

Sehr geehrte Damen und Herren,

heute möchten wir Sie gern zu den folgenden Themen informieren:

1	AKTUALISIERTER ANHANG ZUR "EXCIPIENTS GUIDELINE"	2
2	VERPFLICHTUNG ZUR ANGABE DER STÄRKE BEI PFLANZLICHEN ARZNEIMITTELN	3
3	FRAGEN- UND ANTWORTEN ZU AUSGANGSSTOFFEN (ICH Q11).....	3

Mit freundlichen Grüßen

Ihr DiaMed-Team

Die Informationen dieses Newsletters und dessen Anlagen (sofern vorhanden) sind mit äußerster Sorgfalt und nach bestem Wissen erstellt worden und können daher als korrekt und verlässlich angesehen werden. Dennoch übernimmt DiaMed keinerlei Gewähr oder Haftung für die Vollständigkeit und Korrektheit der bereitgestellten Informationen oder für etwaige Schäden, die aus der Verwendung der Informationen durch den Benutzer resultieren.

1 AKTUALISierter ANHANG ZUR “EXCIPIENTS GUIDELINE”

Am 9. Oktober 2017 ist der [Annex to the European Commission guideline on ‘Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use’](#) (EMA/CHMP/302620/2017) aktualisiert und veröffentlicht worden. Dieser Annex enthält eine Liste aller Hilfsstoffe mit bekannter Wirkung sowie Informationen, die für diese Stoffe in der Packungsbeilage berücksichtigt werden sollen.

Hintergrund: Gemäß der Richtlinie 2001/83/EC müssen in den Kennzeichnungstexten parenteraler und topischer Arzneimittel sowie von Zubereitungen zur Anwendung am Auge sämtliche Hilfsstoffe angegeben werden. Die Kennzeichnung anderer Arzneimittel muss lediglich die Hilfsstoffe mit bekannter Wirkung auführen, die im Anhang der o.g. Leitlinie aufgeführt sind. Unabhängig von der Art der Anwendung müssen für alle im Annex aufgeführten Hilfsstoffe die entsprechenden Hinweise in die Packungsbeilage aufgenommen werden.

Der Anhang wurde erstmals in allen europäischen Sprachen veröffentlicht.

Die Informationen zu den folgenden 15 Hilfsstoffen wurden mit der letzten Überarbeitung des Anhangs neu aufgenommen bzw. aktualisiert:

Neu:

- Borsäure und Borate
- Cyclodextrine
- Allergene enthaltende Duftstoffe
- Phosphate
- Natriumdodecylsulfat

Aktualisiert:

- Aspartam und Phenylalanin
- Benzalkoniumchlorid
- Benzoesäure und Benzoate
- Benzylalkohol
- Fructose und Sorbitol
- Propylenglycol und Propylenglycolester
- Natrium
- Weizenstärke (enthält Gluten)

Für jeden dieser Hilfsstoffe wurde auf der [EMA-Website](#) außerdem ein Dokument mit wissenschaftlichen Hintergründen oder ein Frage- und Antwort-Dokument veröffentlicht, ebenso wie ein entsprechender Entwurf zu Ethanol mit Vorschlägen für eine Aktualisierung des Annexes, die voraussichtlich im 2. Quartal 2018 veröffentlicht wird. Im 2. Quartal 2018 sollen außerdem Vorschläge für Lactose, Polysorbat, L-Prolin und Azo-Farbstoffe zur Konsultation gestellt werden. Weitere Hilfsstoffe, für die in Zukunft Hinweise geplant sind, sind Saccharose, Polyethylen, Glykole (Makrogole), Maltose, Maltodextrin, Xylitol und Maltitol. Außerdem wurden für die englische Fassung des Annexes sprachliche Anpassungen bereits existierender Hinweise für das 4. Quartal 2018 angekündigt (Harmonisierung mit den Formulierungen der dann aktualisierten Hilfsstoffe).

Die Excipients-Guideline gilt für alle national und zentral zugelassenen Arzneimittel.

Für neue Zulassungsanträge ist die überarbeitete Excipients-Guideline ab dem 9. Oktober 2017 zu berücksichtigen.

Für bereits zugelassene Arzneimittel sollte die erste regulatorische Möglichkeit genutzt werden (d. h. die nächste anstehende Änderung der Produktinformation in Form einer Typ IB oder Typ II Variation), um die Anforderungen der überarbeiteten Excipients-Guideline umzusetzen.

Bei Arzneimitteln, für die keine entsprechenden regulatorischen Vorgänge anstehen, sollten die Produktinformationstexte innerhalb von 3 Jahren (also spätestens bis zum 9. Oktober 2020) über eine IB Variation an den aktualisierten Annex der Excipients-Guideline angepasst werden.

Bei rein nationalen deutschen Arzneimittelzulassungen, bei denen eine Anpassung an den neuen Annex der Excipients-Guideline deutlich von den Bestimmungen der aktuell gültigen [Besonderheitenliste](#) abweicht, könnte es sinnvoll sein, die Anpassung noch etwas hinauszuzögern, da das BfArM im Jahresgespräch mit dem BPI mitgeteilt hat, noch eine Hilfestellung zur Umsetzung der Excipients-Guideline zur Verfügung zu stellen, insbesondere für Angaben, die im aktualisierten Annex laut BfArM „nicht immer so exakt“ formuliert seien. Der Zeitpunkt zur Fertigstellung solcher Umsetzungsregelungen steht allerdings noch nicht fest.

2 VERPFLICHTUNG ZUR ANGABE DER STÄRKE BEI PFLANZLICHEN ARZNEIMITTELN

In Folge eines Urteils des Verwaltungsgerichts Köln vom 26.04.2016 (7 K 2617/14) hat das BfArM seine Verwaltungspraxis geändert: Bei allen Neuverfahren (Zulassung, Registrierung) für pflanzliche Arzneimittel muss die Angabe der Stärke im Zusammenhang mit der Arzneimittelbezeichnung ab sofort in die Produktinformationstexte (SmPC, PIL, Kennzeichnung) aufgenommen werden.

Bei bereits zugelassenen bzw. registrierten pflanzlichen Arzneimitteln wird die Aufnahme der Angabe der Stärke im Rahmen der Verlängerung der Zulassung/Registrierung bzw. bei Anzeigen zu Bezeichnungsänderungen gefordert. Bei Arzneimitteln, deren Zulassung gemäß § 31 Abs. 1a AMG ohne zeitliche Begrenzung gilt oder keine Bezeichnungsänderungen geplant sind, sind die pharmazeutischen Unternehmer aufgefordert, eigenverantwortlich dafür Sorge zu tragen, möglichst bald, in jedem Fall aber innerhalb von 5 Jahren, die Angabe der Stärke im Rahmen einer Änderungsanzeige bzw. Variation in die Produktinformationstexte aufzunehmen. Das BfArM behält sich vor, im begründeten Einzelfall oder im Interesse der Einheitlichkeit und Transparenz des Arzneimittelmarktes die Aufnahme der Stärkeangabe behördlich anzuordnen.

3 FRAGEN UND ANTWORTEN ZU AUSGANGSSTOFFEN (ICH Q11)

Die EMA hat im September 2017 ein [Frage- und Antwort-Dokument](#) (EMA/CHMP/ICH/809509/2016) zur ICH-Leitlinie Q11 *Development and manufacture of drug substances (chemical entities and biotechnological/biological entities)* veröffentlicht, welches Fragestellungen zur Auswahl und Rechtfertigung von Ausgangsstoffen (starting materials) von in erster Linie chemisch-synthetischen Arzneimitteln sowie zu den Informationen, die im Zulassungsdossier und/oder den Master Files mitgeliefert werden sollen, klarstellt. Es wird am 28. Februar 2018 in Kraft treten.