

Projekt Umteilung Abgabekategorie C

Teilprojekt: Evaluation und Umteilung der Stoffe in der Liste der dokumentierten traditionellen asiatischen Stoffe (Liste TAS)

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	2
1.1	Begriffserklärungen	2
1.2	Evaluation Umteilung Abgabekategorie C	2
2	Anpassungen an die Vorgaben der Monographien in der Ph. Eur. und in der PPRC	4
2.1	Monographie und eindeutige Bezeichnung (Identifikation)	4
2.2	Traditionelle chinesische Vorbehandlungen (<i>Pao Zhi</i>): Aspekt Qualität	5
2.3	Traditionelle chinesische Vorbehandlungen (<i>Pao Zhi</i>): Aspekt Sicherheit und Unbedenklichkeit	5
3	Anpassungen in der Spalte «Hinweise zur Anwendung und Sicherheit»	6
3.1	Phototoxizität von Furanocumarinen	6
3.2	Einfluss auf die Thrombozytenaggregation und Koagulation	6
3.3	Hinweise zu Schwangerschaft und Stillzeit	7
3.4	Grenzwerte von Ephedrin und THC	7
3.4.1	Ephedrin	7
3.4.2	Tetrahydrocannabinol (THC)	8
3.5	Korrekturen und Präzisierungen der Hinweise	8
3.5.1	Hinweis «Nur vorbehandelt verwenden»	8
3.5.2	Weitere Präzisierungen und Anpassungen	9
4	Stoffe bereits in der Abgabekategorie B	10
5	Sicherheitshinweis auf den Packmitteln	10
6	Zusammenfassung	10
7	Literaturverzeichnis	12

1 Einleitung

Im Nachgang zum Inkrafttreten der Revision der Heilmittelgesetzgebung am 1. Januar 2019 erforderte die neue gesetzliche Regelung der Selbstmedikation eine Evaluation und Neuzuteilung aller traditionellen asiatischen Stoffe, welche bis dahin in der Abgabekategorie C eingeteilt waren. Die Evaluation erfolgte unter Berücksichtigung der gesetzlichen Vorgaben, in Anlehnung an die am 31. Juli 2017 publizierte «Kriterienliste Umteilung von Arzneimitteln in andere Abgabekategorien»¹ und unter Einbezug von externen Fachexperten.

1.1 Begriffserklärungen

- Die Liste TAS ist eine Liste mit Stoffen, die in den asiatischen Therapierichtungen (aktuell nur aus der chinesischen Medizin) etabliert und gebräuchlich sind;
- die Stoffe sind Rohdrogen pflanzlichen Ursprungs sowie Stoffe mineralischen Ursprungs und dienen als Ausgangssubstanzen zur Weiterverarbeitung (z.B. in pulverisierter Form in Kapseln abgefüllt oder für wässrige Extrakte/Dekokte), folglich beinhaltet die Liste keine Wirkstoffe oder verwendungsfertige Arzneimittel;
- die Liste TAS ist die Basis für die Zulassung von asiatischen Arzneimitteln ohne Indikation aufgrund einer Meldung nach Art. 31 KPAV² (Meldeverfahren; Homant Asia);
- die Liste TAS dient in der Praxis auch als Basis für die ad hoc- und defekturmässige Herstellung von Arzneimitteln nach Art. 9 Abs. 2 HMG³.

1.2 Evaluation Umteilung Abgabekategorie C

Die Umteilung der 521 Stoffe in der Abgabekategorie C erfolgte in 2 Etappen. 349 Stoffe (davon 2 Stoffe in der Abgabekategorie C/B), für welche keine Warnhinweise und Anwendungseinschränkungen aufgeführt sind, wurden als unkritisch bewertet und in die Abgabekategorie D heruntergestuft. 172 Stoffe (davon 1 Stoff in der Abgabekategorie C/B) mit Warnhinweisen und Anwendungseinschränkungen und zwischenzeitlich mit «C*» gekennzeichnet (*Abgabekategorie in Abklärung), erforderten eine umfangreichere Evaluation.

Im Rahmen des Projekts Umteilung Abgabekategorie wurden die Arzneimittel in der Abgabekategorie C anhand der «Kriterienliste» und vornehmlich gestützt auf die in der Arzneimittelinformation verfügbaren Daten beurteilt. Bei den vorliegenden Stoffen ist keine vergleichbare Datenlage vorhanden, weshalb nicht alle Kriterien aus der «Kriterienliste» berücksichtigt werden konnten. Zum einen, weil die Kriterien nicht zutreffen (z.B. Aspekte zur Indikation und Diagnose) oder zum anderen, weil keine wissenschaftlichen Daten vorliegen (z.B. das Ausmass der systemischen Verfügbarkeit des Wirkstoffes).

Insbesondere nachfolgende Kriterien wurden, sofern anwendbar berücksichtigt:

Kriterium	Beurteilung
Betäubungsmittel inkl. Vorläuferstoffe (Verzeichnis f)	Geprüft bei THC-, ephedrin- und pseudoephedrinhaltigen Stoffen
Schwere Interaktionen mit Rx-Arzneimitteln	Keine konsistenten Daten vorhanden. Einfluss auf die Thrombozytenaggregation und Koagulation geprüft.
Kontraindiziert bei Schwangerschaft (SS) und Stillzeit (SZ)	Keine konsistenten Daten vorhanden. Die Kontraindikation oder Anwendungseinschränkung während der SS und/oder SZ muss auf der Packung aufgeführt werden, sodass die Fachpersonen diese Information wahrnehmen und eine korrekte Anwendung sicherstellen können.
Schwerwiegende Nebenwirkungen bei Fehlanwendungen, lebensbedrohliche Überdosierungen, sowie Sucht- und Gewöhnungspotenzial	Keine konsistenten Daten vorhanden. Geprüft bei Stoffen, von denen bekannt ist, dass sie Alkaloide beinhalten, die das Potenzial für solche Effekte aufweisen können.

¹ www.swissmedic.ch > Ausgewählte Themen: *Neues Heilmittelrecht* > *Abgabekategorien*

² **SR 812.212.24** Komplementär- und Phytoarzneimittelverordnung (Stand am 1. Januar 2019)

³ **SR 812.21** Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Stand am 1. August 2020)

Fazit: Bei den Stoffen der Liste TAS handelt es sich nicht um Wirkstoffe oder Zubereitungen mit bekannten Angaben zu Inhaltsstoffen und Dosierungsempfehlungen. Eine Beurteilung der einzelnen Stoffe kann daher nur allgemein gehalten werden, damit diese auf die daraus hergestellten Wirkstoffe und Zubereitungen übertragbar ist. Infolgedessen können keine spezifischen oder detaillierten Schlüsse gezogen werden.

Die Hochstufung von Stoffen in die Abgabekategorie B ist anhand der obengenannten Kriterien nur in einzelnen Fällen begründbar. Folglich kann in den meisten Fällen eine Umteilung der Stoffe in die Abgabekategorie D verantwortet werden, vorausgesetzt, das etablierte Wissen nach dem Verständnis der jeweiligen asiatischen Therapierichtung und die bekannten Aspekte zur Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit nach dem aktuellen Stand vom Wissenschaft und Technik werden bei der Verordnung bzw. Empfehlung und Anwendung der asiatischen Arzneimittel beachtet.

In den nachfolgenden Kapiteln werden die geprüften Aspekte sowie Präzisierungen und Anpassungen in der Liste TAS, die dazu beitragen sollen, die Anwendersicherheit zu erhöhen, erläutert.

2 Anpassungen an die Vorgaben der Monographien in der Ph. Eur. und in der PPRC

2.1 Monographie und eindeutige Bezeichnung (Identifikation)

Nach Art. 32 KPAV müssen für alle Stoffe, die in Liste TAS aufgenommen werden, eine offizielle Arzneibuchmonographie oder eine von Swissmedic genehmigte und veröffentlichte Monographie zur Qualität verfügbar sein. Die Anforderungen an einen Stoff gemäss der entsprechenden Monographie der Europäischen Pharmakopöe (Ph. Eur.) sind einzuhalten (Art. 8 HMG). Liegt keine Monographie der Ph. Eur. vor, dann sind die Anforderungen an einen Stoff sowie an die jeweiligen traditionellen Präparations- bzw. Vorbehandlungsmethoden (*Pao Zhi*) gemäss der Pharmacopeia of the People's Republic of China (PPRC) einzuhalten.

Es gibt Stoffe, für die sowohl in der Ph. Eur. als auch in der PPRC eine Monographie existiert. In diesem Fall haben die Vorgaben der Ph. Eur. Vorrang vor denjenigen der PPRC. Zum Teil gelten deshalb die Vorgaben der Ph. Eur. für die Rohdroge, während für die entsprechenden Vorbehandlungen jene der PPRC Anwendung finden. Damit für jeden Stoff die jeweils geltenden Vorgaben ausgewiesen werden können, wird in die Liste TAS eine neue Spalte («Monographie») eingefügt.

Die pharmazeutischen Bezeichnungen mit den entsprechenden Stammpflanzen und Pin Yin-Bezeichnungen wurden nach den Vorgaben der Arzneibuch-Monographien geprüft und wo nicht stimmig angepasst. Die lateinischen Bezeichnungen werden grammatikalisch korrigiert und die Abkürzungen ausgeschrieben. Die vorbehandelten Stoffe sind im Fall der pharmazeutischen Bezeichnung mit dem lateinischen Zusatz „präpariert“ gekennzeichnet. Die angewendete Vorbehandlungsmethode wird in der Bezeichnung Pin Yin in Klammern aufgeführt. Existieren mehrere Vorbehandlungsmethoden für einen Stoff, ist die jeweils angewendete Vorbehandlungsmethode bei der pharmazeutischen Bezeichnung in Klammern präzisiert. Bisher aufgeführte Synonyme zur pharmazeutischen Bezeichnung des Stoffes, die nicht in der jeweiligen Monographie genannt werden, werden gestrichen.

Stoffe, für welche keine Monographie (Ph. Eur., PPRC) vorliegt, erfüllen die gesetzlichen Anforderungen nach Art. 32 KPAV nicht. Daher werden die folgenden 13 Stoffe aus der Liste gestrichen:

- Allii fistulosi bulbus (cong bai)
- Calcitum (fang jie shi)
- Camelliae folium (cha ye)
- Camphora (zhang nao)
- Curcumae wenyujin rhizoma (pian jiang huang)
- Lapis chloriti (qing meng shi)
- Lapis chloriti praeparatum (qing meng shi (ming duan))
- Maltosum (yi tang)
- Momordicae fructus (luo han guo)
- Oryzae semen (geng mi)
- Phaseoli radiati semen (lu dou)
- Phaseoli semen (chi xiao dou)
- Tritici fructus levis (fu xiao mai)

Die nachfolgenden 2 Stoffe werden jeweils doppelt aufgeführt und daher ebenfalls von der Liste gelöscht:

- Armeniaca amarum semen (ku xing ren) «*nur vorbehandelt verwenden (gekocht und geschält)*» ist identisch mit dem Stoff Armeniaca amarum semen praeparatum (dan) (ku xing ren (dan)); siehe Erläuterungen dazu im Kapitel 3.5.1.
- Persicae semen (tao ren) «*nur vorbehandelt verwenden (gekocht und geschält)*» ist identisch mit dem Stoff Persicae semen praeparatum (dan) (tao ren (dan)); siehe Erläuterungen dazu im Kapitel 3.5.1.

2.2 Traditionelle chinesische Vorbehandlungen (*Pao Zhi*): Aspekt Qualität

Die vorbehandelten Stoffe sind ausschliesslich in der PPRC dokumentiert, wobei nur für wenige vorbehandelte Stoffe eine eigene Monographie vorliegt. Die Vorbehandlungsmethode oder teilweise sogar mehre Vorbehandlungsmethoden (engl. *Processing*) sind zumeist in der Monographie des jeweiligen Stoffes in Unterkapiteln beschrieben. Obwohl die vorbehandelten Stoffe daher über keine eigene Monographie verfügen, werden die Vorbehandlungen aus Sicht Qualität als «monographiert» erachtet. Folglich wurde auch für jeden vorbehandelten Stoff geprüft, ob die entsprechende Vorbehandlungsmethode in der PPRC aufgeführt ist und damit die Vorgaben nach Art. 32 KPAV erfüllt sind.

Ein einziger vorbehandelter Stoff bzw. dessen Vorbehandlung ist nicht in der PPRC aufgeführt und kommt bei keinem anderen Stoff in der Liste vor. Der Stoff wird daher von der Liste gelöscht:

- *Atractylodis macrocephalae rhizoma praeparata* (tu chao) (bai zhu (tu chao))

Fazit zu 2.1 und 2.2: Nach der Überprüfung und Anpassung der Stoffbezeichnungen nach Massgabe der Vorgaben der einschlägigen Monographien (Ph. Eur., PPRC) wurde festgestellt, dass 14 Stoffe die gesetzlichen Vorgaben nicht erfüllen und 2 Stoffe doppelt aufgeführt werden. Gesamthaft werden infolgedessen 16 Stoffe aus der Liste TAS gestrichen. Damit die jeweils geltenden Qualitätsvorgaben für jeden Stoff ausgewiesen sind, wird in die Liste TAS eine entsprechende neue Spalte («Monographie») eingefügt.

2.3 Traditionelle chinesische Vorbehandlungen (*Pao Zhi*): Aspekt Sicherheit und Unbedenklichkeit

Aus Sicht der traditionellen chinesischen Medizin sollen die Vorbehandlungen (z.B. rösten, verkohlen, mit Reiswein kochen) die Eigenschaften der Stoffe beeinflussen. Es soll z.B. die Resorption verbessert, die Funktion abgeändert, die Wirkungsweise modifiziert oder die Toxizität verringert werden. Ob die Vorbehandlungen die therapeutisch erwünschten Effekte nach dem Verständnis der traditionellen chinesischen Medizin erzielen und insbesondere die Toxizität verringern, ist wissenschaftlich nicht erwiesen bzw. geprüft. Zudem ist ebenfalls nicht wissenschaftlich geprüft, ob die angewendeten Vorbehandlungsmethoden die Entstehung von toxischen Abbauprodukten fördern können (z.B. beim Verkohlen). Man geht aber davon aus, dass die Unbedenklichkeit und Sicherheit empirisch über die Jahrtausende währende traditionelle Anwendung und die Überlieferung von Erfahrungen gewährleistet ist.

Aconitum

In der Liste TAS sind Stoffe aus *Aconitum carmichaeli* DEBX. und *Aconitum kusnezoffii* REHB. nur in vorbehandelter Form aufgeführt (keine Rohdrogen). Nach dem Verständnis der chinesischen Medizin soll die Toxizität dieser Stoffe durch die Vorbehandlungen verringert werden. Gemäss Vorgaben der PPRC wird der Alkaloidgehalt kontrolliert: Sowohl bei der Droge bzw. bei den Drogen (versch. Stammpflanzen) als auch bei den Vorbehandlungen soll eine Gehaltsbestimmung durchgeführt werden. Im Fall der nicht vorbehandelten Drogen wird ein Bereich für den Diester-Alkaloid-Gehalt definiert. Für die Vorbehandlungen wird ein Höchstgehalt vorgegeben, der unter dem Mindestgehalt der Droge liegt. Gemäss den beigezogenen externen Fachexperten bestehen bisher keine relevanten Bedenken im Zusammenhang mit diesen Stoffen.

Fazit: Die ausschliesslich vorbehandelten Stoffe aus *Aconitum carmichaeli* DEBX. und *Aconitum kusnezoffii* REHB. werden von Abgabekategorie C in die Abgabekategorie D heruntergestuft.

3 Anpassungen in der Spalte «Hinweise zur Anwendung und Sicherheit»

3.1 Phototoxizität von Furanocumarinen

Furanocumarine werden in lineare und anguläre Strukturen unterteilt, wobei die phototoxischen Effekte den linearen Furanocumarinen zugeschrieben werden. Hauptvertreter dieser Gruppe sind Psoralen, Bergapten und Xanthotoxin. In der bisherigen Liste TAS ist der Hinweis «*Enthält u.a. Furanocumarine*» bei 4 Stoffen vermerkt: bei den Wurzeln aus 3 Angelica-Arten sowie bei den Früchten von *Psoralea corylifolia* L..

Im Rahmen der vorliegenden Evaluationsarbeiten wurde in der Literatur geprüft, ob diese Drogen photoaktive Furanocumarine beinhalten. In den einschlägigen Quellen [1] und [2] sind jeweils die wichtigsten Inhaltsstoffe aufgeführt. Detailliertere Angaben hierzu sind in «Hagers Enzyklopädie der Arzneistoffe und Drogen», Online Version dokumentiert. Die 4 genannten Drogen enthalten gemäss Literatur photoaktive Furanocumarine, so dass insbesondere bei einer kumulierten Einnahme (z.B. durch Nahrungsmittel) das Potenzial einer Phototoxizität erhöht werden kann. Diesem Risiko soll bei allen 4 Stoffen durch eine präzisere Formulierung des geforderten Warnhinweises Rechnung getragen werden.

Der bestehende Hinweis soll bei den untenstehenden 4 Stoffe wie folgt ergänzt werden (neu = fettgedruckt):

«**Kann die Lichtempfindlichkeit der Haut erhöhen. Enthält u.a. phototoxische Furanocumarine.**»

- Angelicae dahuricae radix (bai zhi)
- Angelicae pubescentis radix (du huo)
- Angelicae sinensis radix (dang gui)
- Psoraleae fructus (bu gu zhi)

Fazit: Die 4 Stoffe werden unter der Auflage, dass der bestehende Warnhinweis präziser formuliert wird, von der Abgabekategorie C in die Abgabekategorie D heruntergestuft.

3.2 Einfluss auf die Thrombozytenaggregation und Koagulation

In der Liste TAS sind bisher keine Informationen bezüglich eines allfälligen Einflusses der verschiedenen Stoffe auf die Thrombozytenaggregation und Koagulation aufgeführt, weshalb dieser Sicherheitsaspekt nunmehr geprüft wurde.

Die Daten in den einschlägigen Quellen [1] und [2] beschränken sich hauptsächlich auf *in vitro* und *in vivo* Untersuchungen. Teilweise wird ein differenzierter Einfluss auf die Thrombozytenaggregation und auf die Koagulation beschrieben. Auch wenn diesbezüglich keine konsolidierten, klinisch geprüften Daten vorliegen, weisen die Autoren Chen und Chen [1] bei den betroffenen Drogen vorsichtshalber darauf hin, dass aufgrund des möglichen Einflusses auf die Blutstillung und Blutgerinnungsfähigkeit des jeweiligen Stoffes, hinsichtlich einer Kombination mit Thrombozytenaggregationshemmern und Antikoagulantien Vorsicht geboten ist.

Im Sinne einer Vorsichtsmassnahme wird bei den untenstehenden 15 Stoffe der folgende Hinweis aufgenommen:

«**Möglicher Einfluss auf Blutstillung und Blutgerinnungsfähigkeit. Gleichzeitige Einnahme von blutverdünnenden und blutgerinnungshemmenden Arzneimitteln nur unter ärztlicher Aufsicht**»

- Angelicae pubescentis radix (du huo)
- Angelicae sinensis radix (dang gui)
- Carthami flos (hong hua)
- Chuanxiong rhizoma (chuan xiong)
- Corydalis rhizoma (yan hu suo)
- Curcumae longae rhizoma (jiang huang)
- Curcumae radix (yu jin)
- Curcumae rhizoma (e zhu)
- Dalbergiae odoriferae lignum (jiang xiang)
- Leonuri herba (yi mu cao)
- Paeonia radix rubra (chi shao)
- Salvia militorrhiziae radix (dan shen)
- Sparganii rhizoma (san leng)

- Spatholobi caulis (ji xue teng)
- Typhae pollis (pu huang)

Fazit: 13 von diesen 15 Stoffen mit dem neuen Warnhinweis werden von der Abgabekategorie C in die Abgabekategorie D heruntergestuft. 2 Stoffe sind bereits in die Abgabekategorie D eingeteilt (Dalbergiae odoriferae lignum (jiang xiang) und Paeoniae radix rubra (chi shao)).

3.3 Hinweise zu Schwangerschaft und Stillzeit

Bei den nachfolgenden Stoffen sollen Warnhinweise betreffend Schwangerschaft und Stillzeit aufgenommen werden:

- Dichroae radix (chang shan): Bei diesem Stoff soll zusätzlich auf die enthaltenen Alkaloide aufmerksam gemacht werden: «**enthält u.a. Chinazolin-Alkaloide**». Diesen Alkaloiden wird eine mögliche abortive Wirkung zugeschrieben. Die Kontraindikation während der Schwangerschaft und Stillzeit ist bereits aufgeführt. Der Stoff kann unter dieser Auflage von der Abgabekategorie C in die Abgabekategorie D heruntergestuft werden.
- Cinnamomi ramulus (gui zhi): Der Stoff ist bereits in die Abgabekategorie D eingeteilt. Die enthaltenen Zimtöle können bei einer Überdosierung gemäss Quelle [2] abortiv wirken. In Anlehnung an den entsprechenden Hinweis des betreffenden Autors soll daher der folgende Hinweis aufgenommen werden: «**Schwangerschaft: Anwendung mit Vorsicht.**».
- Haematitum (zhe shi): Der Stoff ist bereits in die Abgabekategorie D eingeteilt. In Anlehnung an den entsprechenden Hinweis des Autors von Quelle [1] soll bei diesem Stoff der folgende Hinweis aufgenommen werden: «**Schwangerschaft: Anwendung mit Vorsicht.**».

3.4 Grenzwerte von Ephedrin und THC

3.4.1 Ephedrin

Gemäss den Nrn. 100 und 101 des Anhangs 7 («Verzeichnis f Vorläuferstoffe») zur BetmVV-EDI⁴, sind pseudoephedrin- und ephedrinhaltige Präparate von der Kontrolle ausgenommen, wenn bestimmte Grenzwerte eingehalten werden. Die in der Liste TAS aufgeführten pseudoephedrin- und ephedrinhaltigen Stoffe sind bisher in die Abgabekategorie C eingeteilt.

Gemäss Ph. Eur. muss die Droge Ephedrae herba mindestens 1.0% Ephedrin enthalten. Der Gesamtalkaloid-Gehalt beträgt nach Hager [4] ca. 1-2% (Alkaloide der Ephedrinreihe mit schwankendem Gehalt; u.a. L-Ephedrin, D-Pseudoephedrin, D-Norpseudoephedrin).

Die Wurzel von *Pinellia ternata* (THUNB.) BREIT. enthält gemäss Hager [5] 0.002-0.003 % L-Ephedrin. Die Stoffe aus *Pinellia ternata* (THUNB.) BREIT. enthalten bereits den Hinweis "enthält u.a. Ephedrin, Grenzwerte beachten", nicht aber die Stoffe der Ephedra-Arten. Da gemäss Monographie ein Ephedrin-Mindestgehalt vorgegeben ist, soll der Hinweis "**enthält u.a. Ephedrin, Grenzwerte beachten**" neu für nachfolgende Stoffe aufgenommen werden:

- Ephedrae herba (ma huang)
- Ephedrae herba praeparata (zhi ma huang)

In der Liste TAS ist für die beiden oben genannten Stoffe eine maximale Tagesdosis von 9 g für die Rohdroge angegeben. Mit einem Mindestgehalt von 1% Ephedrin gemäss Ph. Eur. entspricht dies 90 mg Ephedrin pro Tag. Verteilt auf die gebräuchlichen 3 Gaben pro Tag wird mit 30 mg Ephedrin die von der BetmVV-EDI angegebene Einnahme-Einheit von 15 mg um das Doppelte überschritten.

Anmerkung: Nach Hager [3] sind in der Ephedra-Wurzel und im Wurzelstock (Ephedrae radix et rhizoma (ma huang gen)) keine Alkaloide der Ephedrinreihe enthalten.

⁴ **SR 812.121.11** Betäubungsmittelverzeichnisverordnung (Stand am 01.08.2020)

Hochstufung in Abgabekategorie B: Aufgrund des relevanten Gehalts an Ephedrin, der bekannten missbräuchlichen Verwendung (stimulierend, Hungergefühl hemmend), dem dosisabhängigen Interaktionspotenzial sowie den schweren kardiovaskulären und zentralnervösen unerwünschten Wirkungen bei einer Überdosierung mit dieser Wirksubstanz werden die Stoffe Ephedrae herba (ma huang) und Ephedrae herba praeparata (zhi ma huang) in die Abgabekategorie B hochgestuft. Hinzu kommt, dass es sich um Arzneimittel ohne Indikation handelt und keine spezifische Arzneimittelinformation vorliegt. Daher besteht das Risiko, dass der Drogist oder die Drogistin das mögliche Nebenwirkungs- und Interaktionspotenzial (insbesondere mit Rx-Arzenimitteln) nicht berücksichtigt. Die Abgabe bzw. Verschreibung soll durch einen Arzt bzw. eine Ärztin erfolgen.

Der Ephedrin-Gehalt der Wurzel von *Pinellia ternata* (THUNB.) BREIT. ist ca. 1000-fach geringer als beim Ephedra-Kraut. Der Sicherheitsabstand wird daher als ausreichend eingeschätzt, sodass eine Übertragung der vorgenannten Bedenken für das Ephedra-Kraut nicht gerechtfertigt wäre. Zudem ist eine missbräuchliche Verwendung von *Pinellia ternata* (THUNB.) BREIT nicht bekannt. Diese Stoffe sollen deshalb in die Abgabekategorie D heruntergestuft werden.

Fazit: Die Stoffe Ephedrae herba (ma huang) und Ephedrae herba praeparata (zhi ma huang) werden aufgrund des relevanten Gehalts an Ephedrin mit dem Hinweis «**enthält u.a. Ephedrin, Grenzwerte beachten**» in die Abgabekategorie B hochgestuft. Die Stoffe aus *Pinellia ternata* mit einem 1000-fach geringen Gehalt an Ephedrin werden in die Abgabekategorie D heruntergestuft.

3.4.2 Tetrahydrocannabinol (THC)

In der Liste TAS sind ausschliesslich die Cannabissamen (und deren Vorbehandlung) aufgeführt, diese beinhalten üblicherweise kein THC. Ein allenfalls nachweisbarer THC-Gehalt ist mit erntebedingten Beimischungen zu erklären. Nach Art. 4 der BetmVV-EDI sind die Cannabisamen von den Bestimmungen für kontrollierte Substanzen ausgenommen, müssen aber gemäss Anhang 1 zur BetmVV-EDI einen THC-Gehalt von weniger als 1 % aufweisen. Die Einhaltung dieses Grenzwertes wird als Hinweis aufgeführt.

Fazit: Die beiden Stoffe Cannabis fructus (huo ma ren) und Cannabis fructus praeparatus (huo ma ren (qing chao)) werden unter der Auflage, dass der Grenzwert von THC mit dem Hinweis «**THC-Gehalt < 1%**» eingehalten wird, in die Abgabekategorie D heruntergestuft.

3.5 Korrekturen und Präzisierungen der Hinweise

3.5.1 Hinweis «Nur vorbehandelt verwenden»

11 Stoffe sind mit dem Hinweis «*Nur vorbehandelt verwenden*» vermerkt. Diese «Vorbehandlung» bezieht sich nicht auf die traditionellen Vorbehandlungsmethoden (*Pao Zhi*) wie Kalzinieren, Rösten oder mit Reiswein kochen, sondern auf die Reinigung oder Zerkleinerung der jeweiligen Droge. Es sind allgemeine Vorgaben zur Zubereitung der Droge, die gemäss PPRC ohnehin eingehalten werden müssen. Sie dienen als Vorbereitung für die anschliessenden Vorbehandlungen.

Zur Verdeutlichung worauf sich der Hinweis «*Nur vorbehandelt verwenden*» bezieht, ist die «Herstellbeschreibung» aus der PPRC für jeden Stoff nachfolgend aufgeführt:

- Acori calami rhizoma (zang chang pu): "Prepared slices: Eliminate foreign matter, cut into slices, and dry.";
- Acori tatarinowii rhizoma (shi chang pu): "Prepared slices: Eliminate foreign matter, wash clean, soften, cut into thick slices and dry.";
- Arisaematis rhizoma (tian nan xing): "Prepared slices: Eliminate foreign matter, wash clean and dry.";
- Evodiae fructus (ku xing ren): "Prepared slices: Eliminate foreign matter.";
- Ginkgo Semen (bai guo): "Prepared slices: Ginkgo Nux: Remove foreign matter and hard testa from Ginkgo semen.";
- Pinelliae rhizoma (ban xia): "Prepared slices: break to pieces before use.";
- Quisqualis fructus (shi jun zi): "Prepared slices: break to pieces before use.";
- Toosendan fructus (chuan lian zi): "Prepared slices: Eliminate foreign matter. Break to pieces before use.";
- Trachicarpus petiolus (zong lü): "Prepared slices: eliminate foreign matter, wash clean and dry.";
- Typhonii rhizoma (bai fu zi): "Prepared slices: Eliminate foreign matter.";
- Xanthii fructus (cang er zi): "Prepared slices: Eliminate foreign matter.".

Der Hinweis «*Nur vorbehandelt verwenden*» weist damit lediglich auf eine Vorbereitung der Droge wie Reinigen und Zerkleinern («prepared slices») hin. Zudem sind in der Liste TAS weitere Stoffe aufgeführt, die mit denselben «Herstellbeschreibungen» bzw. Vorgaben zu «prepared slices» vorbereitet werden müssen, die aber mit keinem entsprechenden Hinweis in der Liste TAS vermerkt sind. Folglich erweist sich das selektive Hervorheben ohnehin einzuhaltender Vorgaben der Monographien als irreführend und redundant und wird daher gelöscht.

Fazit: Der Hinweis «*Nur vorbehandelt verwenden*» wird bei 11 Stoffen gelöscht, da es sich um ein gelegentliches Hervorheben ohnehin einzuhaltender Vorgaben der Monographien handelt. Jeder Stoff muss die Vorgaben der entsprechenden Monographie erfüllen.

Bei den nachfolgenden 2 Stoffen ist der Hinweis «*Nur vorbehandelt verwenden (gekocht und geschält)* » aufgeführt. In diesen Fällen geht die Vorbehandlung «gekocht und geschält» gemäss PPRC über die allgemeinen Vorgaben für eine Vorbereitung hinaus und bezieht sich auf die Vorbehandlung *dan* («*prepared in boiling water*»):

- Armeniacaе amarum semen (ku xing ren): “Prepared slices: Break to pieces before use” und die zusätzliche Vorbehandlung, die sich auf das Kochen und Schälen der Samen bezieht: “(rinsed in boiling water): Peel the clean Armeniacaе semen amarum as described under the method for rinsed in boiling water <0213>”;
- Persicaе semen (tao ren): “Prepared slices: Eliminate foreign matter. Break to pieces before use.” und die zusätzliche Vorbehandlung, die sich auf das Kochen und Schälen der Samen bezieht: “(blanced in boiling water): Peel the clean Semen Persicaе as described under the method for rinsed in boiling water <0213>”.

Folglich handelt es sich bei diesen Stoffen um eine doppelte Aufführung, da die vorbehandelten Stoffe (gekocht und geschält) bereits wie folgt in der Liste aufgeführt sind:

- Armeniacaе amarum semen praeparatum (dan) (ku xing ren (dan))
- Persicaе semen praeparatum (dan) (tao ren (dan))

Fazit: Aus Sicherheitsgründen werden die beiden Rohdrogen mit dem Verweis «*Nur vorbehandelt verwenden (gekocht und geschält)*» von der Liste gestrichen, da die entsprechend vorbehandelten Stoffe bereits aufgeführt und die Rohdrogen somit redundant sind. Die angegebene Maximaldosierung zur verwendeten Rohdroge (nur bei Armeniacaе amarum semen) wird auf den vorbehandelten Stoff übertragen.

Bei den nachfolgenden 2 Stoffen ist der Hinweis «*Nur vorbehandelt verwenden (gekocht)*» aufgeführt. In diesen Fällen ist die Verkochung der Droge in der Monographie (PPRC) nicht vorgegeben, sondern nur die allgemeine Vorbereitung «prepared slices»:

- Platycladi cacumen (ce bai ye): “Prepared slices: Eliminate hard twigs and foreign matter.”
- Platycladi semen (bai zi ren): “Prepared slices: Eliminate foreign matter and remaining testa.”

Fazit: Aus Sicherheitsgründen soll der Hinweis nicht gelöscht, sondern präziser formuliert werden: “***Nur gekocht verwenden***”.

3.5.2 Weitere Präzisierungen und Anpassungen

- Der Hinweis «*nur externe Anwendung*» wird präzisiert und ersetzt durch “***Nicht einnehmen. Nur zur äusserlichen Anwendung***».
- Fritillariae cirrhosae bulbus (chuan bei mu): Bei diesem Stoff wird die Angabe zur Maximaldosierung gemäss PPRC angepasst: «***Maximaldosierung 109 g (maximal 2 g Rohdrogenpulver im Dekoktpro Einzeldosis)***.»
- Sterculiae lychnophorae semen (pang da hai): Bei diesem Stoff wird die Angabe zur Maximaldosierung gemäss PPRC angepasst: «***Maximaldosierung 2-3 Samen. 1 g (Drogenpulver); nicht als Dekokt einnehmen. Toxische Pflanzenart/-gattung/-teil.***»

4 Stoffe bereits in der Abgabekategorie B

Die orale Anwendung zweier Stoffe ist bisher nur unter ärztlicher Aufsicht (Abgabekategorie B) erlaubt, wohingegen die äusserliche Anwendung nicht der Rezeptpflicht unterstellt ist (Abgabekategorie C und D):

- Borneolum (syn. d-Borneolum) (tian ran bing pian): Äusserliche Anwendung bisher in Abgabekategorie C;
- Cremastrae pseudobulbus (syn. Pleiones pseudobulbus) (shan ci gu): Äusserliche Anwendung bisher in Abgabekategorie D.

Fazit: Die gleichzeitige Einteilung desselben Stoffs in zwei unterschiedlichen Abgabekategorien, in Abhängigkeit von der Art seiner Anwendung, birgt das Risiko versehentlicher Fehlbehandlungen. Um diesem Risiko vorzubeugen, soll auch die äusserliche Anwendung nur unter ärztlichen Aufsicht erfolgen. Beide Stoffe werden unabhängig von ihrer Anwendungsart in die Abgabekategorie B hochgestuft.

5 Sicherheitshinweis auf den Packmitteln

Bei Arzneimitteln ohne Indikation und folglich ohne verfügbare präparatespezifische Patienteninformation ist der Patient bzw. die Patientin auf eine fachkundige Beratung durch eine Person angewiesen, die über eine Ausbildung in der jeweiligen asiatischen Therapierichtung verfügt. Es muss sichergestellt werden, dass das Arzneimittel nach den einschlägigen asiatischen Therapieprinzipien angewendet wird, um dessen empirische Unbedenklichkeit und Sicherheit zu gewährleisten. Daher muss bei diesen Arzneimitteln der unter Ziffer 2 des Anhangs 5.4 zur AMZV⁵ für die Patienteninformation asiatischer Arzneimittel ohne Indikation vorgegebene Fixtext zwingend auch auf die Packmittel als besonders hervorgehobener Hinweis („**boxed-warning**“) aufgenommen werden:

Anwendung und Sicherheit beruhen ausschliesslich auf traditioneller Erfahrung und wurden nicht behördlich geprüft. Das Arzneimittel soll daher nur auf Verschreibung oder Empfehlung einer speziell in der chinesischen [bzw. tibetischen oder ayurvedischen] Medizin ausgebildeten Fachperson verwendet werden.

6 Zusammenfassung

Bis auf 4 Stoffe werden alle Stoffe der Abgabekategorie C* in die Abgabekategorie D umgeteilt. Diese Herunterstufung der Stoffe kann allerdings nur unter der Voraussetzung verantwortet werden, dass bei der Verordnung bzw. der Empfehlung und Anwendung von asiatischen Arzneimitteln ohne Indikation das etablierte Wissen nach dem Verständnis der jeweiligen asiatischen Therapierichtung einbezogen und dass die bekannten Aspekte zur Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit nach dem jeweils aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik beachtet werden. Um die Erfüllung dieser Voraussetzung bestmöglich sicherzustellen, sollen nachfolgende Vorsichtsmassnahmen, Anpassungen und Präzisierungen in der Liste vorgenommen werden:

- Alle Stoffbezeichnungen und Stammpflanzen werden an die Vorgaben der Monographien der Ph. Eur. oder der PPRC angepasst. Diesbezüglich wird eine Spalte «Monographie» in die Liste eingefügt und erläuternde Fussnoten ergänzt;
- 13 Stoffe haben keine Monographie und werden deshalb wegen Nichteinhaltung der Vorgaben nach Art. 32 KPAV von der Liste gestrichen;
- 2 Stoffe sind doppelt aufgeführt und werden deshalb von der Liste gestrichen;
- Aus Sicht Qualität werden die traditionellen chinesischen Vorbehandlungen (*Pao Zhi*), die in den Monographien der PPRC berücksichtigt werden, als «monographiert» erachtet;
- 1 vorbehandelter Stoff, dessen Vorbehandlung nicht in der PPRC «monographiert» ist, wird wegen Nichteinhaltung der Vorgaben nach Art. 32 KPAV von der Liste gestrichen;

⁵ SR 812.212.22 Arzneimittel-Zulassungsverordnung (Stand am 1. Juli 2020)

- 15 Stoffe sollen einen neuen Warnhinweis erhalten: *«Möglicher Einfluss auf Blutstillung und Blutgerinnungsfähigkeit. Gleichzeitige Einnahme von blutverdünnenden und blutgerinnungshemmenden Arzneimitteln nur unter ärztlicher Aufsicht»*;
- Der Hinweis *«enthält u.a. Furanocumarine»* bei 4 Stoffen wird mit dem damit verbundenem Potenzial einer phototoxischen Reaktion ergänzt: *«Kann die Lichtempfindlichkeit der Haut erhöhen. Enthält u.a. phototoxische Furanocumarine»*;
- Weitere einzelne Korrekturen und Präzisierungen werden in der Spalte «Hinweise zur Anwendung und Sicherheit» vorgenommen;
- 2 Stoffe mit einem relevanten Gehalt an Ephedrin werden in die Abgabekategorie B hochgestuft;
- 2 Stoffe waren bisher in Abhängigkeit von der Art ihrer Anwendung (oral und topisch) in unterschiedliche Abgabekategorien eingeteilt. Die orale Anwendung war bereits bisher nur unter ärztlicher Aufsicht erlaubt (Abgabekategorie B). Aus Sicherheitsgründen wird die äusserliche Anwendung ebenfalls in die Abgabekategorie B hochgestuft;
- Auf den Packmitteln soll zwecks Sicherstellung einer korrekten Anwendung eine *boxed-warning* aufgeführt werden.

Mit den vorgesehenen Anpassungen beinhaltet die Liste TAS gesamthaft 540 Stoffe: 4 Stoffe in der Abgabekategorie B und 536 Stoffe in der Abgabekategorie D.

7 Literaturverzeichnis

[1]: *Chinese Medical Herbology and Pharmacology*, Chen, Chen, Art of Medicine Press, California, 2001

[2]: *Chinese Materia Medica, Chemistry, Pharmacology and Applications*, You-Ping Zhu, Harwood academic publishers, Netherlands, 1998

[3]: *Hagers Enzyklopädie der Arzneistoffe und Drogen*, Online Version, Artikel «*Angelicae sinensis radix*», Datenstand 17.11.2014

[4]: *Hagers Enzyklopädie der Arzneistoffe und Drogen*, Online Version, Artikel «*Ephedrae herba* (Ephedrakraut)» und Artikel «*Ephedrae radix*», Datenstand 22.03.2016

[5]: *Hagers Enzyklopädie der Arzneistoffe und Drogen*, Online Version, Artikel «*Pinelliae rhizoma*», Datenstand 22.04.2014