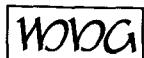


# **Gute regulatorische Praxis**

**Arzneimittelzulassung  
Pharmazeutische Qualität**

Professor Dr. F. W. Hefendehl  
Dr. U. A. Muazzam



**Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart 1999**

# INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
<b>Vorwort .....</b>	<b>5</b>
<b>Einleitung .....</b>	<b>7</b>
<b>1. Die Grundlagen für die Erstellung und Bearbeitung der Qualitätsdokumentation .....</b>	<b>9</b>
1.1 Zur Anpassung des deutschen Arzneimittelrechts an das EU-Recht .....	11
1.2 Die wichtigsten Regeln für die Erstellung und Bearbeitung der Qualitätsdokumentation .....	15
1.2.1 Verordnungen .....	15
1.2.2 Bekanntmachungen .....	16
1.2.3 Textsammlung der EU .....	20
1.2.4 Weitere qualitätsrelevante EU - Bestimmungen .....	22
1.2.5 Erläuterungen .....	23
1.2.6 Empfohlene Literatur .....	24
1.3 Welche Unterlagen zur pharmazeutischen Qualität sind vorzulegen? .....	24
1.3.1 Kurzdokumentation zur pharmazeutischen Qualität .....	24
1.3.2 Analytisches Gutachten (Zusammenfassendes und bewertendes Sachverständigengutachten zur Qualität) .....	25
1.3.3 Detaillierte Dokumentation zur pharmazeutischen Qualität .....	26
1.3.4 Zwischen-, Ergänzungs- und sonstige Nachlieferungen .....	28
1.3.5 Qualitätsunterlagen bei Änderungsanzeigen .....	28
1.4 Bearbeitungsschwerpunkte bei der Bearbeitung der pharmazeutischen Qualität und ausgewählte Literatur .....	29

<b>2.</b>	<b>Spezielle Hinweise zur Erarbeitung der Qualitätsdokumentation .....</b>	<b>39</b>
2.1	Pharmazeutische Entwicklung .....	41
2.2	Herstellungsformel .....	42
2.3	Referenzsubstanzen .....	42
2.4	Ausgangsstoffe aus tierischen Produkten .....	43
2.5	Ausgangsstoffe aus pflanzlichen Produkten .....	47
2.6	Verunreinigungen .....	47
2.7	Konservierungsmittel und Antioxidantien .....	56
2.8	Stoffe zur Aromatisierung bzw. Parfümierung von Arzneimitteln .....	57
2.9	Neue Hilfsstoffe .....	57
2.10	Prüfverfahren .....	57
2.11	Arzneimittel mit verlängerter Wirkstofffreisetzung .....	58
2.12	Parenteralia .....	58
2.13	Strahlensterilisation .....	63
2.14	Unterlagen zur Bioverfügbarkeit und/oder lokalen Verträglichkeit .....	63
2.15	Haltbarkeitsversuche .....	63
2.16	Qualitätsbearbeitung bei Änderungen (Zulassung und Nachzulassung) .....	65
	Fachliteratur .....	71
	Fachbücher .....	76
<b>3.</b>	<b>Häufig auftretende Mängel in Dokumentationen zur pharmazeutischen Qualität .....</b>	<b>79</b>
<b>4.</b>	<b>Der Verfahrensablauf bei der Begutachtung der Dokumentation zur pharmazeutischen Qualität .....</b>	<b>91</b>
<b>5.</b>	<b>Modellstellungnahme .....</b>	<b>99</b>

<b>Anhang .....</b>	<b>113</b>
Tabl. 1: Quality concerned guidelines in volume 3 of the rules governing medicinal products in the European Union, 1998 .....	115
Tabl. 2: Further quality concerned Guidelines, not published in Volume 3 .....	127
Tabl. 3: Status of ICH Harmonisation Initiatives.....	131
Fig. 1: Good Regulatory Practice (GRP) .....	137
Fig. 2: Verfahrensablauf Zulassung bekannte Stoffe .....	139
Fig. 3: Verfahrensablauf Nachzulassung .....	141