



EU-Pflanzenmonographien des Committee on Herbal Medicinal Products der EMA (HMPC) und ihre Anwendbarkeit für die Zulassung in der Schweiz

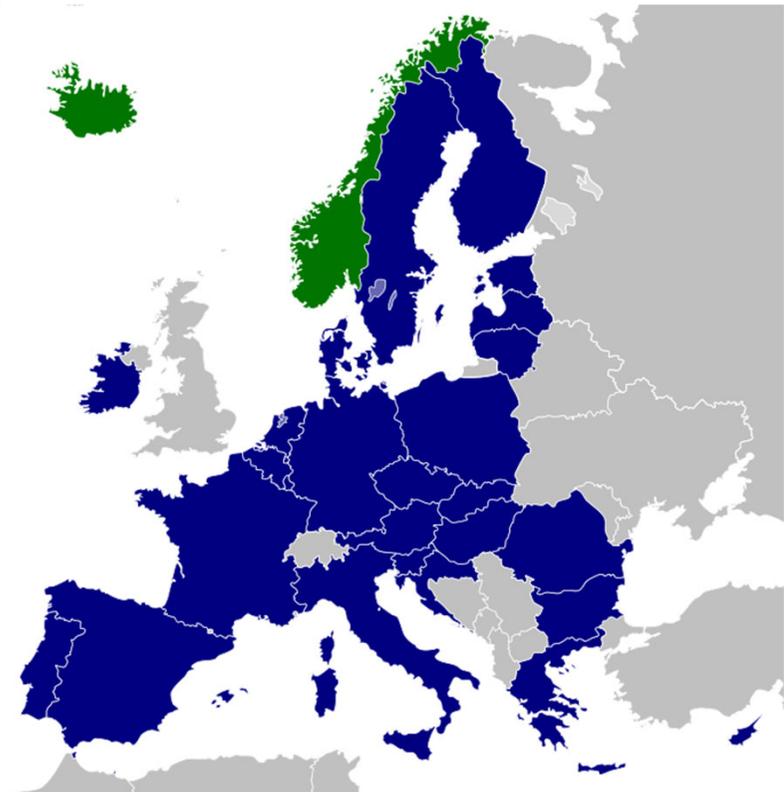
Anne-Isabelle Reich, Regulatory Manager
Komplementär- und Phytoarzneimittel

Die EMA und die Schweiz

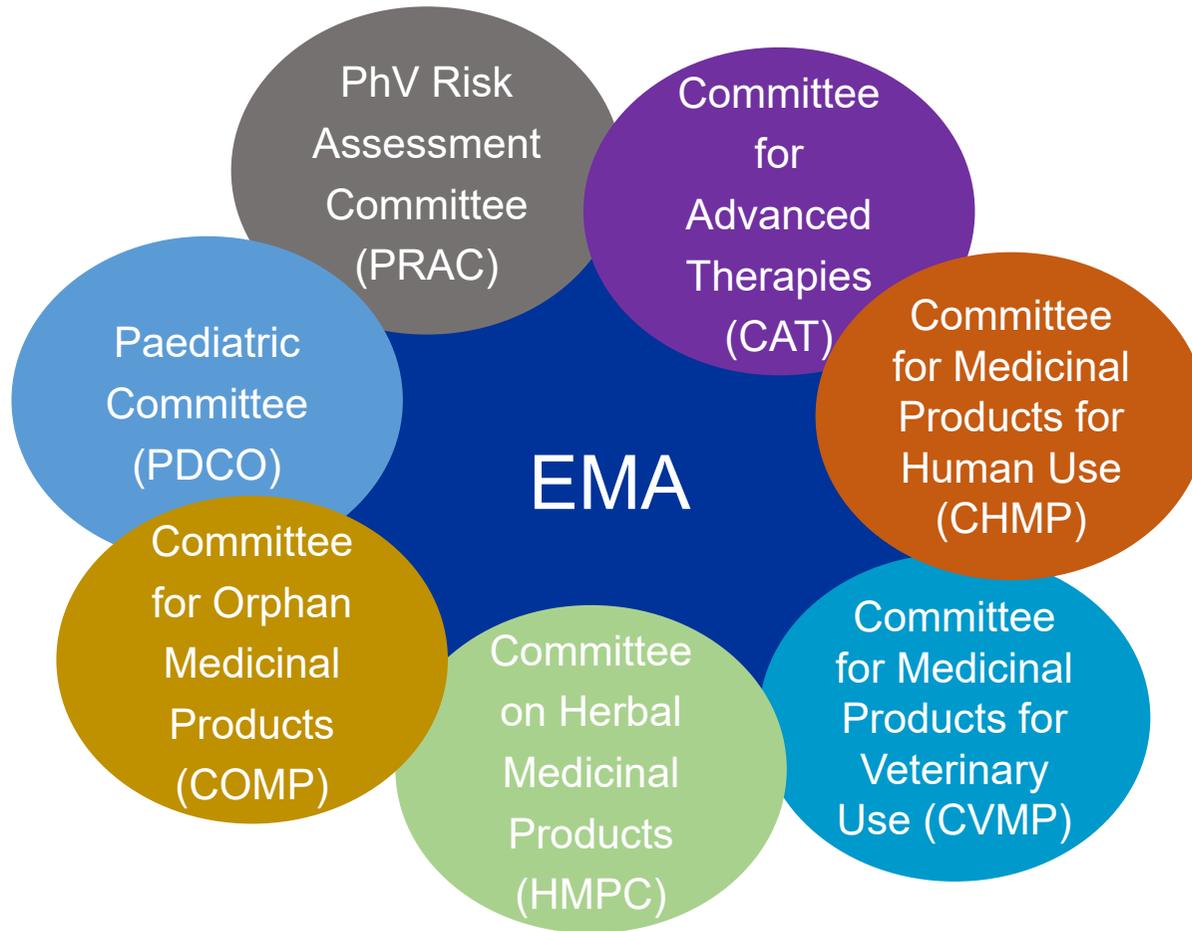
- Zentrale Arzneimittelbehörde EU- / EWR-Staaten
- Die Schweiz ist für die EMA ein Drittstaat
- Abkommen EMA – Schweiz, u.a.
 - Confidentiality arrangement,
 - MRA on GMP
- *Zusätzlich bilaterale Abkommen mit einzelnen Behörden (AGES, BfArM...)*

EU: Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, Niederlande, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik, Ungarn, Zypern

EWR: EU + Norwegen, Island, Lichtenstein



EMA – scientific committees



- + Working parties
- + Scientific advisory groups

Was ist das HMPC / Committee on Herbal Medicinal Products?

- Aufgaben:
 - Erstellung der **EU-Pflanzenmonographien**
 - Ausarbeitung von **Stellungnahmen** im Zusammenhang mit pflanzlichen Arzneimitteln
 - Erarbeitung von **Leitlinien** (scientific guidelines and regulatory guidance)
- 1 Mitglied pro EU/EWR-Staat + 5 co-opted members mit besonderer Expertise
- Seit Januar 2024 ist die Schweiz als **Observer** durch Swissmedic vertreten (bereits Observer in der «Working Party on Monographs and Lists» MLWP bis zu ihrer Auflösung)
- Plenarsitzungen alle 2 Monate für jeweils 3 Tage
 - Agenda vorab **öffentlich** / Minutes and Meeting reports anschliessend

<https://www.ema.europa.eu/en/committees/committee-herbal-medicinal-products-hmpc>

EU-Pflanzenmonographien

- Wissenschaftliche Stellungnahme des HMPC über
 - Unbedenklichkeit und
 - Wirksamkeit eines pflanzlichen Stoffes und seiner Zubereitungen
- Auswertung aller verfügbaren Informationen
 - nicht-klinische Daten
 - klinische Daten
 - dokumentierte langjährige Verwendung und Erfahrung in (und ausserhalb) der EU
- Liste unter:
https://www.ema.europa.eu/en/search?f%5B0%5D=ema_search_categories%3A85

Verabschiedung der EU-Pflanzenmonographien

- über **Mehrheitsbeschluss**
- Abweichende Meinung einzelner Mitgliedsstaaten als «**Divergent positions**» in der Stellungnahme (Opinion) publiziert
- **Beispiele** für «Divergent positions»:
 - Nicht ausreichende Daten für den Beleg der medizinischen Verwendung
 - Sicherheitsaspekte
 - Anwendung bei Kindern
 - siehe z.B. *Fragariae folium*, *Pelargonii radix*, *Vaccinii macrocarpi fructus* ...

Publikation der EU-Pflanzenmonographien

- **Monographie**
- Stellungnahme des HMPC's (**Opinion**)
 - Ggf. mit «**Divergent positions**»
- zugehöriger **Assessment Report**
- Liste der **Literaturreferenzen**
- **Kommentare von Stakeholdern** während dem Vernehmlassungsprozesses

Publizierte Dokumente zu EU-Pflanzenmonographien



Final European Union **herbal monograph** on Ginkgo biloba L., folium

Adopted

Reference Number: EMA/HMPC/321097/2012

English (EN) (185.92 KB - PDF)

First published: 08/04/2015 Last updated: 08/04/2015

[View](#)



Opinion of the HMPC on a European Union herbal monograph on Ginkgo biloba L., folium

Adopted

Reference Number: EMA/HMPC/61601/2015

English (EN) (102.61 KB - PDF)

First published: 08/04/2015 Last updated: 08/04/2015



Final **list of references** supporting the assessment of Ginkgo biloba L., folium

Adopted

Reference Number: EMA/HMPC/321096/2012

English (EN) (213.98 KB - PDF)

First published: 08/04/2015 Last updated: 08/04/2015

[View](#)



Final **assessment report** on Ginkgo biloba L., folium

Adopted

Reference Number: EMA/HMPC/321095/2012

English (EN) (1.38 MB - PDF)

First published: 08/04/2015 Last updated: 08/04/2015



Final **overview of comments received** on European Union herbal monograph on Ginkgo biloba L., folium

Adopted

Reference Number: EMA/HMPC/586885/2014

English (EN) (678.16 KB - PDF)

First published: 08/04/2015 Last updated: 08/04/2015

[View](#)

Aufbau der EU-Pflanzenmonographien

- Stammpflanze und Pflanzenteil(e)
- Angaben zum pflanzlichen Stoff resp. Zubereitung(en)
- Darreichungsform(en)
- Klinische Angaben, u.a.:
 - Indikation(en)
 - Anwendung(en)
 - Kontraindikationen, Vorsichtsmassnahmen, Interaktionen, Nebenwirkungen, Überdosierung
 - Angaben zur Schwangerschaft/Stillzeit, Fahrtüchtigkeit
- Pharmakologie, Toxikologie

Unterteilung der EU-Pflanzenmonographien

Monographien sind in zwei Sektionen unterteilt:

- Well-established use

Mit ausreichenden **Daten** zur Sicherheit und Wirksamkeit **belegt**

- Traditional use

Akzeptiert auf der Grundlage ausreichender Sicherheitsdaten und plausibler Wirksamkeit **ausschliesslich basierend auf langjähriger Verwendung**

Beide Sektionen gelten für alle Kapitel / Informationen der Monographie.

Beispiel: European Union herbal monograph on *Ginkgo biloba* L., folium

2. Qualitative and quantitative composition^{1,2}

Well-established use	Traditional use
With regard to the marketing authorisation application of Article 10(a) of Directive 2001/83/EC as amended	With regard to the registration application of Article 16d(1) of Directive 2001/83/EC as amended
<i>Ginkgo biloba</i> L., folium (Ginkgo leaf)	<i>Ginkgo biloba</i> L., folium (Ginkgo leaf)
i) Herbal substance	i) Herbal substance
Not applicable.	Not applicable.
ii) Herbal preparations	ii) Herbal preparations
Dry extract (DER 35-67:1), extraction solvent: acetone 60% m/m ³	Powdered herbal substance

4.1. Therapeutic indications

Well-established use	Traditional use
Herbal medicinal product for the improvement of (age-associated) cognitive impairment and of quality of life in mild dementia.	Traditional herbal medicinal product for the relief of heaviness of legs and the sensation of cold hands and feet associated with minor circulatory disorders, after serious conditions have been excluded by a medical doctor. The product is a traditional herbal medicinal product for use in specified indication exclusively based upon long-standing use.

Anwendung der EU-Pflanzenmonographien in der Schweiz

1. Bei **vereinfachter ZL** nach Art. 14 Abs. 1 Bst. c^{bis} HMG für Phytoarzneimittel mit «well established use» und Phytoarzneimittel mit traditioneller Verwendung
 - Bezug auf **anerkannte Monographien** möglich (Art. 11 KPAV), wenn ausreichende Angaben zur **Wirksamkeit** und **Verträglichkeit** vorliegen:
 - EU-Pflanzenmonographien zusammen mit dem jeweiligen Assessment Report
 - Escop, WHO, Komm. E → Anerkennung der Monographien von Fall zu Fall zu bewerten
 - Äquivalenz (pharmazeutische Äquivalenz) als Voraussetzung!
 - Umfang der präklinischen und klinischen Dokumentation / Vorgaben in WL *Zulassung Phytoarzneimittel*

Anwendung der EU-Pflanzenmonographien in der Schweiz

- Beleg der medizinischen Verwendung **unabhängig einer Monographie** über ein **vergleichbares Arzneimittel** zu erbringen
- *Cave*: viele EU-Pflanzenmonographien (mit *traditional use*) beruhen nicht auf zugelassenen/registrierten Arzneimittel («products on the market»), sondern ausschliesslich auf **dokumentierter Verwendung in der Literatur**
 - Assessment Report und «Divergent positions» berücksichtigen!
- Sicht Swissmedic: Verwendung in der Literatur (Handbücher, Reviews, etc) ist keine ausreichende Datengrundlage zur Extrapolation der Sicherheit resp. Plausibilisierung der Wirksamkeit

Anwendung der EU-Pflanzenmonographien in der Schweiz

2. Zur **Anpassung der Arzneimittelinformation** an den Stand von Wissenschaft und Technik (Art. 28 VAM)

- EU-Pflanzenmonographien werden periodisch (alle 5 Jahre) überprüft = aktueller Stand der Wissenschaft und Technik
- Die Übertragbarkeit der Angaben zur Sicherheit, wie z.B. Vorsichtsmassnahmen und Nebenwirkungen, ist von Fall zu Fall für bereits zugelassene Arzneimittel zu überprüfen.
 - Bei Bedarf: Änderungsgesuche (C.I.4)

Scientific guidelines = Stand von Wissenschaft und Technik

- <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-and-development/scientific-guidelines/multidisciplinary-guidelines/herbal-medicinal-products-scientific-guidelines>
- **Quality**
Guidelines (z.B. Declaration, GACP, Quality of HMP, Specifications...), Q&A on quality, Reflection papers (z.B. Markers, Stability testing...), Concept papers
- **Non-clinical**
Guidelines (z.B. Assessment of genotoxicity...)
- **Clinical**
Guidelines (z.B. Assessment of clinical safety and efficacy in the preparation of EU herbal monographs, Clinical assessment of fixed combinations), Reflection papers (z.B. Studies in paediatric population...)

Andere Publikationen = Stand von Wissenschaft und Technik

- **Public statements**

z.B.

- Use of herbal medicinal products containing estragole (Revision 1: 09.06.2023)
- Use of herbal medicinal products containing pyrrolizidine alkaloids (PAs)
- Wenn nach Evaluation keine EU-Planzenmonographie erstellt wird (z.B. Schöllkraut, *Chelidonium majus*), oder wenn eine existierende Monographie nicht mehr unterstützt werden kann (z.B. Fenchelöl: 29.05.2024), meist aufgrund Sicherheitsbedenken.

- **Reflection papers**

z.B.

- Ethanol content in (T)HMPs used in children

Take home message

- EU-Pflanzenmonographie sind für die Schweiz relevant
 - Neuanmeldung
 - Änderungen
- Pharmazeutische Äquivalenz evaluieren
- Publikationen EMA = Stand von Wissenschaft und Technik