

Inhaltsverzeichnis

1	Zielsetzung.....	1
2	Geltungsbereich	1
3	Definition.....	1
4	Anforderungen an die Angaben zu den Herstellern von Wirkstoffen	2
5	Erforderliche Angaben im Formular Herstellerangaben zu den Herstellern von pflanzlichen Wirkstoffen	2
6	Ihr Ansprechpartner	4

Änderungsinformation

Version	Gültig und verbindlich ab	ohne Versions-änderung angepasst	Beschreibung, Bemerkung (durch Autor/in erstellt)	Visum (Kürzel) Autor/in
02	25.01.15		Präzisierung: Fette Öle	heb
		30.10.14	Telefon- und Faxnummern innerhalb des Dokuments aktualisiert, Telefon- und Faxnummer in der Fusszeile aktualisiert, Verknüpfung(en) bearbeitet, neue Änderungshistorie ins Dokument eingefügt, Dokumentenbezeichnung in Kopfzeile angepasst.	cas
01	02.08.10		Aufnahme im QM	zim

1 Zielsetzung

Dieses Merkblatt informiert darüber, welche Angaben in dem Formular [Herstellerangaben](#) zu den Herstellern von pflanzlichen Wirkstoffen gefordert werden.

2 Geltungsbereich

Das vorliegende Merkblatt richtet sich an Gesuchstellerinnen und Zulassungsinhaberinnen von Präparaten mit pflanzlichen Wirkstoffen, welche im Rahmen eines Gesuches das Formular [Herstellerangaben](#) einreichen müssen.

3 Definition

Pflanzliche Wirkstoffe sind pflanzliche Stoffe oder pflanzliche Zubereitungen.

Pflanzliche Stoffe sind alle ganzen, zerkleinerten oder geschnittenen Pflanzen, Pflanzenteile, Algen, Pilze oder Flechten in unverarbeitetem Zustand, in getrockneter oder frischer Form. Bestimmte Ausscheidungen, welche nicht weiter verarbeitet worden sind, werden auch als pflanzliche Stoffe betrachtet.

Pflanzliche Zubereitungen sind Zubereitungen, die dadurch hergestellt werden, dass 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, ausgepresste Säfte und verarbeitete Exsudate.

Ätherische Öle sind Produkte, welche ausschliesslich durch Destillation mit Wasser oder Wasserdampf, mechanische Behandlung oder trockene Destillation aus pflanzlichen Drogen gewonnen werden, ohne jedwelche 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 Drogen oder Zubereitungen aus pflanzlichen Drogen durch Anreicherungs- und/oder Reinigungsprozesse gewonnen werden, gelten **nicht** als pflanzliche Wirkstoffe (z.B. Cineol, Levomenthol). Diese Stoffe werden den synthetischen Wirkstoffen gleichgesetzt.

4 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. 7 Abs. 3 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](#) 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* im Rahmen anderer Gesuche eingereicht wird, müssen die Angaben über den Wirkstoffhersteller entsprechend den hier genannten Vorgaben erfolgen.

5 Erforderliche Angaben im Formular Herstellerangaben 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 jeweilig 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 007-2). In Anlehnung an das Dokument PE 007-2 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 Zulassungsinhaberin 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.

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. 3-6 AMBV festgelegten Anforderungen, weshalb ein Eintrag in das Formular verlangt wird. Jeder Wechsel eines solchen Herstellers muss mit einem Gesuch beantragt werden ([Genehmigungspflichtige Aenderung Qualität](#)).

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, respektive Komplementärarzneimitteln unter Einhaltung der GMP-Anforderungen durchzuführen

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

(Art. 4, Abs. 2, 3 AMBV). Die Qualitätskontrolle und Freigabe erfolgen entweder direkt durch den Wirkstoffhersteller oder durch ein Prüflabor, welches eine entsprechende Betriebsbewilligung inne hat.

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 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.

6 Ihr Ansprechpartner

Das Gesuch ist zu senden an	Für Rückfragen
Swissmedic, Schweizerischen Heilmittelinstitut Bereich Zulassung Postfach, Hallerstrasse 7, 3000 Bern 9	Telefon +41 58 462 02 11 Fax +41 58 462 02 12

Hinweis: Dieses Merkblatt basiert auf Grundlage des Heilmittelgesetzes (HMG) und der erwähnten Verordnungen. Zwecks besserer Übersichtlichkeit wurde der Sachverhalt vereinfacht dargestellt. Es gilt in jedem Fall der Gesetzes- bzw. Verordnungstext.