

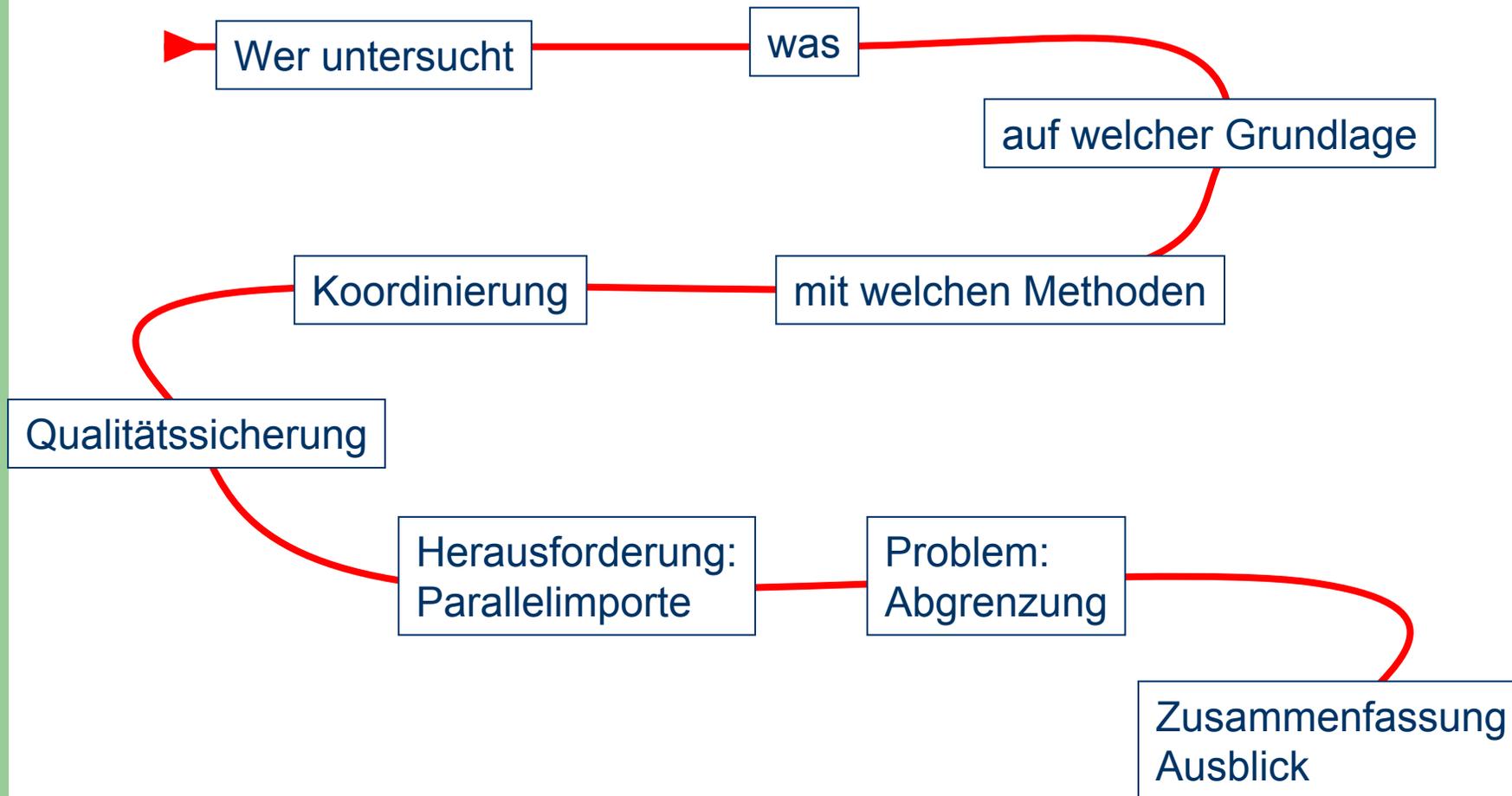
Amtliche Arzneimitteluntersuchung: Sicherung von Qualität und Kompetenz trotz föderalem Flickenteppich



SACHSEN-ANHALT

PD Dr. Klaus Raith
Landesamt für Verbraucherschutz
Dezernat 24 - Arzneimittelprüfstelle
Wallonerberg 2/3
39104 Magdeburg

Roter Faden



OMCL's



- Official Medicines Control Labs
- Nach AMG VwV vom Land zu bestimmen
- In Deutschland gegenwärtig 9 OMCL's (NRW, BW, BY, RP, BE, SN, ST, MVP, AMI Nord) zzgl. Bundeswehr
- Sachsen-Anhalt: Dezernat 24 – Arzneimittelprüfstelle beim Landesamt für Verbraucherschutz, Fachbereich Hygiene

Aufgaben der Arzneimittelprüfstelle

Aufgaben der Prävention und des
Gesundheitsschutzes

Untersuchung von amtlichen Arzneimittelproben
(Ansprechpartner für Pharmazeutische Industrie,
Apotheken, LVWA, Apothekerkammer, Zoll, Polizei,
Gesundheitsämter, andere Fachbereiche des
LAV)

Rechtsgrundlagen

Für die Probenahmen kommen insbesondere in Betracht:

1. Wirkstoffe und andere Stoffe im Sinne des § 3 AMG, einschließlich Stoffe, die als Tierarzneimittel verwendet werden können,
2. Zwischenprodukte, Bulkware,
3. Fertigarzneimittel,
4. Prüfpräparate zur Anwendung in der klinischen Prüfung,
5. Rezeptur-/Defekturarzneimittel,
6. Fütterungsarzneimittel, Arzneimittelvormischungen,
7. Futtermittel, Tränkwasser, lebende Tiere sowie Proben von lebenden Tieren,
8. Behältnisse, äußere Umhüllungen, Dosierungshilfen,
9. Kennzeichnungsmaterial, einschließlich Fach- und Gebrauchsinformation,
10. Werbematerial, einschließlich Angebote und Werbung im Internet und in elektronischen Medien.

Probennahme

- Pharmazeutischer Unternehmer
- Lohnhersteller
- Großhandel
- Krankenhäuser
- Apotheken
- Einzelhandel (bei freiverkäuflichen AM)
- ~~Internetbestellung~~

Untersuchungstiefe

- Zwischen den OMCL´s abgestimmt, weitgehend einheitlich
- Screening for Non-Compliance
- Äußere Merkmale (äußere Beschaffenheit, Verpackung, Kennzeichnung, Gebrauchsinformation)
- Stoffliche Zusammensetzung (Identität/Gehalt Wirkstoff(e), Verunreinigungen (sofern spezifiziert))
- Galenische Eigenschaften (je nach Arzneiform)

Analytik

- Verschiedene Arzneiformen: Tabletten, Kapseln, Salben, Cremes, Gele, Tropfen, Injektions- und Infusionslösungen, Zäpfchen, Sprays, Pflaster...
- Vielfältige Probenvorbereitung
- Wichtigste Methoden: HPLC (!!!), GC, DC, Titrationsen, AAS, AB-Methoden der pharm. Technol. (Freisetzung, Bruchfestigkeit, Gleichf. Masse usw.)
- Bei Spezialmethoden Kooperation mit anderen OMCL's

Analytik – Neue Herausforderungen

- biotechnologisch hergestellte Arzneimittel, Biopharmaceuticals
- Zunehmende Bedeutung bei neuen Arzneistoffen
- Erweitertes Spektrum an Apparaten und Methoden sowie speziell qualifiziertes Personal erforderlich (Beispiel: Elektrophorese, Massenspektrometrie)
- Problem bereits im Rahmen der EFG 08 Arzneimitteluntersuchung behandelt
- OMCLs müssen sich, ggf. mit Schwerpunktbildung, den Herausforderungen stellen

- Koordinierungsstelle der Länder für Human- und Tierarzneimittel
- Qualitätssicherungssystem der Arzneimittelüberwachung und –untersuchung
- Expertenfachgruppen (EFG)
- Benennende Behörde für die Zertifizierung von Medizinprodukten
- Internationale Zusammenarbeit

Expertenfachgruppen der ZLG

EFG 08:

- Gremium der Leiter der Arzneimitteluntersuchungsstellen (AMUL's)
- Erfahrungsaustausch und Abstimmung der Vorgehensweise
- Erarbeitung von Qualitätssicherungsdokumenten
- Zusammenarbeit mit dem EDQM
- Beteiligung der AMULs am CAP-Programm



Qualitätssicherung



QMH



Qualitätsleitlinien

 Qualitätsmanagement-
Handbuch



QSH



Verfahrensanweisungen
Aides mémoire
Voten

Qualitätssicherungs-
Handbuch

in der Arzneimittelüberwachung

Akkreditierung

- Nach AMG VwV QS-System zwingend, Akkreditierung nicht erwähnt
- Deutsche OMCL´s nach DIN EN ISO 17025 akkreditiert bei verschiedenen Stellen (AKS, SAL, ZLG)
- Gemeinsame Basis, günstig für Kooperation, Austausch von Proben

European Directorate for the Quality of Medicines



- Organ des Europarates, Sitz in Strasbourg

Aufgaben:

- Europäisches Arzneibuch
- Referenzstandards (CRS)
- Zertifizierung
- OMCL-Netzwerk
- Ringversuche
- Marktstudien
- Bluttransfusionen, Organtransplantationen (seit 12/2006)

Parallelimporte

- PU ist der Importeur
- Nachweis der Qualitätsprüfung an die Überwachungsbehörde
 - Importeur verfügt darüber nicht ► unmöglich
- OMCL´s benötigen (Laufzeit-)Spezifikation und Prüfanweisung zur Untersuchung
 - Theoretisch bei der Zulassungsbehörde (Teil der Zulassungsdokumentation) ► nicht bei Parallelimporten (vereinfachte Zulassung)
 - Sonst beim Hersteller ► Importeur verfügt darüber nicht, PU des deutschen Originalprodukts ist nicht verpflichtet, ausländischer PU ist nicht greifbar (§68 (5) AMG)
 - unmöglich

Parallelimporte (Fortsetzung)

- Bekanntmachung des BMG vom 23.02.1995 ► nicht praktikabel
- Keine absolute Übereinstimmung von Original und Parallelimport, Spezifikation des Originals nur eingeschränkt verwendbar
- OMCL´s müssen validierte Methoden einsetzen ► evtl. Arzneibuchmethoden oder Methoden anderer Hersteller vergleichbarer Präparate oder ► eigene Methoden entwickeln und validieren
- Letztlich nur Identität, Gehalt und Kennzeichnung kontrollierbar, andere Parameter mangels Spezifikation nur informativ

Parallelimporte (Fortsetzung)

- Initiative von Sachsen-Anhalt und Berlin
- TOP bei AATB-Sitzung
- Importeur soll ausländischen PU über den Erwerb bestimmter Chargen unterrichten
- Ausländischer PU soll Qualitätsdokumente an die für den Importeur zuständige Überwachungsbehörde schicken
- Unterlagen werden dort aufbewahrt und auf Anforderung der zuständigen Untersuchungsstelle zur Verfügung gestellt
- Bis zu einer Neuregelung Appell an Originalhersteller, auf Goodwill-Basis mitzuwirken

Gutachten / Abgrenzung

Arzneimittel-Definition nach §2 AMG :

- (1) Arzneimittel sind Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen, die dazu bestimmt sind, durch Anwendung am oder im menschlichen oder tierischen Körper
1. Krankheiten, Leiden, Körperschäden oder krankhafte Beschwerden zu heilen, zu lindern, zu verhüten oder zu erkennen,
 2. die Beschaffenheit, den Zustand oder die Funktionen des Körpers oder seelische Zustände erkennen zu lassen,
 3. vom menschlichen oder tierischen Körper erzeugte Wirkstoffe oder Körperflüssigkeiten zu ersetzen,
 4. Krankheitserreger, Parasiten oder körperfremde Stoffe abzuwehren, zu beseitigen oder unschädlich zu machen oder
 5. die Beschaffenheit, den Zustand oder die Funktionen des Körpers oder seelische Zustände zu beeinflussen.

Gutachten / Abgrenzung (Forts.)

- Arzneimittel / Medizinprodukt: Wirkungsweise
- Arzneimittel / Kosmetikum:
Zweckbestimmung
- Arzneimittel / Lebensmittel: Wirkungsweise
und Zweckbestimmung
- Pharmakologische Wirkung
- Zweifelsfallregelung

Borderline-Produkte

- Angrenzende Kategorien: Medizinprodukte, Lebensmittel (einschl. Nahrungsergänzungsmittel, Diätetische LM, Novel Food) oder Kosmetika
- Versuch, Arzneimittelzulassung zu umgehen
- Möglichst trotzdem „Health claims“
- Vermeidung direkter Wirkungsversprechen auf der Verpackung/Gebrauchsinformation
- Werbung in den Medien über Dritte
- Konflikt zwischen Handelsfreiheit und Verbraucherschutz

Ausblick



- Behauptung der föderalen Strukturen in einem schwierigeren Umfeld
- Vorhaltung eines breiten Leistungsspektrums vor Ort
- Verstärkte Kooperation, v.a. bei Spezialmethoden
- Verbesserte Koordinierung, z.B. bei Abgrenzungsfragen (Projekt PharmNet)