

29.10.86

G - R**Verordnung**

des Bundesministers für Jugend, Familie, Frauen und Gesundheit

Verordnung über radioaktive oder mit ionisierenden Strahlen behandelte Arzneimittel (AMRadV)**A. Zielsetzung**

Die z.Zt. geltende Regelung über radioaktive oder mit ionisierenden Strahlen behandelte Arzneimittel entspricht nicht mehr dem derzeitigen wissenschaftlichen Erkenntnisstand. Eine Neuregelung ist notwendig, um die Verkehrsfähigkeit von radioaktiven oder mit ionisierenden Strahlen behandelten Arzneimitteln zu regeln.

B. Lösung

Die Verkehrsfähigkeit von radioaktiven oder mit ionisierenden Strahlen behandelten Arzneimitteln wird grundsätzlich von einer Zulassung durch die Bundesoberbehörde abhängig gemacht. Es werden Sicherheitsanforderungen für die Behandlung von Arzneimitteln mit ionisierenden Strahlen getroffen. Außerdem werden für radioaktive Arzneimittel Angaben über die Radioaktivität auf dem Behältnis, der äußeren Umhüllung und der Packungsbeilage vorgeschrieben.

- 1 -

C. Alternativen

Keine.

D. Kosten

Bund, Länder und Gemeinden werden durch die Verordnung nicht mit Kosten belastet. Bei der Ausführung der Verordnung können den Betroffenen zusätzliche kostenmäßige Belastungen entstehen, deren Umfang aber so gering sein dürfte, daß Auswirkungen auf die Einzelpreise und das Preisniveau, insbesondere das Verbraucherpreisniveau, nicht zu erwarten sind.

29.10.86

G - R

Verordnung

des Bundesministers für Jugend, Familie, Frauen und Gesundheit

Verordnung über radioaktive oder mit ionisierenden Strahlen
behandelte Arzneimittel (AMRadV)

Der Chef
des Bundeskanzleramtes
121 (312) - 231 03 - Ar 86/86

Bonn, den 28. Oktober 1986

An den
Herrn Präsidenten des Bundesrates

Hiermit übersende ich die von dem Bundesminister für Jugend,
Familie, Frauen und Gesundheit zu erlassende

Verordnung über radioaktive oder mit
ionisierenden Strahlen behandelte
Arzneimittel (AMRadV)

mit Begründung und Vorblatt.

Ich bitte, die Zustimmung des Bundesrates auf Grund des
Artikels 80 Abs. 2 des Grundgesetzes herbeizuführen.


(Dr. Schäuble)

Verordnung
über radioaktive oder mit ionisierenden
Strahlen behandelte Arzneimittel
(AMRadV)

Vom

Auf Grund des § 7 Abs.2, des § 12 Abs.1 Nr.1 und 3 und Abs.2 des Arzneimittelgesetzes vom 24. August 1976 (BGBl. I S. 2445, 2448) [in Verbindung mit dem Organisationserlaß des Bundeskanzlers vom 5. Juni 1986 (BGBl. I S. 864) und mit Artikel 56 Abs. 1 des Zuständigkeitsanpassungs-Gesetzes vom 18. März 1975 (BGBl. I S. 705)]* im Einvernehmen mit dem Bundesminister für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit und dem Bundesminister für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten

und auf Grund des § 35 Abs.1 Nr.2 und Abs.2 des Arzneimittelgesetzes [in Verbindung mit dem oben bezeichneten Organisationserlaß und mit Artikel 56 Abs.1 des Zuständigkeitsanpassungs-Gesetzes]** im Einvernehmen mit dem Bundesminister für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, dem Bundesminister für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten und dem Bundesminister für Wirtschaft

wird mit Zustimmung des Bundesrates verordnet:

nach Erlaß der Dritten Zuständigkeitsanpassungs-Verordnung
wird an Stelle der eckigen Klammern eingefügt:

* ", die gemäß Artikel 1 der
Dritten Zuständigkeitsanpassungs-Verordnung vom ... (BGBl. I
S. ...) geändert worden sind,"

** ", der gemäß Artikel 1 der Dritten Zuständigkeitsanpassungs-
Verordnung geändert worden ist,"

497/86

§ 1

Verkehrsfähigkeit von Arzneimitteln, die mit ionisierenden Strahlen behandelt worden sind

(1) Das Verkehrsverbot des § 7 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes gilt nicht für Arzneimittel, bei deren Herstellung Elektronen-, Gamma- oder Röntgenstrahlen für messtechnische Zwecke verwendet worden sind, wenn

1. offene radioaktive Stoffe nicht verwendet worden und umschlossene radioaktive Stoffe mit den Arzneimitteln nicht in Berührung gekommen sind,
2. a) die maximale Energie der Elektronen nicht mehr als 10 Megaelektronvolt betragen hat,
b) die Gammastrahlen aus Radionuklidquellen stammen,
c) die maximale Energie der Röntgenstrahlen nicht mehr als 5 Megaelektronvolt betragen hat und
3. die Energiedosis im Arzneimittel nicht mehr als 0,1 Gray betragen hat.

(2) Das Verkehrsverbot des § 7 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes gilt nicht für Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 bis 4 Buchstabe a des Arzneimittelgesetzes, bei deren Herstellung Elektronen-, Gamma- oder Röntgenstrahlen zur Verminderung der Keimzahl oder zur Inaktivierung von Blutbestandteilen verwendet worden sind, wenn

1. offene radioaktive Stoffe nicht verwendet worden und umschlossene radioaktive Stoffe mit den Arzneimitteln nicht in Berührung gekommen sind,
2. a) die maximale Energie der Elektronen nicht mehr als 10 Megaelektronvolt betragen hat,
b) die Gammastrahlen aus den Radionuklidquellen Cobalt 60 oder Caesium 137 stammen,

...

c) die maximale Energie der Röntgenstrahlen nicht mehr als 5 Megaelektronvolt betragen hat,

3. die Energiedosis bei Arzneimitteln nach § 2 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes nicht mehr als $3,2 \cdot 10^4$ Gray und bei Arzneimitteln nach § 2 Abs. 2 Nr. 1 bis 4 Buchstabe a nicht mehr als $5 \cdot 10^4$ Gray betragen hat und
4. die Arzneimittel durch die zuständige Bundesoberbehörde im Hinblick auf die Behandlung mit ionisierenden Strahlen zur Verminderung der Keimzahl oder zur Inaktivierung von Blutbestandteilen nach § 25 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes zugelassen worden sind oder nach § 21 Abs. 2 Nr. 2 oder 5 des Arzneimittelgesetzes ohne Zulassung in den Verkehr gebracht werden dürfen.

Einer Zulassung nach Satz 1 Nr. 4 bedarf es nicht für

1. Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 2 Nr. 1a, 3 oder 4 Buchstabe a des Arzneimittelgesetzes,
2. Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 2 Nr. 2 des Arzneimittelgesetzes, soweit sie ausschließlich aus metallischen, keramischen oder diesen beiden Werkstoffen bestehen und
3. Collagenmembranen und Erzeugnisse aus Fibrinschaum, die keine Fertigarzneimittel sind.

(3) Die Vorschriften des Vierten Abschnittes des Arzneimittelgesetzes über die Zulassung finden entsprechende Anwendung auf Arzneimittel im Sinne des

1. § 2 Abs. 1 und Abs. 2 Nr. 1 des Arzneimittelgesetzes, die keine Fertigarzneimittel und zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind, sofern sie nicht Collagenmembranen oder Erzeugnisse aus Fibrinschaum sind, und

457/86

2. § 2 Abs. 2 Nr. 2 des Arzneimittelgesetzes, soweit sie nicht ausschließlich aus metallischen, keramischen oder diesen beiden Werkstoffen bestehen,

sofern bei ihrer Herstellung Elektronen-, Gamma- oder Röntgenstrahlen zur Verminderung der Keimzahl oder zur Inaktivierung von Blutbestandteilen verwendet worden sind.

§ 2

Verkehrsfähigkeit radioaktiver Arzneimittel

(1) Das Verkehrsverbot des § 7 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes gilt nicht für radioaktive Arzneimittel,

1. die durch die zuständige Bundesoberbehörde nach § 25 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes zugelassen worden sind oder nach § 21 Abs. 2 Nr. 2 oder 5 des Arzneimittelgesetzes ohne Zulassung in den Verkehr gebracht werden dürfen,
2. die nach § 2 Abs. 2 Nr. 1 des Arzneimittelgesetzes als Arzneimittel gelten und keine Fertigarzneimittel sind oder
3. die nach § 2 Abs. 2 Nr. 4 Buchstabe a des Arzneimittelgesetzes als Arzneimittel gelten.

Es gilt ferner nicht für radioaktive Arzneimittel, die keine Fertigarzneimittel sind und

1. bei deren Herstellung Bestandteile verwendet worden sind, die von Natur aus radioaktive Stoffe enthalten, soweit die Konzentration radioaktiver Stoffe in diesen Bestandteilen nicht erhöht worden ist und diese Bestandteile von Natur aus nicht mehr als 500 Mikrobecquerel je Gramm

an radioaktiven Stoffen der Uran-, Thorium- oder Actiniumreihe enthalten oder

2. die Heilwässer aus natürlichen Quellen sind, deren Konzentration an radioaktiven Stoffen natürlichen Ursprungs aus der Uran-, Thorium- oder Actiniumreihe nicht erhöht worden ist.

(2) Die Vorschriften des Vierten Abschnittes des Arzneimittelgesetzes über die Zulassung finden entsprechende Anwendung auf radioaktive Arzneimittel, die Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes, keine Fertigarzneimittel und zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind. Die Ausnahmevorschriften des § 21 Abs. 2 Nr. 1, 3 und 4 des Arzneimittelgesetzes finden keine Anwendung. Satz 1 findet keine Anwendung auf Arzneimittel nach Absatz 1 Satz 2.

(3) Die Vorschriften des Vierten Abschnittes des Arzneimittelgesetzes über die Zulassung finden entsprechende Anwendung auf Arzneimittel, die radioaktive Stoffe enthalten und

1. zahnärztliche Füllungswerkstoffe und keine Fertigarzneimittel sind,
2. Gegenstände sind, die als Zahnersatz bestimmt sind.

Satz 1 gilt nicht, sofern diese Arzneimittel mit Verbindungen des Urans der natürlichen Isotopenmischung oder des an Uran 234 und Uran 235 verarmten Urans eingefärbt sind und der Massenanteil der Uranverbindungen, berechnet als elementares Uran, nicht mehr als 0,03 vom Hundert beträgt.

...

§ 3

Kennzeichnung, Packungsbeilage

(1) Die Vorschriften der §§ 10 und 11 des Arzneimittelgesetzes finden entsprechende Anwendung auf radioaktive Arzneimittel, die Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 des Arzneimittelgesetzes und keine Fertigarzneimittel sind.

(2) Radioaktive Arzneimittel, die Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 des Arzneimittelgesetzes sind, dürfen im Geltungsbereich dieser Verordnung nur in den Verkehr gebracht werden, wenn auf den Behältnissen und, soweit verwendet, auf den äußeren Umhüllungen über die nach § 10 des Arzneimittelgesetzes vorgeschriebenen Angaben hinaus folgende Angaben zur Radioaktivität gemacht sind:

1. bei offenen flüssigen radioaktiven Arzneimitteln die Gesamtaktivität in dem Behältnis oder die Aktivitätskonzentration zu einem angegebenen Zeitpunkt,
2. bei offenen festen nicht abgeteilten radioaktiven Arzneimitteln, die Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes sind, die Gesamtaktivität in dem Behältnis zu einem angegebenen Zeitpunkt,
3. bei offenen abgeteilten radioaktiven Arzneimitteln sowie bei solchen Gegenständen, auf die radioaktive Stoffe aufgetragen worden sind, die Aktivität je abgeteilte Form oder je Gegenstand zu einem angegebenen Zeitpunkt,
4. bei umschlossenen radioaktiven Arzneimitteln
 - a) die Gesamtaktivität in dem Behältnis und die Aktivität jedes einzelnen Arzneimittels je abgeteilte Form zu einem angegebenen Zeitpunkt,

- b) Material und Wandstärke der ohne Zerstörung nicht zu entfernenden Hülle und, soweit verwendet, der zusätzlichen Hüllen.

Ferner ist bei umschlossenen radioaktiven Arzneimitteln die Identifikationsnummer jedes einzelnen abgeteilten Arzneimittels anzugeben. Die Angaben nach Satz 1 Nr. 4 Buchstabe b und Satz 2 können auf Behältnissen und äußeren Umhüllungen entfallen, sofern sie in der Packungsbeilage enthalten sind.

(3) In der Packungsbeilage der in Absatz 2 genannten Arzneimittel ist auf die Angaben nach Absatz 2 hinzuweisen und das Strahlenwarnzeichen nach Anlage VIII der Strahlenschutzverordnung zusammen mit dem Hinweis "Radioaktives Arzneimittel" anzugeben.

(4) Die Absätze 1 bis 3 finden keine Anwendung auf Arzneimittel nach § 2 Abs. 1 Satz 2.

§ 4

Verhältnis zur Strahlenschutz- und Röntgenverordnung

Die Vorschriften der Strahlenschutzverordnung und der Röntgenverordnung bleiben unberührt.

§ 5

Ordnungswidrigkeit

Ordnungswidrig im Sinne des § 97 Abs. 2 Nr. 31 des Arzneimittelgesetzes handelt, wer vorsätzlich oder fahrlässig entgegen § 3 Abs. 2 Satz 1 oder 2 radioaktive Arzneimittel ohne die dort vorgeschriebenen Angaben in den Verkehr bringt.

§ 6

Übergangsvorschriften

(1) Abweichend von § 1 Abs. 2 und 3 dürfen chirurgisches Nahtmaterial, Collagenmembranen, Erzeugnisse aus Fibrinschaum und Verbandstoffe, die nach § 1 Abs. 2 der Verordnung über die Zulassung von Arzneimitteln, die mit ionisierenden Strahlen behandelt worden sind oder die radioaktive Stoffe enthalten vom 29. Juni 1962 (BGBl. I S. 439), zuletzt geändert durch die Verordnung vom 12. Februar 1985 (BGBl. I S. 368) bei der Herstellung mit ionisierenden Strahlen behandelt worden sind, weiter in den Verkehr gebracht werden. Für die in Satz 1 genannten Arzneimittel gilt eine Zulassung nach Artikel 3 § 7 des Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelrechts als Zulassung nach § 1 Abs. 2 Nr. 4.

(2) Abweichend von § 2 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1, Abs. 2 und 3 dürfen Arzneimittel noch bis zum 31. Dezember 1988 in den Verkehr gebracht werden. Eine Zulassung nach Artikel 3 § 7 des Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelrechts gilt als Zulassung nach § 2 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1.

(3) Abweichend von § 3 dürfen Arzneimittel vom pharmazeutischen Unternehmer noch bis zum 31. Dezember 1987 und von Groß- und Einzelhändlern noch bis zum 30. Juni 1988 in den Verkehr gebracht werden, sofern ihre Kennzeichnung § 4 der Verordnung über die Zulassung von Arzneimitteln, die mit ionisierenden Strahlen behandelt worden sind oder die radioaktive Stoffe enthalten entspricht.

§ 7

Berlin-Klausel

Diese Verordnung gilt nach § 14 des Dritten Überleitungsgesetzes in Verbindung mit § 99 des Arzneimittelgesetzes auch im Land Berlin.

§ 8

Inkrafttreten, Außerkrafttreten

Diese Verordnung tritt am Tage nach der Verkündung in Kraft. Gleichzeitig tritt die Verordnung über die Zulassung von Arzneimitteln, die mit ionisierenden Strahlen behandelt worden sind oder die radioaktive Stoffe enthalten außer Kraft.

Bonn, den

Der Bundesminister für
Jugend, Familie, Frauen und Gesundheit

Begründung

A. Allgemeiner Teil

Die Verordnung nach § 7 des Arzneimittelgesetzes 1961 über die Zulassung von Arzneimitteln, die mit ionisierenden Strahlen behandelt worden sind oder die radioaktive Stoffe enthalten, entspricht angesichts der Entwicklung auf dem Gebiet der radioaktiven und mit ionisierenden Strahlen behandelten Arzneimittel nicht mehr dem derzeitigen Erkenntnisstand. Sie soll daher unter Inanspruchnahme der Ermächtigung des § 7 und weiterer Ermächtigungen des Arzneimittelgesetzes durch eine neue Rechtsverordnung abgelöst werden. Diese Neuregelung soll u.a.

- die Verwendung ionisierender Strahlen bei der Herstellung von Arzneimitteln unter bestimmten Sicherheitsanforderungen regeln,
- grundsätzlich die Zulassung durch die zuständige Bundesoberbehörde als Verkehrsvoraussetzung für Arzneimittel, die mit ionisierenden Strahlen behandelt werden, und für radioaktive Arzneimittel vorschreiben,
- die bisher unterschiedliche Behandlung von Kliniken und niedergelassenen Ärzten beim Zugang zu radioaktiven Arzneimitteln aufheben.

Die Vorschriften der Verordnung beruhen auf folgenden Ermächtigungen des Arzneimittelgesetzes:

§ 1 Abs.1 und 2	- § 7 Abs.2 Satz 1 AMG
§ 1 Abs.3	- § 35 Abs.1 Nr.2 und Abs.2 AMG
§ 2 Abs.1	- § 7 Abs.2 Satz 1 AMG
§ 2 Abs.2	- § 35 Abs.1 Nr.2 und Abs.2 AMG
§ 2 Abs.3	- § 35 Abs.1 Nr.2 und Abs.2 AMG
§ 3 Abs.1 einschließlich der Ausnahme in Abs.4	- § 12 Abs.1 Nr.1 und Abs.2 AMG
§ 3 Abs.2 und 3 einschließlich der Ausnahme in Abs.4	- § 7 Abs.2 Satz 2 und § 12 Abs.1 Nr.3 AMG.

Bund, Länder und Gemeinden werden durch die Verordnung nicht mit Kosten belastet. Die mit der Ausdehnung der Zulassung auf bisher nicht zulassungspflichtige Arzneimittel verbundene Mehrarbeit beim Bundesgesundheitsamt wird durch vorhandenes Personal aufgefangen.

...

Bei der Ausführung der Verordnung können den davon Betroffenen zusätzliche kostenmäßige Belastungen entstehen, die sich im Einzelfall tendenziell preiserhöhend auswirken können. Dies läßt sich aber im Vorhinein nicht quantifizieren. Auf Grund der bisherigen Kenntnis dürfte aber der Umfang der Belastungen so gering sein, daß Auswirkungen auf das Preisniveau, insbesondere das Verbraucherpreisniveau, nicht zu erwarten sind.

B. Besonderer Teil

Zu § 1

Absatz 1 regelt die Verwendung ionisierender Strahlen für meßtechnische Zwecke.

Die bisher zur Kontrolle und Messung in der Verordnung nach § 7 AMG 1961 zugelassenen Alphastrahlen werden hier nicht mehr aufgeführt, weil sie wegen ihrer geringen Durchdringungsfähigkeit nicht mehr verwendet werden.

Arzneimittel dürfen durch den Meßvorgang mit ionisierenden Strahlen nicht verändert, z.B. verunreinigt (kontaminiert) werden. Deshalb wird vorgeschrieben, daß offene radioaktive Stoffe nicht verwendet werden dürfen. Umschlossene radioaktive Stoffe dürfen mit dem Arzneimittel nicht in Berührung kommen, weil die Möglichkeit des Austritts aus der Umschließung nicht gänzlich ausgeschlossen werden kann.

Die maximale Strahlenenergie wird auf 10 Megaelektronvolt (MeV) festgelegt, soweit Elektronenstrahlen verwendet werden. Im übrigen wird bestimmt, daß die Gammastrahlen aus Radionuklidquellen stammen müssen. Für Röntgenstrahlen darf die maximale Strahlenenergie nicht mehr als 5 MeV betragen. Durch diese Einschränkungen ist sichergestellt, daß die für die Auslösung von Kernreaktionen erforderliche Schwellenenergie nicht erreicht wird. Eine Induktion von radioaktiven Stoffen erfolgt daher nicht.

Der bisherige Begriff "absorbierte Strahlendosis" wird durch den Begriff "Energiedosis" ersetzt, der die absorbierte Strahlenenergie je Masseneinheit bezeichnet. Die abgeleitete Einheit

der Energiedosis nach dem Internationalen Einheitensystem ist das Gray. 1 Gray (Gy) entspricht 100 rad.

In Absatz 2 wird das Inverkehrbringen von Arzneimitteln, die mit ionisierenden Strahlen zum Zwecke der Verminderung der Keimzahl behandelt worden sind, von einer Zulassung durch die zuständige Bundesoberbehörde abhängig gemacht. Die sich aus der Strahlensterilisierung ergebenden besonderen Sicherheitsanforderungen einschließlich der Prüfung der Frage, ob es nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse geboten ist, das Inverkehrbringen des mit ionisierenden Strahlen behandelten Arzneimittels zu diagnostischen oder therapeutischen Zwecken zu ermöglichen, sind im Rahmen der Beurteilung von Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und Qualität Gegenstand des Zulassungsverfahrens. Die behandelten Arzneimittel müssen für die Gesundheit von Mensch und Tier unbedenklich sein. Der Antragsteller muß im Zulassungsverfahren insbesondere nachweisen, daß eine Beeinträchtigung der Qualität nicht auftritt und keine Zerfallsprodukte (Radio-lyseprodukte) entstehen, die nach Art und Menge toxikologisch bedenklich sind. Ebenso wird unter den gleichen Sicherheitsanforderungen die Möglichkeit eröffnet, ionisierende Strahlen zur Inaktivierung von Blutbestandteilen, z.B. von Lymphozyten in Blutzubereitungen, zu verwenden. Die Notwendigkeit der Bestrahlung von Blutzubereitungen besteht z.B. bei Patienten, die über längere Zeit einer Immunsuppression unterworfen sind und in diesem Zeitraum häufiger Blutzubereitungen erhalten müssen. Entsprechendes gilt bei Patienten nach einer Ganzkörperbestrahlung und einer Knochenmarktransplantation. Für diesen Patientenkreis ist die Bestrahlung der therapeutisch notwendigen Blutzubereitungen unerläßlich, um einer Transplantatabstoßung oder der sog. Graft-Versus-Host-Reaktion entgegenzuwirken.

Die Angaben zur Strahlenenergie in Satz 1 Nr. 2 berücksichtigen eine Empfehlung der Codex Alimentarius Kommission (FAO/WHO). Die Energiedosis darf bei Arzneimitteln nach § 2 Abs. 1 AMG nicht mehr als $3,2 \cdot 10^4$ Gy und bei Arzneimitteln nach § 2 Abs. 2 Nr. 1 bis 4 Buchstabe a AMG nicht mehr als $5 \cdot 10^4$ Gy betragen. Bei diesen Dosen wird im gesamten bestrahlten Gut eine ausreichende Verminderung der Keimzahl erreicht.

• • •

In Satz 1 Nr. 4 wird für die Aufhebung des Verkehrsverbotes nach § 7 Abs. 1 AMG verlangt, daß die Zulassung durch die Bundesoberbehörde die Überprüfung der Strahlensterilisierung umfassen muß. Bei Arzneimitteln, die nur wegen der Strahlensterilisierung der Zulassungspflicht unterliegen, beschränkt sich das Zulassungsverfahren auf die sich durch die Behandlung mit ionisierenden Strahlen ergebenden Aspekte. Dies wird dadurch zum Ausdruck gebracht, daß die Zulassung "im Hinblick auf" die Behandlung mit ionisierenden Strahlen erfolgt. Die nach dem Arzneimittelgesetz grundsätzlich bestehende Regelung, die bei einer Änderung des Herstellungsverfahrens - ausgenommen bei Sera, Impfstoffen und Testallergenen - lediglich eine Änderungsanzeige nach § 29 Abs. 1 AMG verlangt, ist nicht sachgerecht, wenn der pharmazeutische Unternehmer von einem anderen Sterilisierungsverfahren auf die Strahlensterilisierung übergeht. In diesem Fall ist es notwendig, daß eine Neuzulassung beantragt wird, die "im Hinblick auf" die Strahlensterilisierung erfolgt. Entsprechendes gilt für die Behandlung von Blutzubereitungen zur Inaktivierung von Blutbestandteilen.

Die Zulassungspflicht gilt wie allgemein nach § 21 Abs. 2 Nr. 2 und 5 AMG nicht für Arzneimittel, die zur klinischen Prüfung bei Menschen oder Tieren oder zur Rückstandsprüfung bei Tieren bestimmt sind. Sie gilt ebenfalls nicht für Arzneimittel i.S. von § 2 Abs. 2 Nr. 1a AMG, für Verbandstoffe und chirurgisches Nahtmaterial sowie für Collagenmembranen und Erzeugnisse aus Fibrinschaum. Bei diesen Stoffen und Erzeugnissen ist bisher schon die Behandlung mit ionisierenden Strahlen erlaubt. Eine Zulassungspflicht wird nicht für erforderlich gehalten, weil bisher nicht bekanntgeworden ist, daß bei diesen Produkten durch die Strahlensterilisierung irgendeine Schädigung an Patienten aufgetreten ist oder toxische Reaktionsprodukte entstanden sind. Eine Zulassungspflicht ist ebenfalls nicht erforderlich für Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 2 Nr. 2 AMG, soweit sie ausschließlich aus metallischen, keramischen oder diesen beiden Werkstoffen bestehen, weil auf Grund der Beschaffenheit des Materials von der Unbedenklichkeit ausgegangen werden kann.

...

In Absatz 3 wird, soweit erforderlich, die Zulassungspflicht auf bestimmte Nichtfertigarzneimittel und bestimmte Gegenstände nach § 2 Abs. 2 Nr. 2 ausgedehnt, soweit sie mit ionisierenden Strahlen behandelt worden sind. Auf die Begründung zu Absatz 2 wird Bezug genommen.

Eine Regelung über die Verwendung von ultravioletten Strahlen, wie sie bisher in der Verordnung nach § 7 AMG 1961 bestand, wird nicht mehr aufgenommen, weil ultraviolette Strahlen nach dem wissenschaftlichen Erkenntnisstand nicht zu den ionisierenden Strahlen zählen, ihre Anwendung also nicht durch § 7 AMG erfaßt ist.

Zu § 2

Die Vorschrift regelt die Verkehrsfähigkeit radioaktiver Arzneimittel. Voraussetzung für die Aufhebung des Verkehrsverbots des § 7 Abs. 1 AMG ist nach Absatz 1 Satz 1 Nr. 1 grundsätzlich die Zulassung durch die zuständige Bundesoberbehörde, d.h. das Bundesgesundheitsamt oder das Paul-Ehrlich-Institut. Die sich aus der radioaktiven Eigenschaft ergebenden besonderen Sicherheitsanforderungen einschließlich der Prüfung der Frage, ob es nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse geboten ist, das Inverkehrbringen des radioaktiven Arzneimittels zu diagnostischen oder therapeutischen Zwecken zu ermöglichen, sind im Rahmen der Beurteilung von Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und Qualität Gegenstand des Zulassungsverfahrens.

Die bisherige Regelung in § 3 der Verordnung nach § 7 AMG 1961, nach der radioaktive Arzneimittel an Krankenanstalten, Tierkliniken und wissenschaftliche Forschungsanstalten ohne Einschränkung, an niedergelassene Ärzte aber nur bestimmte, in der Rechtsverordnung namentlich aufgeführte Radionuklide abgegeben werden dürfen, soll aufgegeben werden. Die Aufzählung einzelner Radionuklide in der Rechtsverordnung ist wegen der schnellen Entwicklung in der Nuklearmedizin unzweckmäßig und im Hinblick auf die grundsätzliche Zulassungspflicht für alle radioaktiven Arzneimittel nicht erforderlich. Die vorgesehene Regelung er-

497/86

möglichst es deshalb, daß neue radioaktive Arzneimittel unmittelbar nach der Zulassung dem Arzt zur Verfügung stehen können. Für den Umgang mit radioaktiven Stoffen bedarf der Arzt weiterhin einer Genehmigung nach der Strahlenschutzverordnung durch die zuständige Behörde.

Nach Absatz 1 Satz 1 Nr. 1 sind Arzneimittel, die zur klinischen Prüfung bei Menschen oder Tieren oder zur Rückstandsprüfung bei Tieren bestimmt sind, wie in § 1 Abs. 2 ohne Zulassung verkehrsfähig.

In Absatz 1 Satz 1 Nr. 2 werden die sog. medizinischen Quellen erfaßt. Zu ihnen zählen z.B. Dermaplatten, Strontiumapplikatoren, Afterloading-Quellen, Kobaltperlen, Goldseeds, Radiumnadeln. Eine Zulassung der medizinischen Quellen würde keinen zusätzlichen Patientenschutz bewirken, da Herstellung, Prüfung und Inverkehrbringen auch bisher schon durch verschiedene andere Normen und Vorschriften des Atomrechts, der Strahlenschutzverordnung, von Transportbestimmungen und DIN-Vorschriften geregelt sind. Die derzeitigen Bestimmungen reichen aus, um die notwendige Sicherheit zu gewährleisten.

Absatz 1 Satz 1 Nr. 3 erlaubt das Inverkehrbringen von radioaktiven Arzneimitteln zur Anwendung in der Labordiagnostik (in vitro-Tests). Es bestehen keine Bedenken, sie von dem Verkehrsverbot des § 7 Abs. 1 AMG auszunehmen, weil sie weder am noch im menschlichen oder tierischen Körper angewendet werden und somit die Gesundheit des Patienten nicht gefährden können. Der Anwenderschutz wird durch die Strahlenschutzverordnung sichergestellt.

In Absatz 1 Satz 2 Nr. 1 und 2 werden Arzneimittel erfaßt, deren Bestandteile von Natur aus radioaktive Stoffe enthalten. Diese Arzneimittel sind, soweit sie keine Fertigarzneimittel sind, ohne Zulassung durch die zuständige Bundesoberbehörde verkehrsfähig, weil die radioaktiven Stoffe in diesen Konzentrationen unbedenklich sind. Dagegen stehen einer allgemeinen Freigabe von Stoffen, die von Natur aus radioaktive Stoffe der bezeichneten Reihen enthalten, dann Bedenken entgegen, wenn sie mehr als 500 Mikrobequerel je Gramm enthalten. Soweit es sich bei den in Nr. 1 und 2 genannten Arzneimitteln um Fertigarzneimittel handelt oder die Voraussetzungen der Nummer 1 und 2 nicht erfüllt sind, etwa weil der in Nummer 1 genannte Grenzwert überschritten wird, ist für die Verkehrsfähigkeit eine Zulassung durch die zuständige Bundesoberbehörde nach Satz 1 Nr. 1 erforderlich. Insgesamt wird für die Arzneimittel nach Satz 2 Nr. 1 und 2 die bisherige Rechtslage grundsätzlich beibehalten. ...

18

In Absatz 2 Satz 1 wird die Zulassungspflicht auf radioaktive Nichtfertigarzneimittel, die als Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 AMG sind, ausgedehnt, weil sie ohne eine vorherige Prüfung durch die zuständige Bundesoberbehörde nicht zum Verkehr zugelassen werden können. In Satz 2 wird bestimmt, daß die allgemein geltenden Ausnahmen von der Zulassungspflicht im Hinblick auf Apothekenherstellung, Fütterungsarzneimittel und Rezepturen für Einzeltiere hier nicht gelten.

In Satz 3 werden bestimmte Arzneimittel erfaßt, die von Natur aus radioaktive Stoffe enthalten. Diese sollen unter den in Absatz 1 Satz 2 Nr. 1 und 2 genannten Voraussetzungen als Nichtfertigarzneimittel nicht von der Ausdehnung der Zulassungspflicht erfaßt werden. Auf die Begründung zu Absatz 1 Satz 2 Nr. 1 und 2 wird Bezug genommen.

In Absatz 3 wird die Zulassungspflicht auf bestimmte zahnärztliche Werkstoffe ausgedehnt. Bei diesen Arzneimitteln handelt es sich nicht um radioaktive Arzneimittel nach § 4 Abs. 8 AMG, weil sie nicht wegen ihrer Eigenschaft, ionisierende Strahlen spontan auszusenden, sondern wegen ihrer fluoreszierenden Wirkung benutzt werden. Die Freistellung bestimmter Zahnmaterialien in Satz 2 hält die bisherige Regelung in § 2 Abs. 3 der Verordnung nach § 7 AMG 1961 grundsätzlich aufrecht. Der Gewichtsanteil der Uranverbindungen, berechnet als elementares Uran, wird jedoch von 0,1 vom Hundert auf 0,03 vom Hundert herabgesetzt. Untersuchungen im Ausland, insbesondere in den USA und Großbritannien, zeigen, daß der bekanntgemachte Richtwert von 0,03 vom Hundert eingehalten werden kann. Eine Herabsetzung des Grenzwertes ist daher aus dem Grundsatz heraus, daß jede unnötige Strahlenexposition vermieden werden soll, begründet.

Zu § 3

Die Vorschrift regelt die Kennzeichnung. Die in Absatz 1 vorgesehene Ausdehnung der Kennzeichnungsvorschriften der §§ 10 und 11 AMG auf radioaktive Nichtfertigarzneimittel, die Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 AMG sind, ist erforderlich, weil

...

497/86

die dort vorgeschriebenen Angaben dem anwendenden Arzt unabhängig davon, ob es sich um ein Fertigarzneimittel handelt oder nicht, zur Verfügung stehen müssen.

Eine Reihe von Kennzeichnungsvorschriften des bisherigen § 4 der Verordnung nach § 7 AMG 1961 ist durch die §§ 10 und 11 AMG erfaßt. Eine nochmalige Auflistung erübrigt sich daher.

In Absatz 2 werden bestimmte Angaben über die Radioaktivität vorgeschrieben. Dazu gehört auch die Angabe von Material und Wandstärke der ohne Zerstörung nicht zu entfernenden Hülle und, soweit verwendet, der zusätzlichen Hüllen. Diese Angabe ermöglicht es dem Anwender, die Aktivität der darin enthaltenen radioaktiven Substanz nach Messung der Außenaktivität zu bestimmen. Bei der Identifikationsnummer handelt es sich um ein Erkennungszeichen i.S. des § 12 Abs. 1 Nr. 3 AMG, das zusammen mit bestimmten Erläuterungen in der Packungsbeilage oder sonstigen Begleitpapieren dazu dient, die Aktivität des einzelnen Arzneimittels anzugeben.

Nach Absatz 3 muß das nach der Strahlenschutzverordnung für Behältnisse vorgeschriebene Strahlenwarnzeichen im Interesse der erforderlichen Information von Arzt und Patient auch in der Packungsbeilage zusammen mit dem Hinweis "Radiaktives Arzneimittel" angegeben werden.

In Absatz 4 werden Ausnahmen für bestimmte von Natur aus radioaktive Stoffe enthaltende Arzneimittel sowie bestimmte Heilwässer gestattet, weil für diese die allgemeinen Vorschriften des AMG ausreichen.

Zu § 4

Es handelt sich um eine Klarstellung hinsichtlich des Verhältnisses zur Strahlenschutzverordnung und Röntgenverordnung.

Zu § 5

Diese Vorschrift enthält die erforderliche Bußgeldvorschrift.

...

Nach § 95 Abs. 1 Nr. 3 AMG ist mit Strafe bedroht, wer entgegen § 7 Abs. 1 AMG radioaktive Arzneimittel oder Arzneimittel, bei deren Herstellung ionisierende Strahlen verwendet worden sind, in den Verkehr bringt. Nach dieser Strafvorschrift sind mithin die Fälle erfaßt, in denen die genannten Arzneimittel in den Verkehr gebracht werden, ohne daß das Verkehrsverbot nach § 7 Abs. 1 AMG aufgehoben ist.

Zu § 6

In Absatz 1 wird das weitere Inverkehrbringen der zum Zeitpunkt des Inkrafttretens der Verordnung vorhandenen Bestände an chirurgischem Nahtmaterial, Collagenmembranen, Erzeugnissen aus Fibrinschaum und Verbandstoffen, die nach der Verordnung nach § 7 AMG 1961 bei der Herstellung mit ionisierenden Strahlen behandelt worden sind, gestattet. Diese Übergangsbestimmung ist erforderlich, weil in der Verordnung nach § 7 AMG 1961 keine Energiedosis für die Strahlensterilisierung dieser Arzneimittel festgelegt war. Soweit die in Absatz 1 Satz 1 genannten Arzneimittel nach den Übergangsregelungen in Artikel 3 § 7 des Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelrechts (AMNG) als zugelassen gelten, wird diese Rechtsposition aufrechterhalten.

Auch in Absatz 2 wird für radioaktive Arzneimittel die Rechtsposition nach Artikel 3 § 7 AMNG erhalten. Hier wird zudem für eine Übergangsfrist das Inverkehrbringen nicht zugelassener Nichtfertigarzneimittel weiter gestattet, um betroffenen pharmazeutischen Unternehmen zu ermöglichen, sich auf die Anforderungen der Verordnung einzustellen.

In Absatz 3 werden pharmazeutischen Unternehmen sowie Groß- und Einzelhändlern hinsichtlich der Kennzeichnungsvorschriften unterschiedlich lange auf die Praxis eingestellte Übergangszeiten gewährt.

Zu § 7

Diese Vorschrift enthält die übliche Berlin-Klausel.

...

497/86

- 19 -

Zu § 8

Diese Verordnung soll am Tage nach der Verkündung in Kraft treten, um den Betroffenen die Möglichkeit zu geben, so schnell wie möglich nach den neuen Regelungen verfahren zu können.

Arzneimittel nach § 2 Abs. 2 Nr. 1a AMG werden von der Verordnung mit Inkrafttreten der entsprechenden Vorschriften des Zweiten Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 16. August 1986 (BGBl. I S. 1296) am 1. Januar 1988 erfaßt werden.

09.12.86

G - R

Empfehlungen

der Ausschüsse

zur

Verordnung über radioaktive oder mit ionisierenden Strahlen
behandelte Arzneimittel (AMRadV)

Punkt der 572. Sitzung des Bundesrates am 19. Dezember 1986

A

1. Der Rechtsausschuß

empfiehlt dem Bundesrat, der Verordnung gemäß Artikel 80
Abs. 2 des Grundgesetzes mit folgender Maßgabe zuzustimmen:

Zu den Eingangsworten

Die Eingangsworte sind wie folgt zu fassen:

"Auf Grund des § 7 Abs.2 des Arzneimittelgesetzes vom
24.August 1976 (BGBl.I S.2445,2448), der gemäß Artikel 1
der Dritten Zuständigkeitsanpassungs-Verordnung vom
26.November 1986 (BGBl.I S.2089) geändert worden ist,
im Einvernehmen mit dem Bundesminister für Umwelt,
Naturschutz und Reaktorsicherheit und dem Bundesminister
für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten

- 2 -

23

(noch Ziff. 1)

und auf Grund des § 12 Abs.1 Nr.1 und 3 und Abs.2, des § 35 Abs.1 Nr.2 und Abs.2 des Arzneimittelgesetzes, die gemäß Artikel 1 der Dritten Zuständigkeitsanpassungsverordnung geändert worden sind, im Einvernehmen mit dem Bundesminister für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, dem Bundesminister für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten und dem Bundesminister für Wirtschaft

wird mit Zustimmung des Bundesrates verordnet:".

Begründung:

In den Eingangsworten ist zu berücksichtigen, daß das Einvernehmenserfordernis des Bundesministers für Wirtschaft gemäß § 12 Abs. 1 AMG neben das Einvernehmenserfordernis des Bundesministers für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit und des Bundesministers für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten gemäß § 12 Abs. 2 AMG tritt.

B

2. Der federführende Ausschuß für Jugend, Familie und Gesundheit empfiehlt dem Bundesrat, der Verordnung gemäß Artikel 80 Abs. 2 des Grundgesetzes zuzustimmen.

*

-1-B

Bundesrat

Drucksache 497/86 (Beschluß)
19.12.86

Beschluß
des Bundesrates

zur

Verordnung über radioaktive oder mit ionisierenden Strahlen
behandelte Arzneimittel (AMRadV)

Der Bundesrat hat in seiner 572. Sitzung am 19. Dezember 1986 beschlossen, der Verordnung gemäß Artikel 80 Abs. 2 des Grundgesetzes mit folgender Maßgabe zuzustimmen:

Zu den Eingangsworten

Die Eingangsworte sind wie folgt zu fassen:

"Auf Grund des § 7 Abs.2 des Arzneimittelgesetzes vom 24.August 1976 (BGBl.I S.2445,2448), der gemäß Artikel 1 der Dritten Zuständigkeitsanpassungs-Verordnung vom 26.November 1986 (BGBl.I S.2089) geändert worden ist, im Einvernehmen mit dem Bundesminister für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit und dem Bundesminister für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten

und auf Grund des § 12 Abs.1 Nr.1 und 3 und Abs.2, des § 35 Abs.1 Nr.2 und Abs.2 des Arzneimittelgesetzes, die gemäß Artikel 1 der Dritten Zuständigkeitsanpassungsverordnung geändert worden sind, im Einvernehmen mit dem Bundesminister für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, dem Bundesminister für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten und dem Bundesminister für Wirtschaft

wird mit Zustimmung des Bundesrates verordnet:".

Begründung:

In den Eingangsworten ist zu berücksichtigen, daß das Einvernehmenserfordernis des Bundesministers für Wirtschaft gemäß § 12 Abs. 1 AMG neben das Einvernehmenserfordernis des Bundesministers für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit und des Bundesministers für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten gemäß § 12 Abs. 2 AMG tritt.