

## **Wegleitung**

### **Pflege und Ergänzung Anhang 1 VAM**

**Identifikationsnummer:** ZL000\_00\_042

**Version:** 1.2

**Gültig ab Datum:** 24.05.2023

## Inhaltsverzeichnis

<b>Wegleitung</b>	<b>1</b>
<b>1 Begriffsbestimmungen, Abkürzungen</b>	<b>3</b>
1.1 Begriffsbestimmungen	3
1.1.1 Radiopharmazeutika	3
1.1.2 Formula-Radiopharmazeutika	3
1.1.3 Wirkstoffe für Formula-Radiopharmazeutika gemäss Anhang 1 VAM	3
1.1.4 Gute Herstellungspraxis für Radiopharmazeutika in kleinen Mengen	3
1.1.5 Fachkommission für Radiopharmazeutika (FKRP)	3
1.1.6 Spitalinterner radiopharmazeutischer Betrieb	4
1.2 Abkürzungen	4
<b>2 Einleitung</b>	<b>4</b>
2.1 Rechtsgrundlagen	4
<b>3 Zielsetzung</b>	<b>5</b>
<b>4 Geltungsbereich</b>	<b>5</b>
<b>5 Beschreibung</b>	<b>5</b>
5.1 Anhang 1 VAM: Grundsätze und Kriterien	5
5.2 Nachführung von Anhang 1 VAM	6
5.2.1 Pflege der Liste nach Ziffer 3 des Anhangs 1 VAM	6
5.2.2 Antrag für die Aufnahme eines neuen Wirkstoffes in die Liste nach Ziffer 3 des Anhangs 1 VAM	6
5.2.2.1 Dokumentationsanforderungen	6
5.2.2.2 Antragseinreichung	6
5.2.2.3 Begutachtung	7
5.2.3 Fristen	7
5.2.4 Gebühren	7

# 1 Begriffsbestimmungen, Abkürzungen

## 1.1 Begriffsbestimmungen

### 1.1.1 Radiopharmazeutika

Radiopharmazeutika sind Arzneimittel, die Radionuklide enthalten, deren Strahlung diagnostisch (Radiodiagnostika) oder therapeutisch (Radiotherapeutika) genutzt wird. In Anhang 1 der Strahlenschutzverordnung (StSV) werden Radiopharmazeutika in Anlehnung an die *Allgemeine Monographie Radioaktive Arzneimittel* der Ph. Eur. so definiert, dass auch die unmittelbaren nicht-radioaktiven und radioaktiven Vorstufen als Radiopharmazeutika gelten.

### 1.1.2 Formula-Radiopharmazeutika

Formula-Radiopharmazeutika sind Radiopharmazeutika, die gemäss Art. 9 des HMG ohne Zulassung für den Eigenbedarf hergestellt werden dürfen. Sie unterliegen bestimmten Voraussetzungen und Einschränkungen. Aufgrund ihrer Eigenschaften werden Radiopharmazeutika überwiegend als *formula magistralis* hergestellt. Formula-Radiopharmazeutika werden nicht an Patienten oder Betreuungspersonen abgegeben, sondern unter Verantwortung eines Nuklearmediziners im Spital am Menschen angewendet.

### 1.1.3 Wirkstoffe für Formula-Radiopharmazeutika gemäss Anhang 1 VAM

In Art. 37 der VAM ist in Abs. 1 Bst. e die Rechtsgrundlage für die Festlegung von zusätzlichen Wirkstoffen für Formula-Radiopharmazeutika gegeben, die nicht die Kriterien der Bst. a und d erfüllen. Für diese Wirkstoffe gibt es zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Liste (noch) keine Monographie der Ph. Eur., aber die Sicherheit und Qualität wurde in einem Prüfungsverfahren nachgewiesen und die klinischen Daten bestätigen einen erheblichen Vorteil bei der Behandlung lebensbedrohender Krankheiten gegenüber etablierten Therapien.

### 1.1.4 Gute Herstellungspraxis für Radiopharmazeutika in kleinen Mengen

In der Schweiz gelten für die Herstellung von Formula-Arzneimitteln die Regeln der Guten Herstellungspraxis in kleinen Mengen (Kapitel 20 der Pharmacopoe Helvetica).

In 2019 tritt ein ergänzendes Unterkapitel 20.3 für Radiopharmazeutika in Kraft, welches, zusammen mit den Kapiteln 20.1 und 20.2, für alle auf Grundlage von Anhang 1 hergestellten Radiopharmazeutika bindend ist.

### 1.1.5 Fachkommission für Radiopharmazeutika (FKRP)

Die FKRP berät das Schweizerische Heilmittelinstitut (Swissmedic) und das Bundesamt für Gesundheit (BAG) in Fragen zur Radiopharmazie. Als ausserparlamentarische Kommission besteht sie aus Fachleuten der Wissenschaftsbereiche Nuklearmedizin, Pharmazie, Chemie und Strahlenschutz. Der Bundesrat wählt die FKRP Mitglieder auf Vorschlag des Eidgenössischen Departements des Innern (EDI). Ihr Aufgabenbereich umfasst gemäss Art. 79 VAM auch die Beratung zur Nachführung von Anhang 1 VAM.

### 1.1.6 Spitalinterner radiopharmazeutischer Betrieb

Gemäss Art. 38 VAM gilt ein spitalinterner radiopharmazeutischer Betrieb für die Herstellung von Radiopharmazeutika nach Art. 9 Abs. 2 Bst. a–c<sup>bis</sup> und Abs. 2<sup>bis</sup> HMG als Spitalapotheke im Sinne von Art. 4 Abs. 1 Bst. j HMG. Damit dies gelten kann, muss der radiopharmazeutische Betrieb Teil des Spitals sein. Ein Betrieb der nicht Teil eines Schweizer Spitals ist, kann Formula-Arzneimittel nur im Lohnauftrag einer Spitalapotheke herstellen.

## 1.2 Abkürzungen

AMZV	Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts vom 9. November 2001 über die Anforderungen an die Zulassung von Arzneimitteln (SR 812.212.22)
BAG	Bundesamt für Gesundheit
EDI	Eidgenössisches Departement des Innern
FKRP	Fachkommission für Radiopharmazeutika
GMP	Good Manufacturing Practice
HMG	Bundesgesetz vom 15. Dezember 2000 über Arzneimittel und Medizinprodukte (SR 812.21)
Ph. Eur.	Europäische Pharmakopöe
Ph. Helv.	Pharmacopoea Helvetica
StSG	Strahlenschutzgesetz vom 22. März 1991 (SR 814.50)
StSV	Strahlenschutzverordnung vom 26. April 2017 (SR 814.501)
VAM	Verordnung vom 21. September 2018 über die Arzneimittel (SR 812.212.21)

## 2 Einleitung

Die Wegleitung beschreibt die Regeln und Vorgehensweisen für die Pflege und Ergänzung des Anhangs 1 der VAM, im Besonderen der Liste der Wirkstoffe, Anwendungseinschränkungen und Qualitätsanforderungen (Abs. 3 von Anhang 1 VAM, im Folgenden *Liste* genannt).

### 2.1 Rechtsgrundlagen

- **HMG**  
Art. 9 Abs. 2 Bst. a–c<sup>bis</sup>, 2<sup>bis</sup> und 2<sup>ter</sup>, Arzneimittel, für welche keine Zulassung notwendig ist
- **VAM**
  - Art. 35 Abgabeeschränkungen
  - Art. 36 Quantitative Beschränkungen
  - Art. 37 Zulässige Wirkstoffe (insb. Bst. e)
  - Art. 38 Radiopharmazeutika
  - Art. 79 Nachführung der Anhänge (insbes. Abs. 3)
  - Anhang 1 Zulässige Wirkstoffe für die Herstellung von Radiopharmazeutika nach Art. 9 Abs. 2 Bst a-c<sup>bis</sup> und Abs. 2<sup>bis</sup> HMG
- **AMZV**
  - Art. 3 Dokumentation über die analytischen, chemischen und pharmazeutischen Prüfungen
  - Art. 12ff. Angaben und Texte auf Behälter und Packungsmaterial

## Strahlenschutz

- **StSG**
    - Art. 15 Medizinische Strahlenanwendungen
    - Art. 28ff. Bewilligungspflicht
  - **StSV**
    - Art. 46 Inverkehrbringen und Anwenden von Radiopharmazeutika
    - Art. 47 Zubereitung und Qualitätskontrolle
    - Art. 48 Fachkommission für Radiopharmazeutika
- Anhang 1 Bestimmung technischer Begriffe

## 3 Zielsetzung

Es handelt sich um eine Wegleitung, die sich an die Verwaltungsorgane richtet und somit nicht unmittelbar Rechte und Pflichten von Privaten festlegt. Die Anleitung dient der Abteilung Strahlenschutz des Bundesamts für Gesundheit (BAG), der Fachkommission Radiopharmazeutika (FKRP) und dem Bereich Zulassung der Swissmedic in erster Linie als Hilfsmittel, um die gesetzlichen Bestimmungen für Änderungen der Liste einheitlich und rechtsgleich anzuwenden. Dritten soll durch die Publikation der Wegleitung transparent gemacht werden, welche Anforderungen für die Pflege und Ergänzung der Liste gemäss Praxis des BAG, der FKRP und der Swissmedic zu erfüllen sind.

## 4 Geltungsbereich

Die Wegleitung gilt für die Pflege und Ergänzung des Anhangs 1 der VAM von Radiopharmazeutika.

## 5 Beschreibung

### 5.1 Anhang 1 VAM: Grundsätze und Kriterien

Die Grundsätze für zulässige Wirkstoffe für die Herstellung von Radiopharmazeutika (Diagnostika und Therapeutika) sind in Abs. 1 des Anhangs 1 VAM, die Kriterien unter Abs. 2 desselben aufgeführt.

- a) **Wirkstoffe:** Für die Herstellung und Anwendung von Radiopharmazeutika gemäss Art. 37 Bst. e der VAM dürfen die Wirkstoffe nach Ziffer 3 des Anhangs 1 VAM verwendet werden. Dabei sind die dort bezeichneten Anwendungseinschränkungen und Qualitätsanforderungen zu berücksichtigen.
- b) **Präparatedokumentation:** Für die Herstellung eines Radiopharmazeutikums gemäss Anhang 1 VAM ist eine Dokumentation zu erstellen, die den Anforderungen nach Ziffer 4 desselben genügt.
- c) **Anwendungsvorschrift:** Für jedes nach Massgabe des Anhangs 1 VAM hergestellte Präparat ist eine Anwendungsvorschrift zu erstellen und von der verantwortlichen Nuklearmedizinerin oder vom verantwortlichen Nuklearmediziner des Spitals zu genehmigen.
- d) **Kriterien:** Die Wirkstoffe werden unter Berücksichtigung des Standes der Wissenschaft, insbesondere gestützt auf die verfügbaren Daten zur Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit in diesen Anhang 1 VAM aufgenommen.

## 5.2 Nachführung von Anhang 1 VAM

Die Verordnung gibt dem EDI die Möglichkeit den Anhang 1 VAM nachzuführen und sich durch die FKRP dabei beraten zu lassen. Das hierfür zuständige Amt des EDI ist das BAG. Das Sekretariat der FKRP wird jedoch von Swissmedic geführt, weshalb diese Wegleitung ämterübergreifend ist.

### 5.2.1 Pflege der Liste nach Ziffer 3 des Anhangs 1 VAM

Das BAG stellt im Auftrag des EDI sicher, dass die Liste nach Ziffer 3 des Anhangs 1 VAM (Wirkstoffe, Anwendungseinschränkungen und Qualitätsanforderungen) dem Stand von Wissenschaft und Technik entspricht. Es schlägt dem EDI nach Beratung durch die FKRP Anpassungen vor, insbesondere bei den Anwendungseinschränkungen und den Qualitätsanforderungen, wenn neue Daten zur Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit dies erforderlich machen. Wirkstoffe für die eine Monographie der Ph. Eur. erlassen wurden, werden aus der Liste gestrichen.

### 5.2.2 Antrag für die Aufnahme eines neuen Wirkstoffes in die Liste nach Ziffer 3 des Anhangs 1 VAM

Fachkreise können Anträge für die Aufnahme eines neuen Wirkstoffes in die Liste stellen. Die FKRP und das BAG begutachten die Anträge und geben anschliessend eine Empfehlung an das EDI.

#### 5.2.2.1 Dokumentationsanforderungen

Anträge können formlos (ohne Formulare aber mit Begleitbrief) eingereicht werden. Mit der begleitenden Dokumentation muss nachgewiesen werden, dass die Kriterien gemäss Abs. 2 von Anhang 1 VAM erfüllt sind.

Es wird empfohlen, die Dokumentation im CTD-Format für das Modul 2 einzureichen, soweit dies sinnvoll ist. Für die klinischen und präklinischen Teile werden Zusammenfassungen der Datenlage erwartet. Die zugrundeliegenden Daten, Berichte und Veröffentlichungen müssen in Anhängen zur Verfügung gestellt werden.

Der Qualitätsteil kann auch in Form einer Präparatedokumentation gemäss Abs. 4 von Anhang 1 VAM eingereicht werden, um auf eine spätere Umformatierung verzichten zu können. Die Validierung der Prüfmethode ist in diesem Fall als Teil der Validierung des Herstellungsverfahrens zu beschreiben.

#### 5.2.2.2 Antragseinreichung

Ein Antrag um Änderung der Liste ist an Swissmedic, Bereich Zulassung einzureichen. Swissmedic legt dem BAG und der FKRP das Gesuch vor.

Es ist möglich, zunächst eine Anfrage einzureichen, um abzuklären, ob ein neuer Wirkstoff für eine Aufnahme in den Anhang 1 VAM in Frage kommt. Dazu können vorhandene präklinische und klinische Daten und eine Begründung mit Nutzen-Risikobewertung vorgelegt werden. Bei einer positiven Einschätzung durch die FKRP kann nachträglich der Qualitätsteil und die Anwendungsvorschrift eingereicht werden.

### **5.2.2.3 Begutachtung**

Die vorgelegte Dokumentation wird von der FKRP und dem BAG auf Sicherheit, Wirksamkeit und Qualität unter Berücksichtigung des Strahlenschutzes begutachtet.

Die Begutachter können im Rahmen einer List of Questions weitere Dokumente anfordern. Der Bereich Zulassung von Swissmedic übernimmt die Korrespondenz.

### **5.2.3 Fristen**

Für die Bearbeitung von Anträgen auf Anpassung von Anhang 1 VAM gelten keine Fristen.

### **5.2.4 Gebühren**

Für die Bearbeitung von Anträgen auf Anpassung von Anhang 1 VAM werden keine Gebühren erhoben.

## 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	Neuerstellung mit HMV4	fua