

Regulatorische und rechtliche Aspekte zur Zulassungspflicht von Magistralrezepturen

Symposium

„Anforderungen an Rezepturbestandteile
für topische Dermatika“

GD Gesellschaft für Dermopharmazie e.V.

08.10.2013

Dr. Kerstin Stephan, Bundesinstitut für Arzneimittel und
Medizinprodukte

Gliederung

- Rechtliche Grundlagen und Definitionen
- Abgrenzung Arzneimittel – Kosmetikum
- Abgrenzung Rohstoff-Arzneimittel-
Fertigarzneimittel

Rechtliche Grundlagen

Arzneimittel sind Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen,

1. die zur Anwendung im oder am menschlichen oder tierischen Körper bestimmt sind und als Mittel mit Eigenschaften zur Heilung oder **Linderung** oder zur Verhütung menschlicher oder tierischer Krankheiten oder **krankhafter Beschwerden** bezeichnet werden
(**Präsentationsarzneimittel**)

oder

2. die im oder am menschlichen oder tierischen Körper angewendet oder einem Menschen oder einem Tier verabreicht werden können, um entweder

a) die physiologischen Funktionen durch eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen

(**Funktionsarzneimittel**)

oder

b) eine medizinische Diagnose zu erstellen“.

Rechtliche Grundlagen

Fertigarzneimittel sind Arzneimittel, die **im Voraus hergestellt** und in einer zur Abgabe an den Verbraucher bestimmten Packung in den Verkehr gebracht werden

oder

andere zur Abgabe an den Verbraucher bestimmte Arzneimittel, bei deren Zubereitung in sonstiger Weise ein **industrielles Verfahren** zur Anwendung kommt oder die, ausgenommen in Apotheken, **gewerblich hergestellt** werden.

Fertigarzneimittel sind nicht Zwischenprodukte, die für eine weitere Verarbeitung durch einen Hersteller bestimmt sind.

§ 4 Abs. 1 AMG

Rechtliche Grundlagen

kosmetisches Mittel sind Stoffe oder Gemische, die dazu bestimmt sind, **äußerlich** mit den Teilen des menschlichen Körpers (Haut, Behaarungssystem, Nägel, Lippen und äußere intime Regionen) oder mit den Zähnen und den Schleimhäuten der Mundhöhle in Berührung zu kommen, und zwar zu dem **ausschließlichen oder überwiegenden Zweck**, diese zu reinigen, zu parfümieren, ihr Aussehen zu verändern, sie zu schützen, sie in gutem Zustand zu halten oder den Körpergeruch zu beeinflussen

Art. 2. (1) Verordnung (EG) Nr. 1223/2009

Abgrenzung Arzneimittel - Kosmetikum

- **Wichtig**: Die Produktion einer Hautcreme durch den Apotheker in einer Apotheke führt nicht zwangsläufig zur Einstufung als Arzneimittel!
 - Beim Mischen von Basiscreme und unterschiedlichen Wirk- und Duftstoffen nach individuellen Wünschen des Kunden können Kosmetika hergestellt werden
- daher sind bei der Herstellung von Hautcremes in Apotheken ggf. die Vorschriften der Kosmetikverordnung zu beachten – insbesondere die Kennzeichnungspflichten!

VGH München, Beschl. v. 16.02.2012
VG Ansbach, Urt. v. 20.11.2012

Abgrenzung Arzneimittel - Kosmetikum

Arzneimittel

- medizinische Zweckbestimmung: Heilung, Linderung oder Vorbeugung einer Krankheit
- pharmakologische Wirkung, die zu einer überwiegend arzneilichen Verwendung führt

Kosmetikum

- überwiegend kosmetische Zweckbestimmung: Pflege, Schutz, Reinigung, Parfümierung der Haut
- Kann durchaus pharmakologisch wirkende Stoffe enthalten, soweit die überwiegende Zweckbestimmung kosmetischer Art bleibt

Abgrenzung Arzneimittel - Kosmetikum

Arzneimittel

- Kennzeichnung nach § 14 ApBetrO bzw. nach § 10 AMG
- Herstellung nach anerkannten pharmazeutischen Regeln (Herstellungsanweisung, Herstellungsprotokoll, Plausibilitätsprüfung, Inprozesskontrollen, Freigabe durch den Apotheker)
§§ 6,7,8 ApoBetrO
- Beachtung des § 5 AMG (Verbot bedenklicher Arzneimittel)

Kosmetikum

- Kennzeichnung nach Art. 19 VO (EG) Nr. 1223/2009
- Herstellung nach guten Herstellungspraxis (einschlägig harmonisierte Normen) Art. 8 VO (EG) Nr. 1223/2009
- Sicherheitsbewertung mit Erstellung eines Sicherheitsbericht und Produktinformationsdatei
- Beachtung von Einschränkungen bestimmter Stoffe (Anhänge der VO (EG) Nr. 1223/2009)

Abgrenzung Rohstoff- Arzneimittel – Fertigarzneimittel

Einstufung verschiedener Produktionsstufen:

- (Roh)stoff oder Ausgangssubstanz:
„Wirkstoffe sind Stoffe, die dazu bestimmt sind, bei der Herstellung von Arzneimitteln als arzneilich wirksame Bestandteile verwendet zu werden oder bei ihrer Verwendung in der Arzneimittelherstellung zu arzneilich wirksamen Bestandteilen der Arzneimittel zu werden“
§ 4 Abs. 19 AMG
- ➔ Zweckbestimmung des Herstellers (ambivalente Stoffe), aber auch nach der Verkehrsanschauung
- ➔ Abgrenzung anhand der Produktionsstufe
- ➔ Achtung bei Pflanzen und Pflanzenteile

Abgrenzung Rohstoff- Arzneimittel – Fertigarzneimittel

- Arzneimittel entsprechen der Definition gem. § 2 Abs. 1 AMG (Präsentations- und Funktionsarzneimittel)
- Es sind bereits wesentliche Herstellungsschritte erfolgt (z.B. Granulatherstellung)
- Zwischenprodukte sind Arzneimittel, aber keine Fertigarzneimittel (vgl. § 4 Abs. 1 letzter Satz AMG)!
- Kein Fertigarzneimittel, wenn Weiterverarbeitung in der Apotheke das eigentliche abgabefertige Produkt ausmacht (z.B. Mischen mit weiteren Bestandteilen)

BVerwG Urteil vom 3.3.2011



Einfuhrerlaubnis nach § 72 AMG, Herstellungserlaubnis nach § 13
AMG

Abgrenzung Rohstoff- Arzneimittel – Fertigarzneimittel

- Es handelt sich um ein Fertigarzneimittel, wenn alle **wesentlichen Herstellungsschritte** bereits erfolgt sind
- ➔ das Auffüllen mit Lösungsmittel und das Umfüllen in ein anderes Behältnis stellt keine maßgebliche qualitative Veränderung oder wesentlichen Herstellungsschritt dar

Abgrenzung Rohstoff- Arzneimittel – Fertigarzneimittel

- Rekonstitution eines Fertigarzneimittels zur Anwendung beim Menschen ist die Überführung in seine anwendungsfähige Form unmittelbar vor seiner Anwendung gemäß den Angaben der Packungsbeilage die oder im Rahmen der klinischen Prüfung nach Maßgabe des Prüfplans

§ 4 Abs. 31 AMG

Beispiele:

- Herstellung eines Antibiotikasaftes durch Lösung der Trockensubstanz mit Wasser
- Auflösen einer Brausetablette in einem Glas Wasser

Abgrenzung Rohstoff- Arzneimittel – Fertigarzneimittel

Was versteht man unter einem wesentlichen Herstellungsschritt?

- Hierfür ist eine besondere Qualifikation des Herstellenden (pharmazeutisches Wissen) erforderlich
- Herstellung erfordert besondere Räumlichkeiten und Apparaturen
- Behördliche Überwachung gerechtfertigt (Herstellungserlaubnis, Apothekenüberwachung, Zulassungsverfahren)

Abgrenzung Rohstoff- Arzneimittel – Fertigarzneimittel

Beispiele für wesentliche Herstellungsschritte:

- Sterilisation, Sterilitätsprüfung
- Arbeiten unter besonderen Vorsichtsmaßnahmen (z.B. Zytostatikaherstellung – Reinraumlabor, Laminarflow-Einheit)
- Überprüfung von Inkompabilitäten, Festlegung geeigneter Hilfsstoffe
- Wahl der geeigneten Darreichungsform
- Identitätsprüfung
- Abmessen / Abwiegen

- Abfüllen? Umetikettieren?

Fazit

- Einstufung einer Zubereitung als Kosmetikum, Wirkstoff, Arzneimittel oder Fertigarzneimittel stellt immer eine **Einzelfallentscheidung** dar
- Für den herstellenden Apotheker ist die regulatorische Einordnung wichtig und sollte vorher bedacht werden – ggf. trägt der Apotheker eine maßgebliche Verantwortung für die Qualität des hergestellten Arzneimittels / Kosmetikums
- Frage der überwiegenden Zweckbestimmung (krankheitsvorbeugend – schützend oder pflegend) ist im Einzelfall unter Berücksichtigung aller Merkmale zu entscheiden
- Definition der „wesentlichen Herstellungsschritte“ in der Rechtsprechung strittig



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

The BfArM is an Institute within the portfolio of the Federal Ministry of Health

23.04.2010

Das BfArM ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit