

Wegleitung
Zulassung Medizinalgas

Identifikationsnummer: ZL000_00_016
Version: 1.2
Gültig ab Datum: 22.05.2023

Inhaltsverzeichnis

Wegleitung	1
1 Begriffsbestimmungen, Abkürzungen	3
1.1 Begriffsbestimmungen	3
1.1.1 Wirkstoff	3
1.1.2 Verwendungsfertige Arzneimittel	3
1.1.3 Anwendungsbereite Formen	3
1.2 Abkürzungen	4
2 Einleitung	4
2.1 Rechtsgrundlage	4
3 Zielsetzung	4
4 Geltungsbereich	5
5 Beschreibung	5
5.1 Zulassungstypen	5
5.1.1 Medizinprodukt	5
5.1.2 Arzneimittel (Swissmedic Zulassung)	5
5.1.3 Arzneimittel die keine Zulassung brauchen	5
5.2 Anforderungen an die einzureichenden Unterlagen	5
5.2.1 Vereinfachte Zulassung	6
5.2.2 Ordentliche Zulassung	7
5.3 Verkaufsabgrenzung	7
5.4 Weiterverarbeitung von zugelassenen verwendungsfertigen Arzneimitteln	7
5.4.1 Weiterverarbeitung zum anwendungsbereiten Arzneimittel (Zubereitung)	7
5.4.2 Umkonfektionieren von verwendungsfertigen Arzneimitteln	8

1 Begriffsbestimmungen, Abkürzungen

1.1 Begriffsbestimmungen

1.1.1 Wirkstoff

Gase und Gasgemische (insbesondere bekannter Herkunft und Qualität), die unter den Bedingungen von GMP hergestellt, gelagert und verteilt, sowie unter den Bedingungen von GDP gehandelt werden.

Wirkstoffe können zusammen mit einem entsprechenden Analysen- und GMP-Zertifikat durch den Hersteller an berechnigte Empfänger abgegeben werden. Wirkstoffe sind nicht zulassungspflichtig.

Durch geeignete technische Verfahren und die Bestimmung oder Anpreisung des Gases oder Gasgemischs zur medizinischen Einwirkung kann aus einem Wirkstoff jedoch ein Arzneimittel werden.

1.1.2 Verwendungsfertige Arzneimittel

Verwendungsfertige Arzneimittel müssen durch Swissmedic zugelassen werden.

Medizinalgase gelten dann als verwendungsfertige Arzneimittel, wenn sie für den Markt frei gegeben werden und entweder direkt oder nach Weiterverarbeitung zur anwendungsbereiten Form durch Medizinalpersonen, deren Beauftragte oder durch die Patienten selber angewandt werden können.

Es sind dies:

- a) Gase in Druckbehältern mit oder ohne Vorrichtung zur Druckreduktion.
- b) Gefüllte Behälter für die Aufbewahrung von flüssigen Gasen mit oder ohne Vorrichtung zur Verdampfung.

1.1.3 Anwendungsbereite Formen

Verwendungsfertige Arzneimittel, die nach der Marktfreigabe noch einen durch Medizinalpersonen, deren Beauftragte oder durch die Patienten selber vorzunehmenden Zubereitungsvorgang durchlaufen müssen, bevor sie angewandt werden können. Die anwendungsbereite Form eines Arzneimittels wird immer aus einem verwendungsfertigen Arzneimittel zubereitet. Die Definition und die Arbeitsanweisungen für die Zubereitung, d. h. die Weiterverarbeitung zur anwendungsbereiten Form, sind Teil der Zulassungsdokumentation des verwendungsfertigen Arzneimittels und werden mit diesem zusammen geprüft und zugelassen. Für die Zubereitung an sich ist keine Bewilligung durch Swissmedic notwendig, sondern sie liegt in der Verantwortung der anwendenden Medizinalperson (und untersteht der Aufsicht und Kontrolle durch kantonale Instanzen) oder der Patientin bzw. des Patienten.

1.2 Abkürzungen

AMZV	Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts vom 9. November 2001 über die Anforderungen an die Zulassung von Arzneimitteln (SR 812.212.22)
HMG	Bundesgesetz vom 15. Dezember 2000 über Arzneimittel und Medizinprodukte (SR 812.21)
VAM	Verordnung vom 21. September 2018 über die Arzneimittel (SR 812.212.21)
VAZV	Verordnung vom 22. Juni 2006 über die vereinfachte Zulassung von Arzneimitteln und die Zulassung von Arzneimitteln im Meldeverfahren (SR 812.212.23)

2 Einleitung

Diese Wegleitung beschreibt die Anforderungen an die Dokumentationspflicht für die Zulassung von Medizinalgasen in der Schweiz. Es handelt sich um eine Wegleitung, die sich primär an Verwaltungsorgane richtet.

2.1 Rechtsgrundlage

Art. 4 Abs. 1 Bst. a HMG definiert Arzneimittel als „Produkte chemischen oder biologischen Ursprungs, die zur medizinischen Einwirkung auf den menschlichen oder tierischen Organismus bestimmt sind oder angepriesen werden“. Soweit Gase zur medizinischen Verwendung bestimmt sind, handelt es sich um sogenannte medizinische Gase. Für diese gelten die Regeln der Heilmittelgesetzgebung betreffend Herstellung, Zulassung und Inverkehrbringen. Soweit es sich bei medizinischen Gasen nicht um Medizinprodukte handelt (vgl. nachfolgend Ziffer 5.1), stellen sie Arzneimittel dar, sogenannte Medizinalgase, und müssen somit bei ihrem Inverkehrbringen den Anforderungen der Pharmakopöe entsprechen, sofern entsprechende Vorschriften aufgeführt sind (Art. 8 HMG). Verwendungsfertige Arzneimittel dürfen gemäss Art. 9 Abs. 1 HMG nur in Verkehr gebracht werden, wenn sie von Swissmedic zugelassen sind. Ausnahmen von der Zulassungspflicht sind in Art. 9 Abs. 2 HMG aufgelistet (Formula magistralis, Formula officinalis und eigene Formel).

Eine vereinfachte Zulassung gemäss Art. 14 HMG ist unter anderem für Arzneimittel mit bekannten Wirkstoffen vorgesehen.

3 Zielsetzung

Die Wegleitung dient Swissmedic in erster Linie als Hilfsmittel, um die gesetzlichen Bestimmungen zur Zulassung von Medizinalgasen rechtsgleich anzuwenden. Privaten soll durch die Publikation der Wegleitung transparent gemacht werden, welche Anforderungen gemäss Praxis der Swissmedic zu erfüllen sind, damit entsprechende Zulassungsgesuche möglichst rasch und effizient behandelt und abgeschlossen werden können.

4 Geltungsbereich

Diese Wegleitung soll die Anforderungen an die Dokumentationspflicht für die Zulassung von medizinischen Gasen als Arzneimittel, die sogenannten „Medizinalgase“, festhalten. Sie gilt somit nicht für das Inverkehrbringen von technischen Gasen oder Gasen als Medizinprodukte (Konformitätsanforderungen).

5 Beschreibung

5.1 Zulassungstypen

5.1.1 Medizinprodukt

Gase und Gasgemische werden als Medizinprodukte eingestuft, wenn ihre Wirkungsart primär physikalischer Art ist (z.B. Gasgemisch zur Insufflation des Bauchraumes für die Laparoskopie). Diese „medizinische Gase“ sind aufgrund eines vom Hersteller durchgeführten Konformitätsbewertungsverfahrens verkehrsfähig und werden nicht von Swissmedic zugelassen.

5.1.2 Arzneimittel (Swissmedic Zulassung)

Gase und Gasgemische, welche als Arzneimittel in Verkehr gebracht werden sollen, „Medizinalgase“, sind zulassungspflichtig und werden durch Swissmedic zugelassen. Zugelassen werden ausschliesslich verwendungsfertige Arzneimittel. Diese müssen vor der Anwendung allenfalls noch in eine anwendungsbereite Form zubereitet werden (oben Kapitel. 1.1.2).

Für die Zulassung eines verwendungsfertigen Arzneimittels sind die entsprechenden Nachweise für Sicherheit, Wirksamkeit und Qualität gemäss Kapitel 6 genannten Regeln einzureichen.

5.1.3 Arzneimittel die keine Zulassung brauchen

Gase und Gasgemische, welche als Arzneimittel in Verkehr gebracht werden sollen, jedoch gestützt auf Art. 9 Abs. 2 Bst. a – c^{bis} HMG nicht zugelassen werden müssen, sind nach Massgabe der dafür geltenden gesetzlichen Vorgaben herzustellen und abzugeben. Die Aufsicht über die Herstellung und Abgabe solcher Arzneimittel obliegt den kantonalen Behörden. Es gelten insbesondere die Abgabeeschränkungen von Art. 35 VAM sowie die quantitativen und qualitativen Beschränkungen von Art. 36 und Art. 37 VAM.

5.2 Anforderungen an die einzureichenden Unterlagen

Die allgemeinen formalen Anforderungen an die Gesuchsunterlagen sowie die Anforderung ans Modul 1 sind in der Wegleitung *Formale Anforderungen HMV4* und im zugehörigen Verzeichnis *Tabelle einzureichende Unterlagen HMV4* festgehalten.

Es stehen zwei Verfahren zur Verfügung, um eine Zulassung von Medizinalgasen durch Swissmedic zu erlangen.

5.2.1 Vereinfachte Zulassung

Diese Art der Zulassung ist grundsätzlich an die Voraussetzung geknüpft, dass sich das vereinfacht zuzulassende Arzneimittel auf ein bereits zugelassenes Referenzarzneimittel beziehen kann (Art. 12ff. VAZV).

Ausnahmsweise kann auf den Bezug auf ein zugelassenes Referenzarzneimittel namentlich dann verzichtet werden, wenn für das betreffende Medizinalgas ein sogenannter „well established use“ nachgewiesen werden kann (vgl. Art. 12 Abs. 3 Bst. c VAZV), d. h. belegt ist, dass das Gas oder Gasmisch für die beantragte Indikation und Anwendungsart seit mindestens 10 Jahren verwendet wird und dass seine Sicherheit und Wirksamkeit in der wissenschaftlichen Literatur gut dokumentiert und allgemein anerkannt ist. Das einzureichende Dokument soll die folgenden Informationen enthalten:

Begründung für den „well established use“:

- a) Verwendungsdauer des Gases im Markt, Dokumentation von Sicherheit und Wirksamkeit durch Literatur;
- b) Indikation;
- c) Dosierung;
- d) Qualität nach Pharmakopöe.

Aufbau

- a) Gesuchstellerin;
- b) Bezeichnung des Arzneimittels;
- c) verwendungsfertiges Arzneimittel, allenfalls mit Nennung der anwendungsbereiten Form;
- d) qualitative und quantitative Zusammensetzung;
- e) Qualität der Gase;
- f) Herstellungsverfahren des Medizinalgases;
- g) Prüfungen auf Identität, Reinheit und Gehalt;
- h) Lagerung und Haltbarkeit;
- i) Beschriftung, sowie Verfallsdatum bzw. Aufbrauchfrist;
- j) Behältnisse.

Angaben

- a) Hinweise zur Indikation und Dosierung des Präparates;
- b) Applikation;
- c) Definition, Grösse und Herstellungsformel für Standardchargen;
- d) Begründung für die Zusammensetzung und die Art der Applikation;
- e) Spezifikationen und Prüfungsvorschriften aller Ausgangsstoffe und gegebenenfalls Ausgangsmaterialien;
- f) ausführliche Beschreibung des Herstellungsverfahrens;
- g) Risikobewertung der einzelnen Herstellungsschritte;
- h) Validierungsunterlagen zum Herstellungsverfahren;
- i) Spezifikationen und Prüfungsvorschriften des Fertigprodukts (Bulkarzneimittel, verwendungsfertiges Arzneimittel);
- j) Analysen-Zertifikate des Fertigprodukts;
- k) Validierungsunterlagen zu den Prüfungsvorschriften;
- l) Spezifikation und Eignung des Primärbehälters;
- m) Vorschrift zur Leerung, Reinigung und Befüllung des Primärbehälters;
- n) Vorschrift zur Wartung und Prüfung des Primärbehälters;
- o) Vorschriften für die Weiterverarbeitung zur anwendungsbereiten Formen;
- p) Textentwürfe für die Verpackungsmaterialien;
- q) Bibliografie.

5.2.2 Ordentliche Zulassung

Für die Zulassung von neuartigen Gasen und/oder neuartigen Gasgemischen im ordentlichen Zulassungsverfahren ist ein entsprechendes Zulassungsdossier gemäss Art. 11 HMG und der AMZV einzureichen. Falls die Anwendung am Patienten eine Zubereitung des verwendungsfertigen Arzneimittels voraussetzt, hat das Zulassungsgesuch Definition und Vorschriften für die Weiterverarbeitung zu den anwendungsbereiten Formen zu enthalten.

5.3 Verkaufsabgrenzung

Verwendungsfertige Arzneimittel werden entsprechend ihrer Indikation, ihrer Anwendung und ihrem Risiko in eine von fünf Abgabekategorien eingeteilt.

Ein wesentliches Einteilungskriterium für die Abgabekategorien sind die im Arzneimittel enthaltenen Wirkstoffe (Art. 40 der Verordnung über die Arzneimittel (VAM; SR 812.212.21)). Bezüglich der Gase und Gasgemische gelten folgende generellen Einteilungen:

Monogase	Abgabekategorie
Distickstoffmonoxid (Lachgas) komprimiert in Flaschen (N ₂ O)	B
Distickstoffmonoxid (Lachgas) flüssig in stationären Behältern (N ₂ O)	B
Kohlendioxid (CO ₂) komprimiert in Flaschen	B
Luft zur medizinischen Anwendung komprimiert in Flaschen	E
Sauerstoff komprimiert in Flaschen (O ₂)	E
Sauerstoff flüssig in mobilen Behältern	E
Sauerstoff flüssig in stationären Behältern	E
Stickstoff komprimiert in Flaschen (N ₂)	B
Stickstoff flüssig in stationären Behältern (N ₂)	B
Stickstoffmonoxid komprimiert in Flaschen (NO)	A
Gasgemische	Abgabekategorie
Sauerstoff/Lachgas 50%/50% komprimiert in Flaschen	B
Sauerstoff/Kohlendioxid 95%/5% komprimiert in Flaschen	B

5.4 Weiterverarbeitung von zugelassenen verwendungsfertigen Arzneimitteln

5.4.1 Weiterverarbeitung zum anwendungsbereiten Arzneimittel (Zubereitung)

Verwendungsfertige Medizinalgase können auf folgende Art und Weise zu anwendungsbereiten Arzneimitteln weiterverarbeitet werden:

- Abfüllung von Druckgasen in Systeme (Druckbehälter mit Druckreduktion), welche direkt für eine Entnahme zur Anwendung vorgesehen sind.
- Abfüllung von Flüssiggasen in Systeme (Behälter mit und ohne Verdampfer), welche direkt für eine Entnahme zur Anwendung vorgesehen sind.
- Einspeisung in stationäre oder mobile Verteilungssysteme, an deren Entnahmestellen die Anwendung erfolgt.

Die Verdampfung von Flüssiggasen stellt eine Weiterverarbeitung im vorliegenden Sinn dar, ebenso das Mischen von mehreren anwendungsbereiten Arzneimittelgasen.

Bei der Weiterverarbeitung sind alle mit dem verwendungsfertigen Arzneimittel assoziierten Informationen so auf das anwendungsbereite Arzneimittel zu übertragen, dass die Rückverfolgbarkeit und die Information für Anwender und Verbraucher in geeigneter Weise sicher gestellt sind (Hersteller, Produktbezeichnung, Chargennummer, Herstell- und Verfalldatum, Anwendungsvorschrift, Warnhinweise, Indikation etc.).

5.4.2 Umkonfektionieren von verwendungsfertigen Arzneimitteln

Das Umkonfektionieren von verwendungsfertigen Medizinalgasen ist keine Weiterverarbeitung im Sinn einer Zubereitung, sondern stellt einen Herstellungsschritt dar, der einer entsprechenden Bewilligung von Swissmedic bedarf.

Beispiele für das Umkonfektionieren sind:

- a) Umfüllen von Druckgasen von einem Druckbehälter in einen anderen.
- b) Umfüllen von Flüssiggasen von einem Behälter in einen anderen.
- c) Verflüssigung von Druckgasen.

Bei der Umkonfektionierung sind alle mit dem verwendungsfertigen Arzneimittel assoziierten Informationen vollständig auf das neue Arzneimittel zu übertragen. Zusätzlich ist der Vorgang der Umkonfektionierung gemäss der Guten Herstellungspraxis (GMP) nachverfolgbar zu dokumentieren.

Änderungshistorie

Version	Beschreibung	sig
1.2	Neues Layout, keine inhaltlichen Anpassungen zur Vorversion.	dei
1.1	Formale Anpassungen der Kopf- und Fusszeile Keine inhaltlichen Anpassungen zur Vorversion.	dei
1.0	Umsetzung HMV4	dts