ Mutual Recognition Procedure

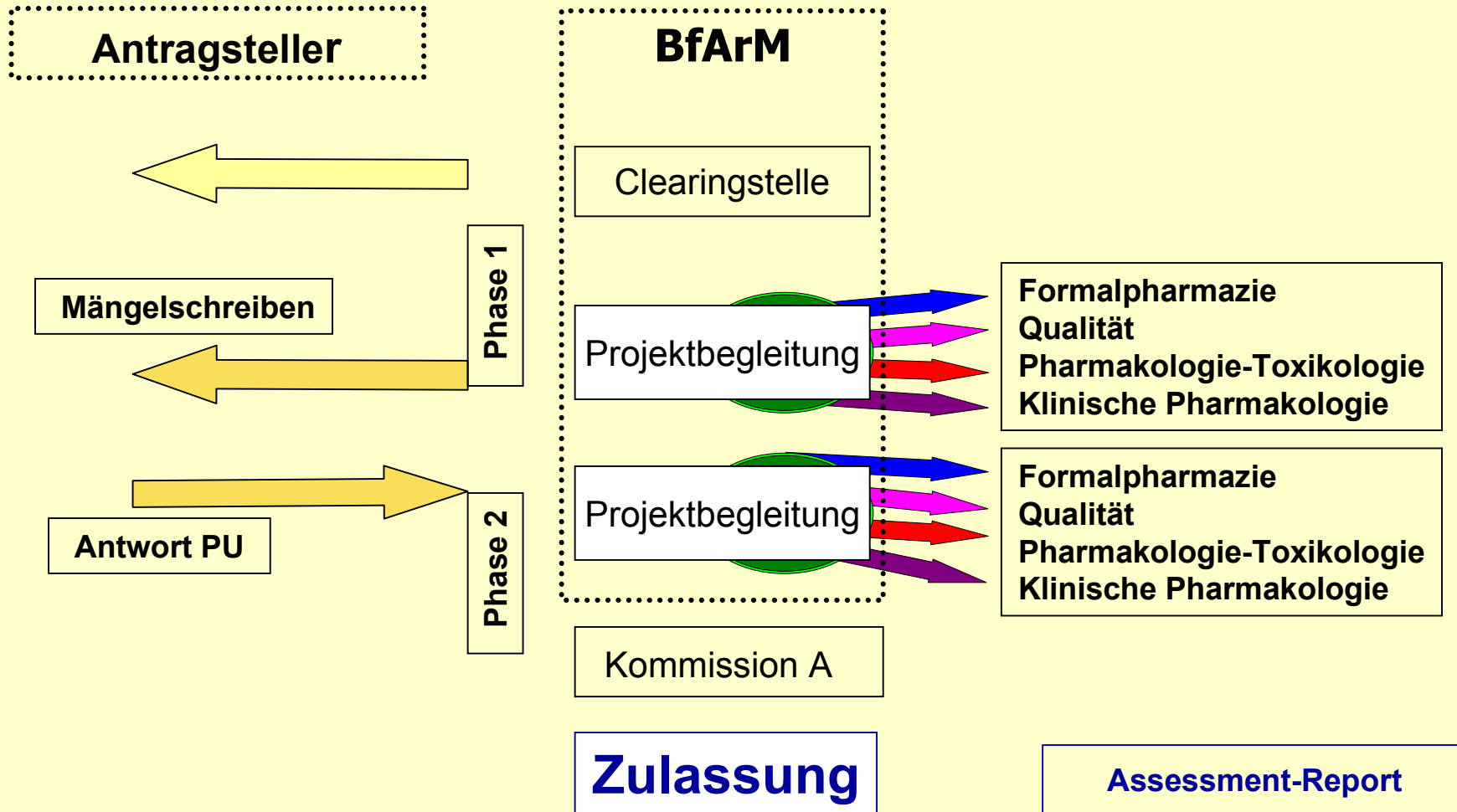
## Antragsformular

- \* administrative Daten
- \* Zusammenfassung der Merkmale der AM Dokumentation

**Gesetzliche Bearbeitungsfrist  
210 Tage**

⇒ **Assessment Report**

# Nationale Zulassung Verfahrensablauf - 2



# Nationale Zulassung Auflagen

- **§ 28 Abs. 2 Nr. 1 - 5 AMG**
  - **Packmittel**
    - Kennzeichnung
    - Kindersicherung
    - Packungsgröße
  - **Gebrauchsinformation**
  - **Fachinformation**
  
- **§ 28 Abs. 2a - 3a AMG**
  - **Abs. 2a** Beschränkung der Anwendung
  - **Abs. 3** Nachlieferung
  - **Abs. 3a** Sammlung von Erkenntnissen

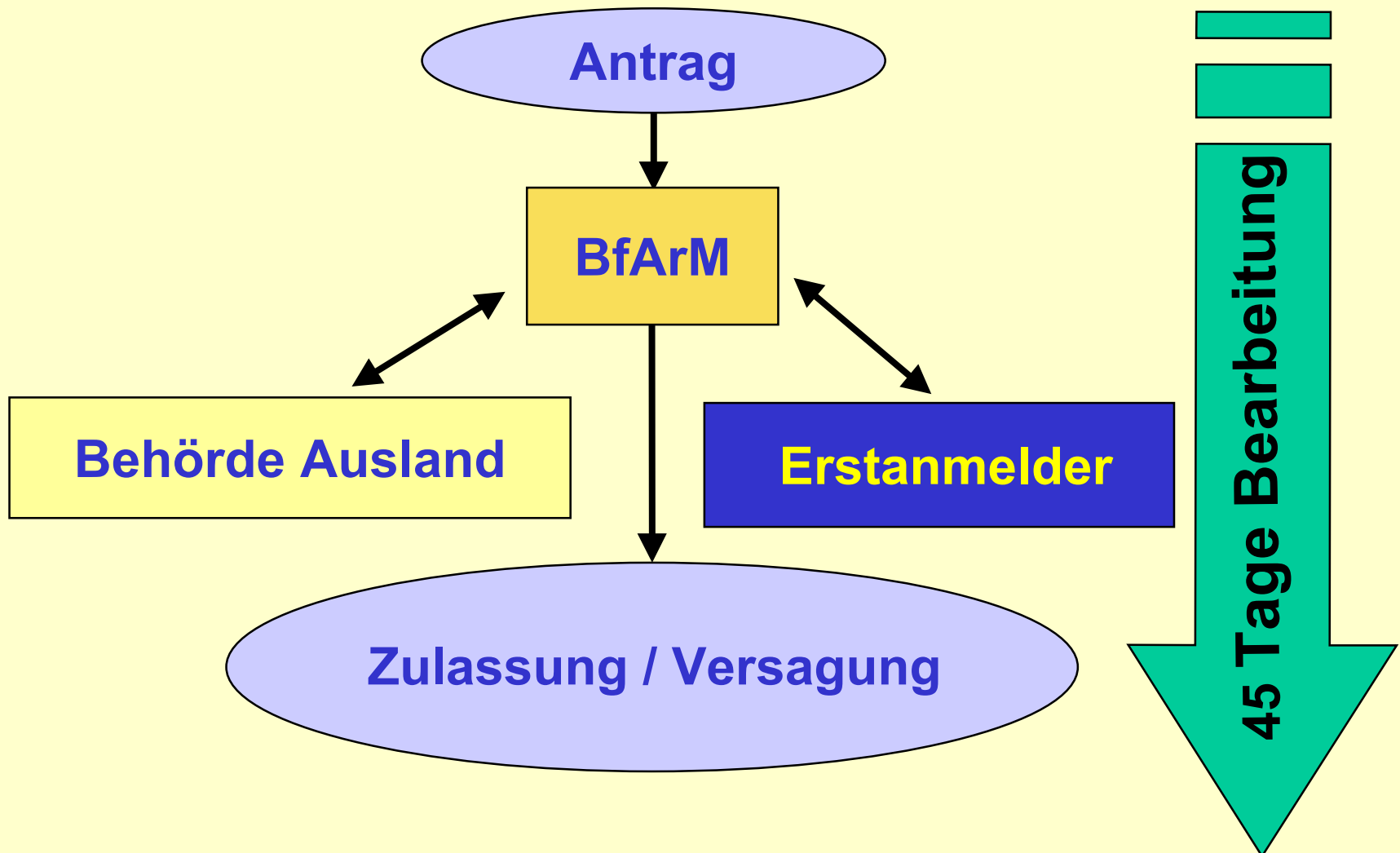
# Parallelimport von Arzneimitteln nach AMG 1976

- Zulassung in der Bundesrepublik Deutschland nach Richtlinie 65/65 EWG
- Zulassung EU/EWR nach Richtlinie 65/65 EWG
- Antrag auf Formblättern unter Vorlage von
- Entwürfen nach §§ 10, 11, 11 a AMG
- Importversicherung
- Herstellungserlaubnis
- Mustern

## Abweichung bei Parallelimport von Arzneimitteln nach § 105 AMG

- Anzeige nach § 29 AMG
- Benachrichtigung der Landesbehörde
- Der Antrag auf Zulassung erst nach Verlängerung der Erstzulassung fällig

# Zulassungsablauf bei Parallelimporten



# Standardzulassung nach § 36 AMG

**Für bestimmte Arzneimittel oder -gruppen mit bestimmten Darreichungsformen; zum Schutz des Verbrauchers mit vorgeschriebener / festgelegter Zusammensetzung, Kennzeichnung und vorgegebener Gebrauchs- und Fachinformation; als Ersatz der alten Hausspezialitäten der Apotheken und der Krankenhausrezepturen; apothekenpflichtige Arzneimittel sind anzeigepflichtig nach § 67 Abs. 5 AMG**

# Abgrenzung

## **Arzneimittel (§ 2 AMG)**

**von**

- **Lebensmitteln (Nahrungsergänzungsmittel) / Kosmetika nach §§ 1 und 4 des Lebensmittel- und Bedarfsgegenstände-gesetz**
- **Lebensmittel zum Zwecke des Verzehrs und des Genusses**
- **Kosmetika, z. B. zur Pflege, Reinigung, Verschönerung der Haut, Verbesserung des Geruchs**

**von**

- **Medizinprodukten nach § 3 MPG Risikoerfassung**



# Nationale Besonderheiten

- **Kindergesicherte Behältnisse für u. a.**
  - **Analgetika**
  - **Hypnotika / Sedativa**
  - **Antidepressiva**
  - **Eisen in Form von Fe II oder Fe III-Verbindungen**
- **Therapiegerechte Packungsgrößen nach §§ 28 Abs. 2 Nr. 4 und 12 Abs. 3 AMG**
  - **Deklaration gentechnologisch gewonnener Arzneimittel nach § 10 Abs. 1 Nr. 8a AMG**
  - **Verkaufsabgrenzung**
    - **apothekenpflichtig / freiverkäuflich**
    - **verschreibungspflichtig nach § 49 AMG**
  - **Warnhinweisverordnung**

# **Bekanntmachungen des BGA / BfArM - 1**

<b>25. Jan. 1988</b>	<b>Bearbeitungsreihenfolge</b>
<b>02. Jan. 1990</b>	<b>Erläuterung z. Zulassungs-VO</b>
<b>23. Okt. 1990</b>	<b>Änderungen Altarzneimittel</b>
	<b>Anwendungsbereich</b>
	<b>Vergleichbare Darreichungsform</b>
<b>09./22. Aug. 1991</b>	<b>Irreführende Arzneimittelbezeichnung</b>
<b>06. Nov. 1991</b>	<b>Antragsunterlagen</b>
	<b>Reihenfolge</b>
	<b>Nachlieferungen</b>
<b>27. Sept. 1993</b>	<b>Zulassungs- u. Nachzulassungsunterlagen auf optischen Speichermedien</b>
<b>19. Nov. 1993</b>	<b>Kontamination von Parenteralen Arzneimitteln durch Asbest</b>

# **Bekanntmachungen des BGA / BfArM - 2**

- |                      |   |
|----------------------|---|
| <b>02. Jun. 1995</b> | <b>Änderungsanzeigen VO (EG) Nr. 541/95</b>                                   |
| <b>08. Jun. 1995</b> | <b>Drug Master File-Verfahren</b>   |
| <b>25. Apr. 1997</b> |   |
| <b>07. Aug. 1995</b> | <b>Unterlagen nach § 40 Abs. 1 Nr. 6 AMG<br/>auf optischen Speichermedien</b> |
| <b>29. Nov. 1995</b> | <b>Verwendung von FCKW in Arzneimitteln</b>                                   |
| <b>20. Dez. 1995</b> | <b>Aromen</b>   |
| <b>17. Apr. 1996</b> | <b>Parallelimporte Bezugnahme auf Arzneimittel<br/>nach § 105 AMG</b>         |
| <b>15. Mai 1996</b>  | <b>Anzeigen nach § 29 Abs. 1 Satz 2 bis 8 AMG</b>                             |
| <b>24. Mai 1996</b>  | <b>EDV bei Zulassungsverfahren (Pilotphase)</b>                               |
| <b>31. Okt. 1996</b> | <b>Antragsformulare</b>   |
| <b>24. Apr. 1997</b> | <b>Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenz</b>   |