

1 Wie verhält es sich mit der Deklaration von natriumhaltigen Hilfsstoffen, wenn der Gesamtnatriumgehalt unterhalb von 1 mmol (23 mg) liegt?

Auch für Natriumgehalte <1mmol (23 mg) ist ein Hinweis in den Arzneimittelinformationstexten erforderlich (vgl. den entsprechenden Eintrag im Anhang 3a AMZV). Da somit für jeglichen Gehalt an Natrium ein Warnhinweis erforderlich ist, gilt Natrium bei oraler und parenteraler Verabreichung unabhängig von der enthaltenen Menge immer als Hilfsstoff von besonderem Interesse, d.h. der Schwellenwert für Natrium liegt effektiv bei 0.

Daraus ergibt sich sowohl die quantitative Angabe in der Fachinformation als auch die qualitative Angabe auf den Packmitteln.

2 Wie soll die quantitative Angabe in der Fachinformation erfolgen, wenn der Natriumgehalt nicht genau bekannt oder variabel ist, z.B. bei Natriumhydroxid zur pH-Einstellung? Revidiert November 2020

In solchen Fällen kann entweder der Maximalgehalt angegeben oder der Natriumgehalt als Bereich aufgeführt werden.

Beispiel für die Angabe als Maximalgehalt:

Croscarmellose-Natrium hat gemäss Ph.Eur. einen Substitutionsgrad von bis zu 0.85 (d.h. sie enthält durchschnittlich maximal 0.85 O-Carboxymethyl-Gruppen pro Glucose-Einheit). Wenn alle O-Carboxymethyl-Gruppen des Polymers als Natriumsalz vorliegen, so ergibt sich basierend auf der resultierenden Summenformel (z.B. $C_{770}H_{1085}O_{670}Na_{85}$ berechnet für 100 Monomereinheiten, davon 85 einfach substituiert $[C_8H_{11}O_7Na]$ und 15 unsubstituiert $[C_6H_{10}O_5]$) ein maximaler Natriumgehalt von rund 9%.

Beispiel für die Aufführung als Bereich:

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) enthält gemäss Ph.Eur. 2.8 – 4.2% Natrium.

Wird Natriumhydroxid nur in sehr kleinen Mengen zur Einstellung des pH-Wertes bei flüssigen Darreichungsformen eingesetzt, so kann alternativ auf die quantitative Angabe des Natriumgehalts verzichtet und stattdessen die Zusatzinformation «(zur pH-Einstellung)» aufgeführt werden.

3 Wie müssen natriumhaltige Hilfsstoffe auf der Faltschachtel deklariert werden?

Bevorzugt sollen die genauen natriumhaltigen Hilfsstoffe einzeln angegeben werden. Sind mehrere natriumhaltige Hilfsstoffe im Arzneimittel enthalten, ist stattdessen auch eine pauschale Angabe möglich (wie z.B. "enthält Natriumverbindungen").

4 Ist ein Wirkstoff als Natriumsalz formuliert und bereits entsprechend deklariert und ist sonst kein weiterer natriumhaltiger Hilfsstoff im Arzneimittel enthalten, muss dann zusätzlich noch „Natrium“ auf der Faltschachtel als Hilfsstoff deklariert werden?

Nein, die vollständige Wirkstoffdeklaration wie z.B. „xy ut xy natricus“ ist in diesem Fall ausreichend.

5 In einem Produkt ist ein Parfüm enthalten, welches Allergene enthält die nach Anhang 3a AMZV als Hilfsstoffe von besonderem Interesse aufgeführt werden müssen. Ist es richtig, dass auf den Packmitteln somit das Parfüm inkl. der Allergene in Klammern „Parfüm (Allergen 1, Allergen 2, etc.)“ angegeben werden muss?

Es gibt hierbei mehrere korrekte Möglichkeiten zur Angabe auf der Faltschachtel:

Eine Variante ist, ähnlich wie vorgeschlagen, „Parfüm (enthält Allergen 1, Allergen 2 und Allergen 3)“. Alternativ können auch einfach nur die enthaltenen Allergene unter der Zusammensetzung aufgeführt werden oder im Anschluss an die Zusammensetzung ein Satz aufgenommen werden wie „enthält einen Duftstoff mit Allergen 1, Allergen 2 und Allergen 3.“.

- 6 Wenn im Anhang 3a AMZV aufgeführte Substanzen, wie Natrium, Kalium, Glucose und Sojaöl, als Wirkstoffe vorhanden sind, müssen dann die Anforderung gemäss Anhang 3a AMZV umgesetzt werden, auch wenn Kontraindikationen und Warnhinweise, die für diese Wirkstoffe bzw. für die therapeutische Klasse des Arzneimittels spezifisch sind, bereits in den Fachinformationen enthalten sind?**

Die Warnhinweise im Anhang 3 a AMZV gelten für die Verwendung der entsprechenden Substanzen als Hilfsstoffe. Wenn Natrium, Kalium, Glucose oder Sojaöl als Wirkstoffe enthalten sind und bereits entsprechende Hinweise dazu in der Fachinformation enthalten sind, so ist das in der Regel ausreichend.

- 7 Dürfen Hilfsstoffe von besonderem Interesse auch in der Patienteninformation quantitativ angegeben werden?**

Ja, das ist möglich.

- 8 Müssen die unter «Angaben in der Packungsbeilage» beschriebenen Hinweise in Anhang 3a der AMZV zu den Hilfsstoffen von besonderem Interesse auf der Packung vorhanden sein, wenn keine Fach- und Patienteninformation erforderlich ist? Oder entfallen in diesem Fall diese «Angaben in der Packungsbeilage»?**

In diesen Fällen sind die Hinweise in sinngemässer Anwendung von Ziffer 1, Ziffer 1.4 des Anhangs 3 der AMZV auf die Packung aufzunehmen.

- 9 Bei Co-Marketing Arzneimitteln muss der Text von Arzneimittelinformation und Packungselementen identisch mit dem BasisArzneimittel sein. Wie soll in diesem Szenario die Umsetzung der Volldenkleration erfolgen, welche ja inhaltlich vom BasisArzneimittel abhängig ist und von diesem übernommen werden muss (beim BasisArzneimittel erfolgt die Umsetzung der Volldenkleration ja aufgrund seines eigenen Renewal-Rhythmus)?**

Die Co-Marketing Arzneimittel nehmen hier eine Sonderstellung ein, d.h. die Anpassungen gemäss revidierter AMZV sind nicht an die Erneuerung gekoppelt. Sobald das Basispräparat die Anpassungen gemäss revidierter AMZV umgesetzt hat, müssen die entsprechenden Änderungen mittels einer Type IA/IB Änderung nachvollzogen werden (dazu ist der Gesuchstyp A.101 zu verwenden).

- 10 Kann die Volldenkleration in laufende Gesuche nach altem Recht aufgenommen werden?**

Eine Aufnahme in laufende Verfahren nach altem Recht ist prinzipiell nicht möglich. Einzig bei Neuanmeldungen ist eine Ausnahme möglich, wobei folgendes zu beachten ist:

- Die Integration der neuen Anforderungen gemäss revidierter AMZV kann zu einem zusätzlichen Loop führen, falls Korrekturen notwendig sind oder sich Fragen ergeben (d.h. Risiko einer verzögerten Verfügung der Erstzulassung).
- Der Mehraufwand für die Integration der neuen Anforderungen gemäss revidierter AMZV wird mit Zulassung des neuen Arzneimittels verrechnet.
- Die Beantragung liegt in der alleinigen Verantwortung der Gesuchstellerin. Swissmedic weist weder in der „List of Questions“ noch im Vorbeschied Gutheissung auf diese Möglichkeit hin.

- 11 Sind für die Änderung A.109 Sammelgesuche zulässig?**

Nein.

12 Müssen die Inhaltsstoffe von Drucktinten auf der Rückseite von transdermalen Pflastern deklariert werden? Neu September 2020

Nein, eine pauschale Deklaration als «Drucktinte» ist ausreichend, da kein direkter Kontakt mit der Haut besteht und in der Regel auch keine relevante Penetration durch das Pflastermaterial stattfindet.

13 Müssen die Inhaltsstoffe von Inhalatorkapselhüllen deklariert werden? Neu September 2020

Nein, denn die Kapselhülle ist in diesem Fall Teil der Verpackungsmaterialien und wird nicht mit verabreicht.

14 Auf der Swissmedic-Website wurde am 01.07.2020 die Inkraftsetzung der Nachführung des Anhang 3a der AMZV publiziert. Diese wurde per 01.07.2020 in Kraft gesetzt. Gibt es für die Umsetzung Übergangsfristen? Wie soll die Umsetzung erfolgen? Neu Oktober 2020

Seit dem 1. Juli 2020 gilt der nachgeführte Anhang 3a Arzneimittel-Zulassungsverordnung (AMZV; SR 812.212.22). Dies bedeutet, dass die Anforderungen an die pharmazeutischen Hilfsstoffe von besonderem Interesse ab diesem Datum entsprechend einzuhalten und allfällige Änderungsgesuche (auch in Zusammenhang mit der Volldeklaration) gemäss den Art. 21 - 24 Arzneimittelverordnung (VAM; SR 812.212.21) in Verbindung mit den Art. 22a ff. AMZV der Swissmedic einzureichen sind. Somit muss für zugelassene Arzneimittel, für welche die Anpassung an die per 01.01.2019 revidierte AMZV bisher noch nicht fällig war, der nachgeführte Anhang 3a AMZV für die zukünftige Einreichung der Änderung A.109 berücksichtigt werden. Für Arzneimittel, bei welchen die Änderung A.109 bereits abgeschlossen worden ist, muss bei Bedarf eine Änderung A.100 eingereicht werden, um die Anforderungen des per 01.07.2020 nachgeführten Anhangs zu implementieren. Es gibt dabei in diesen Fällen keine Übergangsfrist. Das dargelegte Vorgehen gilt auch für zukünftige weitere Nachführungen des Anhangs 3a AMZV.