

**Vergleich der Anforderungen zur Kennzeichnung von Prüfpräparaten
aus Annex 13 und GCP Verordnung v. 9.8.2004**
(downloaded from www.pharmlink.de)

**Vergleich der Anforderungen zur Kennzeichnung
von Prüfpräparaten
aus Annex 13 und GCP Verordnung v. 9.8.2004**

PharmLink Consultants haben die Schwierigkeiten beim Vergleich der nationalen deutschen und internationalen EU Regelwerke (Annex 13) erkannt und bieten interessierten Kreisen diese vergleichende Gegenüberstellung kostenlos zum persönlichen Gebrauch an.

Für weitergehende Fragen stehen Ihnen PharmLink Consultants unter den bei www.PharmLink.de angegebenen Adressen jederzeit zur Verfügung

**Vergleich der Anforderungen zur Kennzeichnung von Prüfpräparaten
aus Annex 13 und GCP Verordnung v. 9.8.2004**

(downloaded from www.pharmlink.de)

Annex 13 Rev 1 (July 2003)	GCP Verordnung v. 9.8.2004
<p>Labelling</p> <p>26. Table 1 summarises the contents of articles 26-30 that follow. Labelling should comply with the requirements of Directive 91/356 as amended for Investigational Medicinal Products. The following information should be included on labels, unless its absence can be justified, e.g. use of a centralised electronic randomisation system:</p>	<p>§ 5 Kennzeichnung von Prüfpräparaten</p> <p>(1) Bei Prüfpräparaten muss die Kennzeichnung den Schutz der betroffenen Personen und die Rückverfolgbarkeit sicherstellen, die Identifizierung des Arzneimittels und der Prüfung ermöglichen und eine ordnungsgemäße Verwendung des Arzneimittels gewährleisten.</p> <p>(2) Prüfpräparate dürfen außer in den Fällen nach den Absätzen 3 bis 5 oder in sonstigen begründeten Fällen nur in den Verkehr gebracht werden, wenn auf den Behältnissen und, soweit verwendet, auf den äußeren Umhüllungen in gut lesbarer Schrift, allgemein verständlich in deutscher Sprache und auf dauerhafte Weise angegeben sind:</p>
<p>(a) name, address and telephone number of the sponsor, contract research organisation or investigator (the main contact for information on the product, clinical trial and emergency unblinding);</p>	<p>1. Name oder Firma und Anschrift des Sponsors und die seines Auftragnehmers (CRO), soweit er nicht selbst Sponsor ist,</p>
	<p>2. Telefonnummer des Sponsors und die seines Auftragnehmers (CRO), soweit er nicht selbst Sponsor ist, sofern die Telefonnummern nicht in einem Begleitdokument aufgeführt sind, das der betroffenen Person auszuhändigen ist,</p>
<p>(b) pharmaceutical dosage form, route of administration,</p>	<p>5. Darreichungsform</p> <p>7. Art der Anwendung,</p>
<p>quantity of dosage units,</p>	<p>6. Inhalt nach Gewicht, Volumen oder Stückzahl,</p>
<p>and in the case of open trials, the name/identifier and strength / potency;</p>	<p>3. Bezeichnung und Stärke des Prüfpräparates,</p> <p>Die Angabe nach Satz 1 Nr. 3 kann im Fall einer Verblindung der Prüfpräparate entfallen oder auf geeignete Weise verschlüsselt werden.</p>
<p>(c) the batch and/or code number to identify the contents and packaging operation;</p>	<p>4. Chargenbezeichnung mit der Abkürzung „Ch.-B.“ oder Code-Nummer der Prüfung,</p>
<p>(d) a trial reference code allowing identification of the trial, site, investigator and sponsor if not given elsewhere;</p>	<p>10. Prüfplancode, der die Identifizierung der klinischen Prüfung, der Prüfstelle, des Prüfers und des Sponsors ermöglicht, sofern nicht in einem Begleitdokument enthalten, das der betroffenen Person ausgehändigt werden kann,</p>

Kommentar: Entsprechung von „unless its absence can be justified“

Kommentar: Übersetzungsfehler ? das und erfordert somit zwingend die Angabe von beiden: Sponsor und CRO. Im Annex 13 Text (siehe links) wäre das Komma als alternatives „oder“ zu verstehen

Kommentar: Nicht zu verwechseln mit Prüfplancode, Identifizierungscode und EudraCT Nummer !
Mit „Code-Nummer der Prüfung“ ist vermutlich Code Nr des Verpackungsschritts gemeint (siehe Originaltext des Annex 13) ?

Kommentar: Das „Begleitdokument“ (Packungsbeilage, Patiententagebuch, Patientenkarte) eröffnet neue Perspektiven zur Platzeinsparung auf dem Etikett

**Vergleich der Anforderungen zur Kennzeichnung von Prüfpräparaten
aus Annex 13 und GCP Verordnung v. 9.8.2004**

(downloaded from www.pharmlink.de)

Annex 13 Rev 1 (July 2003)	GCP Verordnung v. 9.8.2004
(e) the trial subject identification number / treatment number and where relevant, the visit number;	12. Identifizierungscode der betroffenen Person, und, sofern erforderlich, Kennzeichnung der Einnahmesequenz, sofern nicht in einem Begleitdokument enthalten, das der betroffenen Person ausgehändigt werden kann,
(f) the name of the investigator (if not included in (a) or (d));	
(g) directions for use (reference may be made to a leaflet or other explanatory document intended for the trial subject or person administering the product);	8. Dosierungsanleitung mit Einzel- oder Tagesgaben oder diesbezüglicher Verweis auf ein Begleitdokument oder die Anweisung eines Prüf- arztes,
(h) „For clinical trial use only“ or similar wording;	13. Hinweis, dass das Arzneimittel zur klini- schen Prüfung bestimmt ist,
(i) the storage conditions;	14. Aufbewahrungs- oder Lagerungshinweise, sofern dies in der Genehmigung für die klinische Prüfung vorgesehen ist,
(j) period of use (use-by date, expiry date or re-test date as applicable), in month / year format and in a manner that avoids any ambiguity.	9. Dauer der Verwendbarkeit (<u>Verfalldatum mit dem Hinweis „verwendbar bis“</u> oder soweit die Art des Prüfpräparates dies erlaubt, Datum der Nachtestung) unter Angabe von Monat und Jahr,
(k) „keep out of reach of children“ except when the product is for use in trials where the product is not taken home by sub- jects.	15. Hinweis, dass das Prüfpräparat unzugäng- lich für Kinder aufbewahrt werden soll, sofern das Prüfpräparat dazu bestimmt ist, der betrof- fenen Person ausgehändigt zu werden,
27. The address and telephone number of the main contact for information on the product, clinical trial and for emergency unblinding need not appear on the label where the subject has been given a leaf- let or card which provides these details and has been instructed to keep this in their possession at all times.	
	11. von der europäischen Datenbank vergebene EudraCT-Nummer, sofern diese nicht in einem Begleitdokument enthalten ist,

Kommentar: Das bedeutet in Deutschland die Wiedereinführung der Verfalldatums auf dem Etikett von Prüfpräparaten, nachdem es jahrelang ohne ging und trotz aller einschlägigen anderslautenden Vorschläge der gesamten europäischen Pharma-Industrie (vertreten durch EFPIA) !

**Vergleich der Anforderungen zur Kennzeichnung von Prüfpräparaten
aus Annex 13 und GCP Verordnung v. 9.8.2004**

(downloaded from www.pharmlink.de)

Annex 13 Rev 1 (July 2003)	GCP Verordnung v. 9.8.2004
<p>28. Particulars should appear in the official language(s) of the country in which the investigational medicinal product is to be used.</p> <p>The particulars listed in Article 26 should appear on the immediate container and on the outer packaging (except for immediate containers in the cases described in Articles 29 and 30). The requirements with respect to the contents of the label on the immediate container and outer packaging are summarised in table 1. Other languages may be included.</p>	<p>(6) Angaben nach Absatz 2, die zusätzlich in einer anderen Sprache wiedergegeben werden, müssen in beiden Sprachversionen inhaltsgleich sein. Weitere Angaben sind zulässig, sofern sie mit der Verwendung des Prüfpräparates in Zusammenhang stehen, für die gesundheitliche Aufklärung wichtig sind und den Angaben nach Absatz 2 nicht widersprechen.</p>
<p>29. When the product is to be provided to the trial subject or the person administering the medication within an immediate container together with outer packaging that is intended to remain together, and the outer packaging carries the particulars listed in paragraph 26, the following information shall be included on the label of the immediate container (or any sealed dosing device that contains the immediate container):</p>	<p>(3) Sofern Behältnis und äußere Umhüllung des Prüfpräparates dauernd zusammengehalten werden sollen und die äußere Umhüllung die unter Absatz 2 Satz 1 aufgeführten Angaben aufweist, muss das Behältnis mindestens die Angaben nach Absatz 2 Satz 1 Nr. 1, 3, 4, 5, 6, 7, 10 und 12 aufweisen, die Angabe nach Absatz 2 Satz 1 Nr. 7 kann bei festen oralen Darreichungsformen entfallen. Absatz 2 Satz 3 gilt entsprechend.</p> <p>Wenn Behältnis und äußere Umhüllung fest verbunden sind, ist die Kennzeichnung auf der äußeren Umhüllung ausreichend.</p>
<p>a) name of sponsor, contract research organisation or investigator;</p>	<p>Absatz 2 Satz 1 Nr. 1</p> <p>1. Name oder Firma und Anschrift des Sponsors und die seines Auftragnehmers (CRO), soweit er nicht selbst Sponsor ist,</p>
<p>b) pharmaceutical dosage form, route of administration (may be excluded for oral solid dose forms), quantity of dosage units and in the case of open label trials, the name/identifier and strength / potency;</p>	<p>Absatz 2 Satz 1 Nr. 5, 6, 7</p> <p>5. Darreichungsform</p> <p>6. Inhalt nach Gewicht, Volumen oder Stückzahl,</p> <p>7. Art der Anwendung,</p>
<p>c) batch and/or code number to identify the contents and packaging operation;</p>	<p>Absatz 2 Satz 1 Nr. 4</p> <p>4. Chargenbezeichnung mit der Abkürzung „Ch.-B.“ oder Code-Nummer der Prüfung</p>
<p>d) a trial reference code allowing identification of the trial, site, investigator and sponsor if not given elsewhere;</p>	<p>Absatz 2 Satz 1 Nr. 10</p> <p>10. Prüfplancode, der die Identifizierung der klinischen Prüfung, der Prüfstelle, des Prüfers und des Sponsors ermöglicht, sofern nicht in einem Begleitdokument enthalten, das der betroffenen Person ausgehändigt werden kann,</p>

**Vergleich der Anforderungen zur Kennzeichnung von Prüfpräparaten
aus Annex 13 und GCP Verordnung v. 9.8.2004**

(downloaded from www.pharmlink.de)

Annex 13 Rev 1 (July 2003)	GCP Verordnung v. 9.8.2004
e) the trial subject identification number/treatment number and where relevant, the visit number.	<p>Absatz 2 Satz 1 Nr. 12</p> <p>12. Identifizierungscode der betroffenen Person, und, sofern erforderlich, Kennzeichnung der Einnahmesequenz, sofern nicht in einem Begleitdokument enthalten, das der betroffenen Person ausgehändigt werden kann,</p>
30. If the immediate container takes the form of blister packs or small units such as ampoules on which the particulars required in paragraph 26 cannot be displayed, outer packaging should be provided bearing a label with those particulars. The immediate container should nevertheless contain the following:	<p>(4) Durchdrückpackungen sind mit den Angaben nach Absatz 2 Nr. 1, 3, 4, 7, 10 und 12 zu versehen, die Angabe nach Absatz 2 Satz 1 Nr. 7 kann bei festen oralen Darreichungsformen entfallen. Absatz 2 Satz 3 gilt entsprechend.</p> <p>(5) Bei Behältnissen von nicht mehr als zehn Milliliter Volumen und bei Ampullen brauchen die Angaben nach Absatz 2 nur auf den äußeren Umhüllungen gemacht zu werden, jedoch müssen sich auf den Behältnissen und den Ampullen mindestens die Angaben nach Absatz 2 Satz 1 Nr. 1, 3, 4, 7, 10 und 12 befinden. Absatz 2 Satz 3 gilt entsprechend.</p>
a) name of sponsor, contract research organisation or investigator;	<p>Absatz 2 Satz 1 Nr. 1</p> <p>1. Name oder Firma und Anschrift des Sponsors und die seines Auftragnehmers (CRO), soweit er nicht selbst Sponsor ist,</p>
b) route of administration (may be excluded for oral solid dose forms) and in the case of open label trials, the name/identifier and strength/potency;	<p>Absatz 2 Satz 1 Nr. 3, 7</p> <p>3. Bezeichnung und Stärke des Prüfpräparates,</p> <p>Die Angabe nach Satz 1 Nr. 3 kann im Fall einer Verblindung der Prüfpräparate entfallen oder auf geeignete Weise verschlüsselt werden.</p> <p>7. Art der Anwendung,</p>
c) batch and/or code number to identify the contents and packaging operation;	<p>Absatz 2 Satz 1 Nr. 4</p> <p>4. Chargenbezeichnung mit der Abkürzung „Ch.-B.“ oder Code-Nummer der Prüfung,</p>
d) a trial reference code allowing identification of the trial, site, investigator and sponsor if not given elsewhere;	<p>Absatz 2 Satz 1 Nr. 10</p> <p>10. Prüfplancode, der die Identifizierung der klinischen Prüfung, der Prüfstelle, des Prüfers und des Sponsors ermöglicht, sofern nicht in einem Begleitdokument enthalten, das der betroffenen Person ausgehändigt werden kann,</p>

**Vergleich der Anforderungen zur Kennzeichnung von Prüfpräparaten
aus Annex 13 und GCP Verordnung v. 9.8.2004**

(downloaded from www.pharmlink.de)

Annex 13 Rev 1 (July 2003)	GCP Verordnung v. 9.8.2004
<p>e) the trial subject identification number/treatment number and where relevant, the visit number;</p>	<p>Absatz 2 Satz 1 Nr. 12</p> <p>12. Identifizierungscode der betroffenen Person, und, sofern erforderlich, Kennzeichnung der Einnahmesequenz, sofern nicht in einem Begleitdokument enthalten, das der betroffenen Person ausgehändigt werden kann,</p>
<p>31. Symbols or pictograms may be included to clarify certain information mentioned above.</p> <p>Additional information, warnings and/or handling instructions may be displayed.</p>	<p>16. besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung von nicht verwendeten Prüfpräparaten oder sonstige besondere Vorsichtsmaßnahmen, um Gefahren für die Gesundheit nicht betroffener Personen und die Umwelt zu vermeiden, oder Angaben für die Rückgabe.</p>
<p>32. For clinical trials with the characteristics identified in Article 14 of Directive 2001/20/EC, the following particulars should be added to the original container but should not obscure the original labelling: i) name of sponsor, contract research organisation or investigator; ii) trial reference code allowing identification of the trial site, investigator and trial subject.</p>	<p>(8) Bei Prüfpräparaten, die durch die zuständige Bundesoberbehörde zugelassene Arzneimittel sind oder für die die Kommission der Europäischen Gemeinschaften oder der Rat der Europäischen Union eine Genehmigung für das Inverkehrbringen gemäß Artikel 3 Abs. 1 oder 2 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur (ABl. EU Nr. L 136 S. 1) erteilt hat, und die ohne zusätzliche Herstellungsmaßnahmen zur Verwendung in der klinischen Prüfung bestimmt sind, kann auf besondere Kennzeichnungen auf den Behältnissen und den äußeren Umhüllungen nach den Absätzen 2 bis 7 verzichtet werden, soweit es das Konzept der klinischen Prüfung erlaubt. Angaben nach Absatz 1 können auch in einem Begleitdokument aufgeführt werden.</p>

Vergleich der Anforderungen zur Kennzeichnung von Prüfpräparaten
aus Annex 13 und GCP Verordnung v. 9.8.2004

(downloaded from www.pharmlink.de)

Annex 13 Rev 1 (July 2003)	GCP Verordnung v. 9.8.2004
<p>33. If it becomes necessary to change the use-by date, an additional label should be affixed to the investigational medicinal product. This additional label should state the new use-by date and repeat the batch number.</p> <p>It may be superimposed on the old use-by date, but for quality control reasons, not on the original batch number.</p> <p>This operation should be performed at an appropriately authorised manufacturing site. However, when justified, it may be performed at the investigational site by or under the supervision of the clinical trial site pharmacist, or other health care professional in accordance with national regulations. Where this is not possible, it may be performed by the clinical trial monitor(s) who should be appropriately trained. The operation should be performed in accordance with GMP principles, specific and standard operating procedures and under contract, if applicable, and should be checked by a second person. This additional labelling should be properly documented in both the trial documentation and in the batch records</p>	<p>(7) Wenn die Dauer der Verwendbarkeit nachträglich verlängert werden soll, ist ein zusätzliches Etikett auf dem Behältnis und, soweit verwendet, auf der äußeren Umhüllung anzubringen, das das neue Verfalldatum oder das Datum der Nachtestung sowie die Chargenbezeichnung aufweist.</p> <p>Mit dem Etikett kann das frühere Datum, nicht aber die bereits vorhandene Chargenbezeichnung überdeckt werden.</p> <p>_____</p>

Kommentar: Aus der Tatsache, dass der nebenstehende Passus aus dem Annex 13 zur Durchführung dieses Schritts an der Prüfstelle nicht in die GCP Verordnung aufgenommen wurde, muss geschlossen werden, dass das re-labelling nur in einer Produktionsstätte mit Herstellungserlaubnis gem. GMP durchgeführt werden darf !?