

23.04.13

G - AV

Verordnung**des Bundesministeriums
für Gesundheit und
des Bundesministeriums
für Ernährung, Landwirtschaft
und Verbraucherschutz**

**Erste Verordnung zur Änderung der Arzneimittelfarbstoff-
verordnung****A. Problem und Ziel**

In Deutschland wird der Zusatz von Farbstoffen zu Arzneimitteln durch die Arzneimittelfarbstoffverordnung (AMFarbV) geregelt. Auf Grund von Anhang I der Humanarzneimittel - Richtlinie 2001/83/EG müssen zur Herstellung von Humanarzneimitteln verwendete Farbstoffe den Anforderungen der Verordnung (EG) 1333/2008 bzw. der Verordnung (EU) 231/2012 genügen. Auf Grund von Artikel 3 Nummer 3 der Humanarzneimittel - Richtlinie sind Arzneimittel, die für Versuche in Entwicklung und Forschung bestimmt sind, jedoch unbeschadet der Regelungen der Richtlinie 2001/20/EG zur Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln (Richtlinie zur Good Clinical Practice - GCP-Richtlinie), vom Geltungsbereich der Humanarzneimittel - Richtlinie ausgenommen. Grundsätzlich gelten dieselben Anforderungen für Tierarzneimittel gemäß den Vorgaben der Tierarzneimittel-Richtlinie 2001/82/EG, die den Mitgliedstaaten Raum für die Ausgestaltung der Anwendungen in Forschung und Entwicklung lässt.

Im Rahmen von klinischen Prüfungen bei Menschen (§§ 40 ff. des Arzneimittelgesetzes - AMG) bzw. bei Tieren (§ 59 AMG) dürfen bisher auf Grund der AMFarbV nur solche Arzneimittel verwendet werden, die § 1 Absatz 1 AMFarbV entsprechen. Diese Änderungsverordnung ergänzt diese Vorschrift um eine Ausnahmeregelung für Stoffe und Zubereitungen, die als Farbstoffe

ausschließlich in Arzneimitteln Verwendung finden, welche zur Anwendung in klinischen Prüfungen an Menschen oder Tieren bestimmt sind.

Die Richtlinie 2005/28/EG legt Mindestanforderungen für die Anträge auf Genehmigung der Herstellung oder Einfuhr von Prüfpräparaten und den Inhalt der Genehmigungen nach Artikel 13 Absatz 1 der GCP-Richtlinie fest. Die Europäische Arzneimittelagentur hat dazu eine Leitlinie (CHMP/QWP/185401/2004) verabschiedet. Diese sieht vor, dass auch für im Rahmen von klinischen Prüfungen angewandte Arzneimittel, die im Raum der Internationalen Harmonisierungskonferenz (ICH) und in den Partnerstaaten des Mutual Recognition Agreement (MRA-Partnerstaaten) zugelassen sind, keine volle Dokumentation zur pharmazeutischen Qualität einzureichen ist. Insofern ist der Nachweis der Zulassung ausreichend.

Auf Grund der nun vorgesehenen Neuregelung sollen die Bundesoberbehörden künftig ermächtigt sein, klinische Prüfungen mit Prüfpräparaten zu genehmigen, die nicht aus der EU stammen und nicht § 1 Absatz 1 AMFarbV entsprechen. Insbesondere wegen der Vorgaben der GCP-Richtlinie wird das bisherige Schutzniveau für Probanden und Patienten aufrechterhalten.

Farbstoffe, die bei der Herstellung von Tierarzneimitteln verwendet werden, müssen auf Grund von Anhang I Titel I, Teil 2, Buchstabe C, Ziffer 1.2 der Tierarzneimittel-Richtlinie den Anforderungen der Richtlinie 2009/35/EG genügen. Auf Grund dieser Richtlinie findet die Verordnung (EU) 231/2012 Anwendung. Artikel 3 Absatz 1 Buchstabe e der Tierarzneimittel-Richtlinie gestattet den Mitgliedstaaten jedoch die Ausgestaltung der Vorschriften für Tierarzneimittel, die für Versuche in Forschung und Entwicklung bestimmt sind.

Diese Verordnung steht im Einklang mit Artikel 3 Nummer 3 der Humanarzneimittel-Richtlinie und Artikel 3 Absatz 1 Buchstabe e) der Tierarzneimittel-Richtlinie.

B. Lösung

Erlass der vorliegenden Verordnung.

C. Alternativen

Keine

D. Haushaltsausgaben ohne Erfüllungsaufwand

Keine.

E. Erfüllungsaufwand

E.1 Erfüllungsaufwand für Bürgerinnen und Bürger

Für Bürgerinnen und Bürger entsteht kein Erfüllungsaufwand.

E.2 Erfüllungsaufwand für die Wirtschaft

Auf Grund dieser Verordnung entsteht für die betroffenen pharmazeutischen Unternehmer ein marginaler Erfüllungsaufwand, der darin besteht, dass die neue Regelung zur Kenntnis genommen wird. Andere Wirtschaftskreise werden nicht belastet.

E.3 Erfüllungsaufwand der Verwaltung

Für das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, das Paul-Ehrlich-Institut sowie das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit fällt jeweils ein marginaler Erfüllungsaufwand an.

F. Weitere Kosten

Es entstehen weder für die beteiligten Wirtschaftskreise (pharmazeutische Unternehmer, niedergelassene Ärzte, öffentliche Apotheken) noch für die gesetzliche Krankenversicherung, die Unternehmen der privaten Krankenversicherung und die Verbraucher sonstige Kosten. Auswirkungen auf die Einzelpreise und das allgemeine Preisniveau, insbesondere Verbraucherpreisniveau, sind daher nicht zu erwarten.

Bundesrat

Drucksache 306/13

23.04.13

G - AV

Verordnung

**des Bundesministeriums
für Gesundheit und
des Bundesministeriums
für Ernährung, Landwirtschaft
und Verbraucherschutz**

Erste Verordnung zur Änderung der Arzneimittelfarbstoff- verordnung

Der Chef des Bundeskanzleramtes

Berlin, 22. April 2013

An den
Präsidenten des Bundesrates
Herrn Ministerpräsidenten
Winfried Kretschmann

Sehr geehrter Herr Präsident,

hiermit übersende ich die vom Bundesministerium für Gesundheit und vom Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz zu erlassende

Erste Verordnung zur Änderung der Arzneimittelfarbstoffverordnung

mit Begründung und Vorblatt.

Ich bitte, die Zustimmung des Bundesrates aufgrund des Artikels 80 Absatz 2 des Grundgesetzes herbeizuführen.

Die Stellungnahme des Nationalen Normenkontrollrates gemäß § 6 Absatz 1 NKRG ist als Anlage beigefügt.

Mit freundlichen Grüßen

Ronald Pofalla

Erste Verordnung zur Änderung der Arzneimittelfarbstoffverordnung¹

Vom ...

Es verordnen

- das Bundesministerium für Gesundheit auf Grund des § 6 Absatz 1 Satz 1 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394),
- das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz auf Grund des § 6 Absatz 1 Satz 1 in Verbindung mit Satz 2 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Gesundheit:

Artikel 1

§ 1 Absatz 1 der Arzneimittelfarbstoffverordnung vom 17. Oktober 2005 (BGBl. I S. 3031), die durch Artikel 8 des Gesetzes vom 17. Juli 2009 (BGBl. I S. 1990) geändert worden ist, wird wie folgt gefasst:

„(1) Bei der Herstellung von Arzneimitteln im Sinne des § 2 Absatz 1 des Arzneimittelgesetzes dürfen über die in § 55 Absatz 8 des Arzneimittelgesetzes genannten Voraussetzungen hinaus zur Färbung nur solche Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen verwendet werden, die

1. in Anhang II der Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 2008 über Lebensmittelzusatzstoffe (ABl. L 354 vom 31.12.2008, S. 16) in der jeweils geltenden Fassung aufgeführt sind und
2. den jeweiligen Anforderungen an die Reinheit nach dem Anhang der Verordnung (EU) Nr. 231/2012 der Kommission vom 9. März 2012 mit Spezifikationen für die in den Anhängen II und III der Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates aufgeführten Lebensmittelzusatzstoffe (ABl. L 83 vom 22.3.2012, S. 1) in der jeweils geltenden Fassung entsprechen.

¹ Mit Artikel 1 werden Artikel 3 Nummer 3 der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67), die zuletzt durch die Richtlinie 2012/26/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 25. Oktober 2012 (ABl. L 299 vom 27. 10. 2012, S. 1) geändert worden ist, und Artikel 3 Absatz 1 Buchstabe e der Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel (ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 1), die zuletzt durch die Verordnung (EG) Nr. 596/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 18. Juni 2009 (ABl. L 188 vom 18.7.2009, S. 14) geändert worden ist, umgesetzt.

Satz 1 gilt nicht, soweit die Stoffe und Zubereitungen zur Färbung ausschließlich in Arzneimitteln Verwendung finden, die zur Anwendung in klinischen Prüfungen an Menschen oder Tieren bestimmt sind.“

Artikel 2

Diese Verordnung tritt am 1. Juli 2013 in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Der Bundesminister für Gesundheit

Daniel Bahr

Die Bundesministerin für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz

Ilse Aigner

Begründung

A. Allgemeiner Teil

I. Ziele und Handlungsbedarf

In Deutschland wird der Zusatz von Farbstoffen zu Arzneimitteln durch die Arzneimittelfarbstoffverordnung (AMFarbV) geregelt. Nach Anhang I der Humanarzneimittel-Richtlinie 2001/83/EG müssen zur Herstellung von Humanarzneimitteln verwendete Farbstoffe den Anforderungen der Verordnung (EG) 1333/2008 bzw. Verordnung (EU) 231/2012 genügen. Auf Grund von Artikel 3 Nummer 3 der Richtlinie 2001/83/EG sind Arzneimittel, die für Versuche in Entwicklung und Forschung bestimmt sind, jedoch unbeschadet der Regelungen der Richtlinie 2001/20/EG zur Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln, vom Geltungsbereich der Richtlinie 2001/83/EG ausgenommen. Grundsätzlich gelten die selben Anforderungen für Tierarzneimittel gemäß den Vorgaben der Tierarzneimittel-Richtlinie 2001/82/EG; die Tierarzneimittel-Richtlinie lässt den Mitgliedstaaten Raum für die Ausgestaltung der Anwendungen in Forschung und Entwicklung.

Zur Gewährleistung der erforderlichen Qualität von in der klinischen Prüfung bei Menschen verwendeten Prüfpräparaten legt die Richtlinie 2005/28/EG der Kommission vom 8. April 2005 Mindestanforderungen für die Anträge auf Genehmigung der Herstellung oder Einfuhr von Prüfpräparaten und den Inhalt der Genehmigungen nach Artikel 13 Absatz 1 der Richtlinie 2001/20/EG fest. Die EMA hat dazu die "Guideline on the requirements to the chemical and pharmaceutical documentation concerning investigational medicinal products in clinical trials" (CHMP/QWP/185401/2004) verabschiedet, die vorsieht, dass auch für im Rahmen von klinischen Prüfungen angewandte Arzneimittel, die im Raum der Internationalen Harmonisierungskonferenz (ICH) und den Partnerstaaten des Mutual Recognition Agreement (MRA-Partnerstaaten) zugelassen sind, keine volle Dokumentation zur pharmazeutischen Qualität einzureichen ist. Insofern ist der Nachweis der Zulassung ausreichend.

Über Anträge auf Genehmigung zur Durchführung von klinischen Prüfungen mit aus Drittstaaten stammenden Humanarzneimitteln hat die zuständige Bundesoberbehörde zu entscheiden. Als Folge der mit dieser Änderungsverordnung angestrebten Neuregelung sind diese Bundesoberbehörden künftig ermächtigt, klinische Prüfungen zu genehmigen,

die mit Prüfpräparaten durchgeführt werden, die nicht aus der EU stammen und nicht § 1 Absatz 1 Satz 1 der AMFarbV entsprechen. Vor dem Hintergrund der geringen Anwendungsdauer von Prüfpräparaten und der von der Bundesoberbehörde im Rahmen der Genehmigung einer klinischen Prüfung in jedem Fall zu prüfenden Vorgabe, dass keine unververtretbaren Risiken entstehen dürfen, wird das bisherige Schutzniveau für Probanden und Patienten aufrecht erhalten.

Farbstoffe, die bei der Herstellung von Tierarzneimitteln verwendet werden, müssen auf Grund von Anhang I Titel I, Teil 2, Buchstabe C, Ziffer 1.2 der Tierarzneimittel-Richtlinie den Anforderungen der Richtlinie 2009/35/EG genügen. Auf Grund dieser Richtlinie finden die Verordnungen (EU)Nr. 1333/2008 und 231/2012 Anwendung auf die Farbstoffe, die bestimmt sind, in Tierarzneimitteln verwendet zu werden. Artikel 3 Absatz 1 Buchstabe e der Tierarzneimittel-Richtlinie gestattet den Mitgliedstaaten jedoch die Ausgestaltung der Vorschriften für Tierarzneimittel, die für Versuche in Forschung und Entwicklung bestimmt sind.

Die Anforderungen an in Apotheken hergestellte Tierarzneimittel bleibt im Rahmen der AMFarbV unverändert, jedoch ist im Hinblick auf Tierarzneimittel die geltende Verordnung (EG) Nr. 37/2010 zu beachten .

II. Maßnahmen und Inhalte

Bislang dürfen im Rahmen von klinischen Prüfungen bei Menschen nach § 40 ff. des Arzneimittelgesetzes (AMG) bzw. bei Tieren gemäß § 59 AMG auf Grund § 1 Absatz 2 der AMFarbV nur solche Arzneimittel verwendet werden, die nach den Vorgaben des § 1 Absatz 1 AMFarbV hergestellt worden sind. Diese Änderungsverordnung ergänzt § 1 Absatz 1 AMFarbV um eine Ausnahmeregelung für Stoffe und Zubereitungen, die als Farbstoffe ausschließlich in Arzneimitteln Verwendung finden, welche zur Anwendung in klinischen Prüfungen an Menschen und Tieren bestimmt sind. Darüber hinaus dient die redaktionelle Neufassung von § 1 Absatz 1 AMFarbV der besseren Lesbarkeit.

III. Befristung

Eine Befristung der mit dieser Änderungsverordnung verbundenen Regelungen ist fachlich nicht vertretbar.

IV. Nachhaltigkeit

Die geplante Ausnahmeregelung zu § 1 Absatz 1 AMFarbV führt nicht zu Gefahren oder unvermeidbaren Risiken für die menschliche Gesundheit (siehe oben). Die Neuregelung entspricht daher der Managementregel 4 der nationalen Nachhaltigkeitsstrategie.

V. Gleichstellungspolitische Bedeutung

Die Verordnung hat keine Relevanz im Hinblick auf die Gleichstellung von Frau und Mann.

VI. Zustimmungsbedürftigkeit und Notifizierung

Die Rechtsverordnung ergeht nach § 6 Absatz 1 Satz 1 AMG mit Zustimmung des Bundesrates.

Die Verordnung steht im Einklang mit Artikel 3 Nr. 3 der Richtlinie 2001/83/EG und Artikel 3 Abs. 1 Buchstabe e) der Richtlinie 2001/82/EG: Danach gelten die EU-Vorschriften, unbeschadet der Bestimmungen der Richtlinie 2001/20/EG über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln, nicht für Arzneimittel und Tierarzneimittel, die für Versuche in Forschung und Entwicklung bestimmt sind. Somit entfällt ein Notifizierungsverfahren nach Art. 8 der Richtlinie 98/34/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. Juni 1998 über ein Informationsverfahren auf dem Gebiet der Normen und technischen Vorschriften.

VII. Erfüllungsaufwand und sonstige Kosten

1. Auf Grund dieser Verordnung entsteht für die betroffenen pharmazeutischen Unternehmer sowie die Verwaltung (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, das Paul-Ehrlich-Institut und das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit) jeweils ein marginaler Erfüllungsaufwand, der darin besteht, dass die neue Regelung zur Kenntnis genommen wird.

Für Bürgerinnen und Bürger, niedergelassene Ärzte, öffentliche Apotheken, die gesetzliche Krankenversicherung sowie für Unternehmen der privaten Krankenversicherung entsteht kein Erfüllungsaufwand.

2. Es entstehen weder für die Wirtschaftskreise noch für die Verwaltung oder die Verbraucher sonstige Kosten. Auswirkungen auf die Einzelpreise und das allgemeine Preisniveau, insbesondere Verbraucherpreisniveau, sind daher nicht zu erwarten.

B. Besonderer Teil

Zu Artikel 1

Die Vorschrift schafft einen Ausnahmetatbestand zu der grundsätzlichen Regelung des § 1 Absatz 1 Satz 1 AMFarbV. Damit wird der Artikel 3 Nummer 3 der Richtlinie 2001/83/EG umgesetzt, wonach Arzneimittel, die für Versuche in Forschung und Entwicklung bestimmt sind, für Humanarzneimittel jedoch unbeschadet der Bestimmungen der Richtlinie 2001/20/EG, vom Anwendungsbereich der Richtlinie 2001/83/EG ausgeschlossen sind.

Anforderungen an Humanarzneimittel, die zur Verwendung im Rahmen von klinischen Prüfungen vorgesehen sind, sind in der Richtlinie 2001/20/EG enthalten.

Auf Grund der Neuregelung dürfen nach Entscheidung der zuständigen Bundesoberbehörde im Rahmen von klinischen Prüfungen nach § 40 ff AMG bei Menschen künftig auch Arzneimittel angewendet werden, die nicht § 1 Absatz 1 Satz 1 AMFarbV entsprechen und aus Drittstaaten wie den USA oder Japan stammen. Die Regelung ist insofern angelehnt an entsprechende Bestimmungen "Guideline on the requirements to the chemical and pharmaceutical documentation concerning investigational medicinal products in clinical trials" (CHMP/QWP/185401/2004).

Die Neufassung dient der konsequenten Umsetzung der Tierarzneimittel-Richtlinie 2001/82/EG.

Die ansonsten vorgenommenen redaktionellen Änderungen dienen der besseren Lesbarkeit der Vorschrift.

Zu Artikel 2

Die Vorschrift regelt das Inkrafttreten der Verordnung.

Anlage

**Stellungnahme des Nationalen Normenkontrollrates gem. § 6 Abs. 1 NKR-Gesetz:
NKR-Nr. 2435: Entwurf einer Ersten Verordnung zur Änderung der
Arzneimittelfarbstoffverordnung**

Der Nationale Normenkontrollrat hat den Entwurf der o. g. Verordnung geprüft.

1. Zusammenfassung

Bürgerinnen und Bürger	Kein Erfüllungsaufwand
Wirtschaft	Geringfügiger Erfüllungsaufwand
Verwaltung	Geringfügiger Erfüllungsaufwand
Der NKR hat keine Bedenken gegen das Regelungsvorhaben.	

2. Im Einzelnen

In Deutschland wird der Zusatz von Farbstoffen zu Arzneimitteln durch die Arzneimittelfarbstoffverordnung geregelt. Bislang dürfen im Rahmen von klinischen Prüfungen bei Menschen nur solche Arzneimittel verwendet werden, die den Anforderungen der EG-Verordnung 1333/2008 und der EU-Verordnung 231/2012 genügen.

Die vorliegende Verordnung schafft hierzu einen Ausnahmetatbestand. Den Anforderungen muss nicht entsprochen werden, soweit die Stoffe und Zubereitungen zur Färbung ausschließlich in Arzneimitteln Anwendung finden, die zur Anwendung in klinischen Prüfungen an Menschen bestimmt sind, solange deren Unbedenklichkeit nachgewiesen wird. Hierfür ist laut Begründung der Nachweis der Zulassung ausreichend.

Für pharmazeutische Unternehmen sowie für die Verwaltung entsteht geringfügiger Erfüllungsaufwand für Zusammenstellung der Daten und die entsprechende Prüfung.

Der Nationale Normenkontrollrat hat im Rahmen seines gesetzlichen Prüfauftrags keine Bedenken gegen das Regelungsvorhaben.

Dr. Ludewig
Vorsitzender

Catenhusen
Berichterstatter