

Verordnung
des Bundesministeriums
für Gesundheit

Verordnung über die Einführung der staatlichen Chargenprüfung bei
Blutzubereitungen

A. Zielsetzung

Zur Verbesserung der Sicherheit bei Blutzubereitungen soll bei bestimmten Plasmaprodukten eine staatliche Chargenprüfung eingeführt werden.

B. Lösung

Die Chargenprüfung soll bei inaktivierten Plasmaprodukten durchgeführt werden, die aus Mischungen von humanem Blutplasma hergestellt werden und Blutbestandteile als arzneilich wirksame Bestandteile enthalten. Die Chargenprüfung soll beim Paul-Ehrlich-Institut durchgeführt werden. Ab Juli 1994 soll mit der Chargenprüfung von Faktor IX und Prothrombinkomplex-Präparaten begonnen werden, während für die übrigen von der Verordnung betroffenen Plasmaprodukte die Chargenprüfung am 1. Juli 1995 beginnen soll.

C. Alternativen

Keine

D. Kosten

Der Bund wird durch diese Verordnung mit Kosten in Höhe von 5,3 Mio DM jährlich belastet. Dem stehen die Einnahmen aus der Erhebung der Gebühren für die Entscheidungen über die Chargenfreigabe gegenüber, die in gleicher Höhe zu erwarten sind. Zusätzliche Kosten für die Verkehrskreise, die Blutzubereitungen in den Verkehr bringen, entstehen aufgrund der Gebühren für die Chargenprüfung. Diese Kosten fallen aber nicht ins Gewicht, weil die Gebühren bei Chargenprüfungen niedrig sind.

Auswirkungen auf die Einzelpreise sowie das Preisniveau, insbesondere das Verbraucherpreisniveau sind nicht zu erwarten, da die Kosten für die Einführung der Chargenprüfungen gemessen an den Gesamtkosten der Unternehmen nur gering sind.

16.06.94

G

Verordnung
des Bundesministeriums
für Gesundheit

Verordnung über die Einführung der staatlichen Chargenprüfung bei
Blutzubereitungen

Der Chef
des Bundeskanzleramtes
021 (313) - 231 05 - Bl 2/94

Bonn, den 16. Juni 1994

An den
Präsidenten des Bundesrates

Hiermit übersende ich die von dem Bundesministerium für Gesundheit zu
erlassende

Verordnung über die Einführung der staatlichen
Chargenprüfung bei Blutzubereitungen

mit Begründung und Vorblatt.

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


Friedrich Bohl

Verordnung
über die Einführung der staatlichen Chargenprüfung bei
Blutzubereitungen
vom

Auf Grund des § 33 Abs. 2 und des § 35 Abs.1 Nr. 3 des Arzneimittelgesetzes vom 24. August 1976 (BGBl. I S. 2445, 2448) in Verbindung mit dem 2. Abschnitt des Verwaltungskostengesetzes vom 23. Juni 1970 (BGBl. I S. 821) verordnet das Bundesministerium für Gesundheit im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft:

Artikel 1

Verordnung
zur Ausdehnung der Vorschriften
über die staatliche Chargenprüfung
auf Blutzubereitungen

§ 1

Die Vorschriften über die staatliche Chargenprüfung werden auf Blutzubereitungen ausgedehnt, die aus Mischungen von humanem Blutplasma hergestellt werden und die Blutbestandteile als arzneilich wirksame Bestandteile enthalten.

§ 2

Die zuständige Bundesoberbehörde hat eine Entscheidung über die Freigabe der Charge innerhalb einer Frist von zwei Monaten nach Eingang der zu prüfenden Chargenprobe zu treffen. § 27 Abs. 2 des Arzneimittelgesetzes findet entsprechende Anwendung.

§ 3

Die zuständige Bundesoberbehörde hat die Charge auch dann freizugeben, wenn die zuständige Behörde eines anderen Mitgliedstaates der Europäischen Union oder eines anderen Vertragsstaates des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum nach einer experimentellen Untersuchung festgestellt hat, daß die Charge nach Herstellungs- und Kontrollmethoden, die dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechen, hergestellt und geprüft worden ist und daß sie die erforderliche Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit aufweist.

§ 4

(1) Für die Blutzubereitungen nach dieser Verordnung, die nicht Blutgerinnungsfaktor IX- oder Prothrombinkomplex-Präparate sind, findet die Verordnung ab dem 1. Juli 1995 Anwendung.

(2) Die Verordnung findet keine Anwendung auf solche Chargen, die sich zum Zeitpunkt des Inkrafttretens dieser Verordnung bereits im Verkehr befinden.

Artikel 2

Die Kostenverordnung für Amtshandlungen des Paul-Ehrlich-Institutes nach dem Arzneimittelgesetz vom 20. Oktober 1981 (BGBl. I S. 1132), die zuletzt durch die Verordnung vom 26. März 1990 (BGBl. I S. 593) geändert worden ist, wird wie folgt geändert:

1. Es wird folgender § 2 a eingefügt:

"(2a) Für die Entscheidung über die Zulassung von Blutzubereitungen gilt die Kostenverordnung für die Zulassung von Arzneimitteln durch das Bundesgesundheitsamt vom 16. September 1993 (BGBl. I S. 1634)."

2. § 8 wird wie folgt geändert:

a) Absatz 1 wird wie folgt geändert:

aa) In Satz 1 werden die Worte "Entscheidung über die" gestrichen, und es wird folgende Nummer 9 angefügt:

"9. Blutzubereitungen 2000 Deutsche Mark."

bb) Nach Satz 1 wird folgender Satz 2 eingefügt:

"Wird ein Antrag auf Freigabe einer Charge zurückgenommen, nachdem mit der sachlichen Bearbeitung begonnen, die Amtshandlung aber noch nicht beendet ist, oder wird ein Antrag aus anderen Gründen als wegen Unzuständigkeit abgelehnt, oder wird die Freigabe einer Charge zurückgenommen oder widerrufen, so ermäßigt sich die Gebühr nach Satz 1 um ein Viertel; sie kann bis zu einem Viertel der vorgesehenen Gebühr ermäßigt oder es kann von ihrer Erhebung abgesehen werden, wenn dies der Billigkeit entspricht."

cc) Nach Satz 3 wird folgender Satz 4 eingefügt:

"Wird gleichzeitig die Freigabe mehrerer Chargen einer Blutzubereitung, die sich nur in ihrer Konzentration unterscheiden, beantragt, so wird für die Entscheidung über die Freigabe der ersten Charge die nach Satz 1 Nr. 9 zu erhebende Gebühr und für die Entscheidung weiterer Chargen eine Gebühr von jeweils 500 Deutsche Mark erhoben."

b) In Absatz 2 wird nach Satz 1 folgender Satz 2 eingefügt:

"Bei Blutzubereitungen gilt § 5 Abs. 1 Nr. 1 entsprechend."

c) Nach Absatz 4 wird folgender Absatz 5 angefügt:

"(5) Wird die Freigabe einer Charge auf der Grundlage der Prüfung der zuständigen Behörde eines anderen Mitgliedstaates der Europäischen Union oder eines anderen Vertragsstaates des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum erteilt, beträgt die Gebühr 150 Deutsche Mark."

Artikel 3

(1) Diese Verordnung tritt am Tage nach ihrer Verkündung in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn, den

Der Bundesminister für Gesundheit

Begründung

§ 35 Abs. 1 Nr. 3 des Arzneimittelgesetzes (AMG) enthält die Ermächtigung, die Vorschriften über die Freigabe einer Charge und die staatliche Chargenprüfung auf andere Arzneimittel, die in ihrer Zusammensetzung oder in ihrem Wirkstoffgehalt Schwankungen unterworfen sind, auszudehnen, soweit es geboten ist, um eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier zu verhüten. Nach § 35 Abs. 2 AMG ergeht die Rechtsverordnung im Einvernehmen mit dem Bundesminister für Wirtschaft. Die Verordnung sieht vor, die Vorschriften über die Freigabe einer Charge und die staatliche Chargenprüfung auf bestimmte Blutzubereitungen auszudehnen, weil diese Arzneimittel schon von ihrem Wirkstoff her natürlichen Schwankungen in der Zusammensetzung unterworfen sind und außerdem auch durch die Behandlung zur Inaktivierung von infektiösen Erregern der Wirkstoffgehalt bei den verschiedenen Herstellungsverfahren starken Schwankungen unterworfen ist. Gleichzeitig sollen durch die Einführung der staatlichen Chargenprüfung Verfahrensfehler entdeckt sowie die Qualitätsstandards verbessert werden.

Mit der Verordnung wird von der Option des Artikel 4 Abs. 3 der Richtlinie des Rates zur Erweiterung des Anwendungsbereiches der Richtlinien 65/65/EWG und 75/319/EWG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten und zur Festlegung besonderer Vorschriften über Arzneimittel aus menschlichem Blut oder Blutplasma (89/381/EWG) vom 14. Juni 1989 (ABl. Nr. L 181/44 vom 28. Juni 1989) Gebrauch gemacht. Danach hat ein Mitgliedstaat die Möglichkeit, im Interesse der öffentlichen Gesundheit die staatliche Chargenprüfung für Arzneimittel aus menschlichem Blut oder Blutplasma einzuführen.

Gestützt auf die Ermächtigung in § 33 Abs. 2 AMG werden die erforderlichen Kostentatbestände für Entscheidungen über die Freigabe einer Charge bei Blutzubereitungen in die Kostenverordnung für Amtshandlungen des Paul-Ehrlich-Institutes nach dem Arzneimittelgesetz eingefügt.

Der Bund wird durch diese Verordnung mit Kosten in Höhe von 5,3 Mio DM jährlich belastet. Dem stehen die Einnahmen aus der Erhebung der Gebühren für die Entscheidungen über die Chargenfreigabe gegenüber, die in gleicher Höhe zu erwarten sind. Zusätzliche Kosten für die Verkehrskreise, die Blutzubereitungen in den Verkehr bringen, entstehen aufgrund der Gebühren für die Chargenprüfung. Diese Kosten fallen aber nicht ins Gewicht, weil die Gebühren bei Chargenprüfungen niedrig sind.

Auswirkungen auf die Einzelpreise sowie das Preisniveau, insbesondere das Verbraucherpreisniveau sind nicht zu erwarten, da die Kosten für die Einführung der Chargenprüfungen gemessen an den Gesamtkosten der Unternehmen nur gering sind.

Zu Art. 1 § 1

Die Vorschriften über die staatliche Chargenprüfung werden auf solche Blutzubereitungen ausgedehnt, die aus gepooltem Plasma in Chargen hergestellt werden. Darunter fallen die nachfolgenden Produkte:

- Humanalbumin
- Blutgerinnungsfaktor VIII
- Blutgerinnungsfaktor IX
- Blutgerinnungsfaktor IX-Komplex (PPSB)
- Sonstige Blutgerinnungsfaktoren
- Antithrombin III und andere Inhibitoren der Blutgerinnung
- Frischplasma aus Plasmamischungen
- Gewebekleber (Fibrin)
- Plasmaproteinlösungen.

Es ist zunächst Aufgabe des Herstellers, durch entsprechende Prüfungen die Qualität dieser Chargen sicherzustellen. Die zusätzliche staatliche Chargenprüfung kontrolliert diese Maßnahmen und trägt dazu bei, daß die pharmazeutischen Unternehmen die Sicherheitsstandards auch einhalten. Die Chargenfreigabe wird aufgrund der eingereichten Unterlagen oder aufgrund experimenteller Untersuchungen der Behörde oder aufgrund der Beobachtung der Prüfung des Herstellers erteilt. Diese Vorschriften erlauben eine flexible, den jeweiligen Erfordernissen angepaßte Vorgehensweise.

Die Ausdehnung der Chargenprüfung erfolgt auf Fertigarzneimittel, weil diese üblicherweise in Form von Chargen hergestellt werden. Sie wird auf inaktivierte Blutzubereitungen beschränkt. Für die nicht-inaktivierten Präparate bewirkt die Einführung der Quarantänelagerung eine Verbesserung der Arzneimittelsicherheit. Die Chargenprüfung wird allerdings auch auf solche Zubereitungen ausgedehnt, die zur klinischen Prüfung bestimmt und als Fertigarzneimittel in den Verkehr gebracht werden sollen (Phase IV-Prüfung). Die Ausdehnung wird auf solche Arzneimittel beschränkt, die zur Anwendung am Menschen bestimmt sind.

Zu Art. 1 § 2

Nach § 4 Abs. 3 letzter Satz der Richtlinie 89/381/EWG haben die Mitgliedstaaten sicherzustellen, daß alle Untersuchungen, die als Voraussetzung für die Freigabe der Chargen erfolgen müssen, innerhalb von 60 Tagen nach Erhalt der Proben abgeschlossen sind. Die entsprechende Anwendung von § 27 Abs. 2 des Arzneimittelgesetzes ist durch die Praxis geboten. Bei Produkten mit geringer Haltbarkeit ist die Entscheidungsfrist entsprechend anzupassen.

Zu Art. 1 § 3

Nach Art. 4 Abs. 3 der Richtlinie 89/381/EWG dürfen experimentelle Chargenprüfungen, die bereits in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Gemeinschaften oder in einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum durchgeführt worden sind, nicht wiederholt werden. Deshalb ist vorgesehen, daß die zuständige Bundesoberbehörde eine Charge auch dann freizugeben hat, wenn die zuständige Behörde eines dieser Staaten die betreffende Charge zuvor geprüft und festgestellt hat, daß die in § 32 Abs. 1 Satz 2 des Arzneimittelgesetzes geforderten Voraussetzungen vorliegen.

Zu Art. 1 § 4

Es wird den praktischen Schwierigkeiten bei der Einführung der staatlichen Chargenprüfung bei Blutzubereitungen Rechnung getragen. Blutgerinnungsfaktor IX- und Prothrombinkomplex-Präparate müssen aus Sicherheitsgründen ab Inkrafttreten der Verordnung geprüft werden. Alle anderen Präparate werden zeitversetzt ab dem 1.7.1995 geprüft. Präparate, die sich bei Inkrafttreten der Verordnung bereits im Verkehr befinden, sollen von der Chargenprüfung noch nicht erfaßt werden.

Zu Art. 2

In Nummer 1 wird geregelt, daß nach Übergang der Zuständigkeit für Blutzubereitungen vom Bundesgesundheitsamt auf das Paul-Ehrlich-Institut die Gebühren für die Entscheidungen über die Zulassung von Blutzubereitungen auf der Grundlage der Kostenverordnung des Bundesgesundheitsamtes erhoben werden. Die Kostenverordnung des Paul-Ehrlich-Instituts soll alsbald geändert werden.

Die Charginprüfung bei Blutzubereitungen wird vom Paul-Ehrlich-Institut durchgeführt. Die Vorschrift ändert daher in Nummer 2 § 8 der Kostenverordnung für Amtshandlungen des Paul-Ehrlich-Institutes, um die Gebühren für Entscheidungen über die Freigabe einer Charge bei Blutzubereitungen einzubeziehen. Die Höhe der Gebühren richtet sich nach dem zu erwartenden Aufwand des Verwaltungsverfahrens (§ 33 Abs. 2 Satz 3 des Arzneimittelgesetzes). Eine Überarbeitung der Gebührensätze erfolgt mit der beabsichtigten Novellierung der gesamten Kostenverordnung.

Zu Art. 3

Art. 3 regelt den Zeitpunkt des Inkrafttretens der Verordnung.

08.07.94

Beschluß
des Bundesrates

Verordnung über die Einführung der staatlichen Charginprüfung bei
Blutzubereitungen

Der Bundesrat hat in seiner 672. Sitzung am 8. Juli 1994 beschlossen, der
Verordnung gemäß Artikel 80 Abs. 2 des Grundgesetzes zuzustimmen.