



Geschäftsstelle

Schmalzhofgasse 26, AT-1060 Wien

T: +43 1 890 44 27

F: +43 1 890 44 27 19

M: info@ogn.at

ZVR: 777063994

www.ognmb.at

Positionspapier der OGNMB zu Bezug und Herstellung von radioaktiven Arzneimitteln.

1. Geltungszweck

Dieses Positionspapier soll der klareren Verständlichkeit und Abstimmung der Gebarung radioaktiver Arzneimittel in Österreich dienen und gilt in der Endfassung als von der OGNMB konsensual freigegeben. Das Positionspapier soll die **Rahmenbedingungen sowohl zum „Guten Arzneimittelkauf“ als auch zur „Guten Herstellpraxis“** in Österreich darlegen.

2. „Guter Arzneimittelkauf“

Es sollten tunlichst **nur solche Arzneimittel gekauft werden**, die eine **Zulassung** in Österreich haben. Das bedeutet auch, dass ein Zustand anzustreben ist, in welchem möglichst alle in Verkehr gebrachten Radiopharmaka eine Zulassung haben. Bei fehlender Zulassung gibt es folgende Möglichkeiten für den Bezug (Reihung nach Rechtssicherheit in Österreich):

- „Mindermengen“-Bescheid nach §7 Abs. 8 des AMG^a
- Zulassung im EWR-Raum
- Zulassung im Nicht-EWR-Raum
- Keine Zulassung

Gibt es mehrere Präparate, sollte die Entscheidung nach der Reihenfolge der oben angeführten Liste erfolgen; d.h. ein im EWR zugelassenes Produkt ist z.B. einem in den USA zugelassenem Produkt vorzuziehen, außer medizinische Gründe sprechen eindeutig dagegen.

2.1. „Mindermengen“-Bescheid nach §7 Abs. 8 des AMG i.d.g.F.

Der „Mindermengen“-Bescheid regelt, dass das BASG per Bescheid feststellen kann, dass ein radioaktives Arzneimittel keiner Zulassung bedarf, sofern alle Voraussetzungen nach §7 Abs. 8 des AMG i.d.g.F. gegeben sind. Der Sinn dieser Regelung ist eindeutig, **nicht zugelassene** Radiopharmaka, die in Mindermengen verwendet werden, verfügbar zu machen und nicht, eine Alternative zu zugelassenen Radiopharmaka zu ermöglichen. Anzustreben ist daher immer der Bezug von in Österreich zugelassenen Produkten.

Der pharmazeutische Unternehmer muss belegen, dass das radioaktive Arzneimittel (es folgt der genaue Wortlaut nach §7 Abs. 8 des AMG):

1. in einer Vertragspartei des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum behördlich zugelassen ist oder einer Monographie des Arzneibuches im Sinne des § 1 des Arzneibuchgesetzes entspricht,
2. für die ärztliche Behandlung erforderlich ist und eine gleichwertige Arzneyspezialität zum Zeitpunkt der Antragstellung in Österreich nicht zugelassen und verfügbar ist,
3. auf Grund der vorgesehenen Indikation voraussichtlich selten angewendet wird,
4. den §§ 3 und 4 (des AMG i.d.g.F.) entspricht,
5. strahlenhygienisch unbedenklich ist,
6. keine monoklonalen Antikörper enthält und
7. nicht für eine intrathekale Anwendung vorgesehen ist.

Die OGNMB bedankt sich bei ihren fördernden Mitgliedern:



2.2. Zulassung im EWR-Raum / Nicht-EWR-Raum

Für die Einfuhr eines im Ausland zugelassenen Arzneimittels ist gemäß §5 Abs. 2 Zeile 2 des AWEG 2010, ein ärztliches Gutachten („Klinikanforderung“) notwendig, in dem bestätigt wird, dass das radioaktive Arzneimittel zu einer ärztlichen Behandlung benötigt wird und der Behandlungserfolg mit einer in Österreich zugelassenen und verfügbaren Arzneyspezialität voraussichtlich nicht erzielt werden kann.

2.3. Keine Zulassung

Für den **Bezug von radioaktiven Arzneyspezialitäten**, die keine Zulassung aufweisen oder in keine der oben angeführte Ausnahmen fallen, gibt es laut AMG derzeit folgende alternative Möglichkeiten:

- Den Bezug als sogenannte magistrale oder offizinale Zubereitung (§7 Abs. 2 und 3 des AMG) von einer Apotheke. Die Apotheke kann einen externen Hersteller mit der Zubereitung beauftragen.
- Wenn „ein zur selbständigen Berufsausübung im Inland berechtigter Arzt, Zahnarzt oder Tierarzt bescheinigt, dass die Arzneyspezialität zur Abwehr einer Lebensbedrohung oder schweren gesundheitlichen Schädigung dringend benötigt wird und dieser Erfolg mit einer zugelassenen und verfügbaren Arzneyspezialität nach dem Stand der Wissenschaft voraussichtlich nicht erzielt werden kann“ (§8 Abs. 1 Zeile 2 des AMG).

In beiden Fällen sollte jedoch die rechtliche Grundlage des Bezugs dokumentiert werden.

Im Jahr 2010 hat die AGES eine Mitteilung zur Anwendung von nicht zugelassen radioaktiven Arzneimitteln verfasst, welche sich mit Herstellung/Produktion, Inverkehrbringen, Abgabe und Anwendung nicht zugelassener radioaktiver Arzneimittel befasst.^b

Es wird im Besonderen darauf hingewiesen, dass laut § 6 Abs. 3 Z 3 des AMG eine Bezeichnung oder Aufmachung, die zur Verwechslung geeignet ist, verboten ist. Ebenso ist das offizielle Ankündigen von solchen Präparaten in Preislisten verboten oder sonstige Maßnahmen, die als Produktwerbung angesehen werden könnten. Auch das schriftliche Anpreisen bei Tagungen kann bereits als Werbung angesehen werden.

3. „Gute Herstellpraxis“ (GMP) und Eigenherstellung („in-house“ Zubereitung) von Radiopharmaka

Als Herstellen gilt laut §2 Abs. 10 des AMG das Gewinnen, das Anfertigen, das Zubereiten, das Be- oder Verarbeiten, das Umfüllen einschließlich des Abfüllens und das Abpacken von Arzneimitteln sowie das Kennzeichnen von Arzneyspezialitäten und Prüfpräparaten. Aus Sicht des Gesetzgebers (AMG, AMBO^c) sind drei Qualitäten der Herstellung ableitbar, für die nach Auffassung der OGNMB unterschiedliche Rahmenbedingungen zu erfüllen sind:

- Herstellen von radioaktiven Arzneyspezialitäten aus kommerziellem Bedarf (**Hersteller bringt das Produkt in Verkehr**)
Die Herstellung unterliegt laut AMBO i.d.g.F. den Grundsätzen und Leitlinien der „guten Herstellpraxis“ (GMP).
- **Zubereiten (Gebrauchsfertigmachung) aus zugelassenen Kits für die „in-house“ Anwendung**
Gilt auch für laut Bescheid §7 Abs. 8 für nicht zulassungsbedürftig erklärte Kits.
Da die Zubereitung dieser Radiopharmaka direkt an nuklearmedizinischen Einrichtungen laut AMG §62 Abs. 2 Z8 nicht der AMBO (s.a. AMBO §1 Abs. 3 Z 10) unterliegt, ist in den Anforderungen nicht von industriellem GMP-Standard auszugehen. Bei der Herstellung soll der aktuelle Stand von Wissenschaft und Technik berücksichtigt werden und es ist anzustreben im Rahmen eines **Qualitätssicherungssystems die jeweils optimalen Voraussetzungen** für die Produktsicherheit zu gewährleisten.
- **Extemporane Zubereitung aus zugelassenen und nicht zugelassenen Materialien für die „in-house“ Anwendung**

Die OGNMB bedankt sich bei ihren fördernden Mitgliedern:



Da die Zubereitung von Radiopharmaka direkt an nuklearmedizinischen Einrichtungen laut AMG §62 Abs. 2 Z8 nicht der AMBO (s.a. AMBO §1 Abs. 3 Z 10) unterliegt, ist in den Anforderungen nicht von industriellem GMP-Standard auszugehen. Bei der Herstellung soll der aktuelle Stand von Wissenschaft und Technik berücksichtigt werden und es ist anzustreben im Rahmen eines **Qualitätssicherungssystems die jeweils optimalen Voraussetzungen** für die Produktsicherheit zu gewährleisten.

Die Radiopharmaka Guidelines („GRPP“) der EANM^d sowie die PIC/S Guideline für Healthcare Establishments^e und das Europäische Arzneibuch^f können als geeignete Leitfäden betrachtet werden, um zu definieren, was jeweiliger Stand der Wissenschaft und Technik für die „in-house“ Zubereitung von Radiopharmaka (Punkt 2 und 3) ist und wie entsprechende Qualitätssicherungssysteme für eine „Gute Zubereitungspraxis“ aufgebaut sein können. Insbesondere ist auch auf eine entsprechende Qualifikation und Schulung des bei der Zubereitung von Radiopharmaka involvierten Personals zu achten.

Es ist zu betonen, dass die **in-house Zubereitung** von Radiopharmaka **ausschließlich für die unmittelbare Anwendung an Patienten** gedacht ist (Abgabe an den Anwender = Arzt mit Bewilligung für den Umgang mit radioaktiven Stoffen gemäß dem Strahlenschutzgesetz i.d.g.F.). Das bedeutet, dass diese Produkte **nicht in Verkehr gebracht** werden dürfen. Dies gilt auch für die in-house Zubereitung von radioaktiven Arzneimitteln, für welche vergleichbare zugelassene Arzneispezialitäten zur Verfügung stehen. Die Zubereitung an nuklearmedizinischen Einrichtungen sollte Patienten-individuell auf Anforderung eines verantwortlichen Facharztes für Nuklearmedizin und nach den Vorgaben des Arzneibuches erfolgen. Es muss auch beachtet werden, dass bei der Anwendung eine besondere Sorgfalts- und Aufklärungspflicht besteht.^b

Bei In-Verkehr-Bringen dieser Radiopharmaka (also bei der Abgabe an Personen oder Institutionen, die nicht als unmittelbare Anwender betrachtet werden können) werden die Hersteller zu arzneimittelherstellenden Betrieben, Radiopharmaka zu Arzneispezialitäten, wobei Zulassungsregelungen und AMBO voll zur Anwendung kommen.

Abkürzungen:

AGES: Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH

AMG: Arzneimittelgesetz

AMBO: Arzneimittelbetriebsordnung, ehemals Pharmabetriebsordnung

AWEG: Arzneiwareneinfuhrgesetz

BASG: Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

GRPP: Good Radiopharmacy Practice

Literatur:

^a Bundesgesetz über die Herstellung und das Inverkehrbringen von Arzneimitteln (AMG): <https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=10010441>

^b Mitteilung BASG/AGES vom 17.02.2010 zur Anwendung von nicht zugelassenen Radiopharmaka: <https://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/amtliche-nachrichten/detail/anwendung-von-nicht-zugelassenen-radiopharmaka>

^c Verordnung des Bundesministers für Gesundheit über Betriebe, die Arzneimittel oder Wirkstoffe herstellen, kontrollieren oder in Verkehr bringen und über die Vermittlung von Arzneimitteln (AMBO): <https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=20005989>

^d Radiopharmaka Guidelines der EANM: <https://www.eanm.org/publications/guidelines/radiopharmacy/>

^e PIC/S Guide to good practices for the preparation of Medicinal Products in Healthcare Establishments <https://picscheme.org/docview/3443>

^f European Pharmacopoeia: General Chapter „Extemporaneous preparation of Radiopharmaceuticals“ www.semim.es/wp-content/uploads/2019/07/440.pdf

Die OGNMB bedankt sich bei ihren fördernden Mitgliedern:

