

Wegleitung

Erforderliche Angaben zu Herstellern von pflanzlichen Wirkstoffen

Identifikationsnummer: ZL000_00_040

Version: 1.2

Gültig ab Datum: 24.05.2023

Inhaltsverzeichnis

Wegleitung	1
1 Begriffsbestimmungen, Abkürzungen	2
1.1 Begriffsbestimmungen	2
2 Einleitung	3
3 Zielsetzung	3
4 Geltungsbereich	3
5 Beschreibung	3
5.1 Anforderungen an die Angaben zu den Herstellern von Wirkstoffen	3
5.2 Erforderliche Angaben im Formular <i>Herstellerangaben HMV4</i> zu den Herstellern von pflanzlichen Wirkstoffen.....	4

1 Begriffsbestimmungen, Abkürzungen

1.1 Begriffsbestimmungen

Pflanzliche Wirkstoffe sind pflanzliche Stoffe oder pflanzliche Zubereitungen.

Pflanzliche Stoffe sind ganze, zerkleinerte oder geschnittenen Pflanzen, Pflanzenteile, Algen, Pilze, Flechten in unverarbeitetem Zustand, in getrockneter oder frischer Form, sowie deren Exsudate, die keiner speziellen Behandlung unterzogen wurden.

Pflanzliche Zubereitungen sind Zubereitungen, die hergestellt werden, indem pflanzliche Stoffe Behandlungen wie Extraktion, Destillation, Pressung, Fraktionierung, Reinigung, Konzentrierung oder Fermentierung unterzogen werden. Darunter fallen zerriebene, oder pulverisierte pflanzliche Stoffe, Tinkturen, Extrakte, ätherische Öle, Presssäfte und verarbeitete Exsudate.

Ätherische Öle sind Zubereitungen, welche ausschliesslich durch Destillation mit Wasser oder Wasserdampf, mechanische Behandlung oder trockene Destillation aus pflanzlichen Drogen gewonnen werden, ohne Zusätze.

Pflanzliche fette Öle sind hauptsächlich flüssige oder feste Triglyceride von Fettsäuren. Sie können kleine Mengen anderer Lipide, wie Wachse, freie Fettsäuren, Partialglyceride oder unverseifbare Anteile, enthalten. Pflanzliche fette Öle werden aus Samen, Früchten oder Steinfrüchten verschiedener Pflanzen durch Pressung und / oder Extraktion mit Lösungsmitteln erhalten und können dann raffiniert oder hydriert werden. Falls erforderlich kann ein geeignetes Antioxidans zugesetzt sein.

Pulver sind zerriebene, gemahlene oder pulverisierte pflanzliche Stoffe.

Reinstoffe, welche aus pflanzlichen Stoffen oder pflanzlichen Zubereitungen durch Anreicherungs- und/oder Reinigungsprozesse gewonnen werden, gelten **nicht** als pflanzliche Wirkstoffe (z.B. Atropin, Digoxin, Levomenthol). Diese Stoffe werden den synthetischen Wirkstoffen gleichgesetzt.

2 Einleitung

Diese Wegleitung beschreibt die Anforderungen an die Angaben zu den Herstellern von pflanzlichen Wirkstoffen im Formular *Herstellerangaben HMV4*.

3 Zielsetzung

Es handelt sich bei dieser Wegleitung um eine Anleitung, die sich an die Verwaltungsorgane richtet und somit nicht unmittelbar Rechte und Pflichten von Privaten festlegt. Diese Wegleitung dient Swissmedic in erster Linie als Hilfsmittel, um die gesetzlichen Bestimmungen zur Zulassung einheitlich und rechtsgleich anzuwenden. Dritten soll durch die Publikation der Anleitung transparent gemacht werden, welche Anforderungen gemäss Praxis der Swissmedic zu erfüllen sind.

4 Geltungsbereich

Diese Wegleitung gilt für Arzneimittel mit pflanzlichen Wirkstoffen, für welche im Rahmen eines Gesuches das Formular *Herstellerangaben HMV4* einzureichen ist.

5 Beschreibung

5.1 Anforderungen an die Angaben zu den Herstellern von Wirkstoffen

Unabhängig davon, ob Wirkstoffe von einem Hersteller in der Schweiz oder aus dem Ausland bezogen werden, gelten für die Hersteller eines Arzneimittels in Bezug auf die *Angaben zu den Herstellern von Wirkstoffen* die gleichen Anforderungen. Ein Unterschied besteht jedoch in der behördlichen Aufsicht der jeweiligen Wirkstoffhersteller. Während Wirkstoffhersteller in der Schweiz der Bewilligungspflicht unterliegen und regelmässig von der Behörde auf die Einhaltung der Regeln der Guten Herstellungspraxis (GMP) überprüft werden, ist dies im Ausland nicht der Fall. Art. 13 der Arzneimittel-Bewilligungsverordnung (AMBV; SR 812.212.1) verpflichtet die Zulassungsinhaberin sicherzustellen, dass jede Charge eines Arzneimittels in Bezug auf Zusammensetzung, Herstellungsverfahren, Spezifikationen und Qualitätsanforderungen den Zulassungsunterlagen entspricht und nach den GMP-Regeln hergestellt wird. Dies beinhaltet die Gewährleistung, dass auch der Wirkstoff in entsprechender Qualität eingesetzt wird. Deshalb obliegt es der Zulassungsinhaberin bei der Zulassung darzulegen, wie dies sichergestellt wird und zu gewährleisten, dass dies auch beim späteren Inverkehrbringen erfolgt.

Im Rahmen der Zulassung eines Arzneimittels oder bei einer Änderung des Wirkstoffherstellers muss Swissmedic über den Wirkstoffhersteller informiert werden.

Das in diesem Zusammenhang auszufüllende Formular *Herstellerangaben HMV4* gehört zu den einzureichenden Unterlagen (Art. 3 Abs. 1 Bst. b in Verbindung mit Art. 3 Abs. 3 der Arzneimittel-Zulassungsverordnung [AMZV, SR 812.212.22]). Auch wenn das Formular *Herstellerangaben HMV4* im Rahmen anderer Gesuche eingereicht wird, müssen die Angaben über den Wirkstoffhersteller entsprechend den hier genannten Vorgaben erfolgen.

5.2 Erforderliche Angaben im Formular *Herstellerangaben HMV4* zu den Herstellern von pflanzlichen Wirkstoffen

Für die Zulassung von Arzneimitteln, die pflanzliche Wirkstoffe enthalten, müssen gegebenenfalls Angaben zu sämtlichen an der Herstellung beteiligten Unternehmen, einschliesslich *Prüflabor* und *Freigabestelle* in das Formular eingetragen werden. Nachfolgende Tabelle gibt für die jeweils enthaltenen pflanzlichen Wirkstoffe einen Überblick über die geforderten Angaben. Aus der Tabelle wird ersichtlich, dass der Eintrag in das Formular analog den GMP-Anforderungen erfolgt:

Kategorie	Pflanzliche Wirkstoffe	Unternehmen	GMP erforderlich	Eintrag in Formular
I	Pflanzliche Stoffe	Hersteller (z.B. Anbauer)	Nein	Nein
		Prüflabor	Ja	Ja
		Freigabestelle	Ja	Ja
II	Pflanzliche Zubereitungen (mit Ausnahme von ätherischen Ölen, pflanzlichen fetten Ölen und Pulvern)	Hersteller (z.B. Extrakthersteller)	Ja	Ja
		Prüflabor	Ja	Ja
		Freigabestelle	Ja	Ja
III	Ätherische Öle, pflanzliche fette Öle und Pulver	Hersteller (z.B. Mühle)	Nein	Nein
		Prüflabor	Ja	Ja
		Freigabestelle	Ja	Ja

Hersteller

Für die GMP-Anforderungen an Hersteller von pflanzlichen Wirkstoffen (herbal extracts used as API¹) gelten im Wesentlichen die Bestimmungen des PIC/S GMP Guide for Active Pharmaceutical Ingredients (PE 009-14 (Part II)). In Anlehnung an das Dokument PE 009-14 erachtet Swissmedic im Falle der Hersteller von pflanzlichen Stoffen (Kategorie I), sowie von ätherischen Ölen, pflanzlichen fetten Ölen und Pulvern (Kategorie III) die volle Einhaltung der GMP Bedingungen erst ab den Herstellungsschritten der Prüfung und Freigabe als verbindlich, da es sich häufig um Unternehmen handelt, welche nicht ausschliesslich den pharmazeutischen Markt bedienen, sondern andere Märkte wie Lebensmittel, Aromen, Kosmetika etc. Diesbezüglich berücksichtigt Swissmedic die Tatsache, dass die Zulassungsinhaber resp. der Hersteller des Arzneimittels den Einkauf dieser Produkte flexibel gestalten muss und die betreffende Qualität erst durch die Durchführung geeigneter analytischer Prüfungen in genügendem Mass sicherstellen kann.

Wesentlich ist, dass die verantwortliche Firma keine Arzneimittel für den Markt freigibt, welche pflanzliche Wirkstoffe enthalten, die nicht auf der Basis einer GMP-konformen und mit einer entsprechenden Bewilligung durchgeführten Qualitätskontrolle freigegeben wurden.

¹ Tabelle 1 in PIC/S GMP Guide for Active Pharmaceutical Ingredients (PE 007-2)

Bei den Herstellern von *pflanzlichen Zubereitungen* (Kategorie II) liegen hingegen Produkte vor, welche durch mehr oder weniger komplexe Herstellungsverfahren und meist gezielt für den pharmazeutischen Markt hergestellt werden. Da der gesamte Herstellungsprozess einen Einfluss auf das Profil der Inhaltsstoffe hat, kann beispielsweise eine (geringfügige) Änderung der Extraktionsbedingungen dieses Profil wesentlich beeinflussen, ohne dass dies durch die Freigabeanalytik erfasst wird. Die Herstellung dieser Produkte verlangt daher eine Herstellungsbewilligung und die Einhaltung der in Art. 3-10 AMBV festgelegten Anforderungen, weshalb ein Eintrag in das Formular verlangt wird. Jeder Wechsel eines solchen Herstellers muss mit einem Gesuch beantragt werden (Formular *Änderungen und Zulassungserweiterungen HMV4*).

Prüflabor und Freigabestelle

Die Qualitätskontrolle und Freigabe fallen gemäss Art. 4, Abs. 1, Bst. c HMG unter den Begriff der Herstellung und sind daher gemäss den Anforderungen an die Herstellung von Arzneimitteln unter Einhaltung der GMP-Anforderungen durchzuführen (Art. 4, Abs. 2, 3 AMBV). Die Qualitätskontrolle und Freigabe erfolgen entweder direkt durch den Wirkstoffhersteller oder durch ein Prüflabor, welches eine entsprechende Betriebsbewilligung innehat.

Die Qualitätskontrolle (auf Identität, Verunreinigungen oder andere Qualitätsparameter) von pflanzlichen Stoffen (Kategorie I), oder ätherischen Ölen, pflanzlichen fetten Ölen und Pulvern (Kategorie III) durch ein Prüflabor stellt sicher, dass eine bestimmte Wirkstoffcharge der spezifizierten Qualität entspricht. Für diese Stoffe bedeutet die Qualitätskontrolle den Übergang aus einer nicht-GMP-Umgebung in die GMP-Umgebung. Daher sind sämtliche Unternehmen, welche Prüfungen im Rahmen der Qualitätskontrolle durchführen, auf dem Formular *Herstellerangaben HMV4* aufzuführen. Die Freigabe der pflanzlichen Wirkstoffe erfolgt nach Durchführung der erforderlichen Qualitätskontrolle.

Es ist von entscheidender Bedeutung, dass aus den Herstellerangaben hervorgeht, welches Unternehmen den pflanzlichen Wirkstoff freigibt und somit die spezifizierte Qualität garantiert

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	Umsetzung HMV4	rin