

Inhaltsverzeichnis

1	Definitionen, Begriffe, Abkürzungen	2
1.1	Definitionen und Begriffe	2
1.2	Abkürzungen	2
2	Einleitung und Zielsetzung	3
3	Geltungsbereich	3
4	Rechtsgrundlagen	3
5	Beschreibung, Allgemeine Anforderungen und Begutachtungsgrundsätze	4
5.1	Verfahren für die Zulassung von asiatischen Arzneimitteln	4
5.2	Allgemeine Anforderungen	5
5.2.1	Anforderungen an die Deklaration	5
5.2.2	Anforderungen an die Herstellung, die Darreichungsform und die eingesetzten Stoffe	5
5.2.3	Anforderungen an die Arzneimittelinformation	5
5.2.4	Anforderungen an die Packmittel	5
5.3	Formale Anforderungen	6
5.4	Unterlagenschutz	6
5.5	Unterlagen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen	6
5.6	Pharmacovigilance-Plan	6
5.7	Zulassungserweiterungen und Änderungsgesuche	6
5.8	Fristen	6
5.9	Gebühren	6
6	Vereinfachte Zulassung von asiatischen Arzneimitteln mit Indikation	6
6.1	Voraussetzung für die Anwendung des Verfahrens	6
6.2	Anforderungen an die Dokumentation	6
6.2.1	Dokumentation zur Qualität	6
6.2.1.1	Dokumentation der Qualität des Wirkstoffs (Modul 3.2.S)	6
6.2.1.2	Dokumentation der Qualität des Fertigproduktes (Modul 3.2.P)	8
6.2.2	Nicht-klinische Dokumentation	9
6.2.2.1	Pflanzliche Stoffe	9
6.2.2.2	Tierische und mineralische Stoffe	9
6.2.3	Klinische Dokumentation	9
7	Vereinfachte Zulassung von asiatischen Arzneimitteln ohne Indikation	10
7.1	Voraussetzung für die Anwendung des Verfahrens	10
7.2	Anforderungen an die Dokumentation	10
7.2.1	Dokumentation zur Qualität	10
7.2.2	Nicht-klinische Dokumentation	10
7.2.3	Klinische Dokumentation	10
8	Zulassung von asiatischen Arzneimitteln ohne Indikation im Meldeverfahren	10

8.1	Voraussetzung für die Anwendung des Verfahrens	10
8.1.1	Firmenbasisdossier	11
8.1.2	Dokumentation zur Qualität	11
8.1.3	Nicht-klinische Dokumentation.....	11
8.1.4	Klinische Dokumentation	12
8.2	Präparate-Meldung.....	12
8.3	Liste der Standardwerke (Anhang 9 KPAV).....	12
8.4	Liste TAS (Anhang 10 KPAV)	12

Änderungshistorie

Version	Gültig und verbindlich ab	Beschreibung, Bemerkung (durch Autor/in erstellt)	Visum Autor/in
1.2	01.10.2021	Kapitel 5.2.4 Anforderungen an Packmittel: Neue Voraussetzungen als Folge der Umteilung Abgabekategorie (Aufhebung der Abgabekategorie C). Kapitel 8.3 neu aufgenommen zur Erläuterung der Vorgaben im Zusammenhang mit der Liste der Standardwerke (Anhang 9 KPAV). Kapitel 8.4: Anpassungen der Erläuterungen zur Liste TAS (Anhang 10 KPAV) im Nachgang der Revision und Veröffentlichung der Liste TAS mit Stand 01.07.2021.	moj
1.1	01.03.2021	Formale Anpassungen der Kopf- und Fusszeile Keine inhaltlichen Anpassungen zur Vorversion.	dei
1.0	01.01.2019	Umsetzung HMV4	moj

1 Definitionen, Begriffe, Abkürzungen

1.1 Definitionen und Begriffe

Asiatische Arzneimittel sind gemäss KPAV Arzneimittel der chinesischen, ayurvedischen und tibetischen Medizin, deren Zusammensetzung, Stoffe, Zubereitungen sowie deren medizinische Anwendung dem jeweiligen asiatischen Therapieprinzip entsprechen und traditionell hergeleitet sind.

1.2 Abkürzungen

Abs.	Absatz
AMZV	Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts vom 9. November 2001 über die Anforderungen an die Zulassung von Arzneimitteln (Arzneimittel-Zulassungsverordnung, AMZV; SR 812.212.22)
Art.	Artikel
Bst.	Buchstabe
EMA	European Medicines Agency
FI	Fachinformation

GebV-Swissmedic	Verordnung vom 14. September 2018 des Schweizerischen Heilmittelinstituts über seine Gebühren (GebV-Swissmedic; SR 812.214.5)
HAM	Humanarzneimittel
HMG	Bundesgesetz vom 15. Dezember 2000 über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG; SR 812.21)
ICH	International Council on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use
KPAV	Verordnung vom 7. September 2018 des Schweizerischen Heilmittelinstituts über die vereinfachte Zulassung und das Meldeverfahren von Komplementär- und Phytoarzneimitteln (Komplementär- und Phytoarzneimittelverordnung, KPAV; SR 812.212.24)
Liste TAS	Liste der dokumentierten traditionellen asiatischen Stoffe (Anhang 10 KPAV)
Ph. Eur.	Pharmacopoea Europaea
PI	Patienteninformation
PPRC	Pharmacopoeia of the People's Republic of China
VAZV	Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts vom 22. Juni 2006 über die vereinfachte Zulassung von Arzneimitteln und die Zulassung von Arzneimitteln im Meldeverfahren (VAZV; SR 812.212.23)
WL	Wegleitung
ZL	Zulassung
Ziff.	Ziffer

2 Einleitung und Zielsetzung

Diese Wegleitung beschreibt die Anforderungen an die einzureichende Dokumentation im Rahmen der vereinfachten Zulassung von asiatischen Arzneimitteln mit und ohne Indikation sowie bei der Zulassung im Meldeverfahren gemäss Kapitel 5 KPAV. Die Wegleitung ist eine Verwaltungsverordnung, die sich an die Verwaltungsorgane richtet und somit nicht unmittelbar Rechte und Pflichten von Privaten festlegt. Die Wegleitung dient der Swissmedic in erster Linie als Hilfsmittel, um die gesetzlichen Bestimmungen zur Zulassung einheitlich und rechtsgleich anzuwenden. Dritten soll durch die Publikation der Wegleitung transparent gemacht werden, welche Anforderungen gemäss Praxis der Swissmedic zu erfüllen sind.

3 Geltungsbereich

Diese Wegleitung gilt für die Zulassung von asiatischen Arzneimitteln gemäss Art. 4 Abs. 1 Bst. a^{ter} und a^{quater} HMG.

Die Wegleitung gilt ausserdem für die Anforderungen bezüglich der Qualitätsunterlagen für Gesuche um Zulassung von asiatischen Arzneimitteln nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{bis} – a^{quater} HMG und Art. 11 HMG. Für die übrigen Anforderungen bei den entsprechenden Gesuchen ist die Wegleitung *Zulassung nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{bis-quater} HMG HMV4* resp. die *Zulassung Humanarzneimittel mit neuer aktiver Substanz HMV4* anwendbar.

4 Rechtsgrundlagen

Die Verfahren für die Zulassung von asiatischen Arzneimitteln richten sich insbesondere nach den folgenden Rechtsgrundlagen:

HMG

- Art. 4 Begriffe

- Art. 10 Zulassungsvoraussetzungen
- Art. 11 Zulassungsgesuch
- Art. 14 Vereinfachte Zulassungsverfahren
- Art. 15 Zulassung aufgrund einer Meldung

AMZV

- Art. 2 Allgemeine Voraussetzungen
- Art. 3 Dokumentation über die analytischen, chemischen und pharmazeutischen Prüfungen
- Art. 4 Dokumentation über die pharmakologischen und toxikologischen Prüfungen
- Anhang 1b Angaben und Texte auf Behälter und Packungsmaterial von asiatischen Arzneimitteln ohne Indikation
- Anhang 5.4 Anforderungen an die Patienteninformation für Arzneimittel der asiatischen Medizin ohne Indikation

KPAV

- Kapitel 5: Asiatische Arzneimittel
- Anhang 9 Liste der Standardwerke
- Anhang 10 Liste TAS
- Art. 5 Grundsatz der vereinfachten Zulassung
- Art. 6 Dokumentation über die pharmakologischen und toxikologischen Prüfungen
- Art. 7 Nachweis der Heilwirkungen und der Sicherheit
- Art. 9 Analytische, chemische und pharmazeutische Dokumentation
- Art. 10 Toxikologische und pharmakologische Dokumentation
- Art. 11 Klinische Dokumentation

5 Beschreibung, Allgemeine Anforderungen und Begutachtungsgrundsätze

5.1 Verfahren für die Zulassung von asiatischen Arzneimitteln

Für die Zulassung von asiatischen Arzneimitteln gemäss Art. 4 Abs. 4 Bst. a KPAV sind verschiedene Zulassungsverfahren möglich. Die folgende Tabelle gibt einen Überblick, welches Verfahren für ein bestimmtes Arzneimittel zur Anwendung kommen kann.

Asiatisches Arzneimittel gemäss Art. 4 Abs. 4 KPAV	Anforderungen / Zulassungsverfahren	Anforderungen	Wesentliche Merkmale des zugelassenen Präparates
mit Indikation	Vereinfachte Zulassung nach Art. 29 KPAV.	Anforderungen und Unterlagen siehe Kapitel „Vereinfachte Zulassung von asiatischen Arzneimitteln mit Indikation“	Indikationsformulierung gemäss dem Therapieprinzip der jeweiligen asiatischen Medizin
ohne Indikation	Vereinfachte Zulassung nach Art. 30 KPAV	Anforderungen und Unterlagen siehe Kapitel „Vereinfachte Zulassung von asiatischen Arzneimitteln ohne Indikation“	Zur Individualtherapie
ohne Indikation im Meldeverfahren	Zulassung im Meldeverfahren nach Art. 31 KPAV	Anforderungen und Unterlagen siehe Kapitel „Zulassung von asiatischen	Zur Individualtherapie; ausschliesslich Stoffe aus der Liste TAS;

		Arzneimitteln ohne Indikation im Meldeverfahren“	ausschliesslich Zusammensetzungen, die in einem der im Anhang 9 KPAV aufgeführten Standardwerke aufgeführt sind
--	--	--	---

5.2 Allgemeine Anforderungen

5.2.1 Anforderungen an die Deklaration

Die Deklaration der Zusammensetzung richtet sich für alle asiatische Arzneimittel nach den Vorgaben im Anhang 1b AMZV.

5.2.2 Anforderungen an die Herstellung, die Darreichungsform und die eingesetzten Stoffe

Zulassungsfähig sind in der jeweiligen asiatischen Therapierichtung gebräuchliche Stoffe (Art. 4 Abs. 4 Bst. e KPAV), Zubereitungen (Art. 4 Abs. 4 Bst. f KPAV) und Darreichungsformen. Diese müssen in jedem Fall auf einem entsprechenden traditionellen Verfahren basieren und aus diesem unter Beachtung des Therapieprinzips abgeleitet sein.

Die Verwendung des Stoffes / der Stoffe bzw. der Zubereitungen und deren Kombination sowie die beantragte Darreichungsform sind entsprechend der jeweiligen asiatischen Therapierichtung zu begründen und zu belegen.

5.2.3 Anforderungen an die Arzneimittelinformation

Für asiatische Arzneimittel mit Indikation ist eine Arzneimittelinformation zu erstellen. Die Anforderungen an die Arzneimittelinformation sind in der Wegleitung *Formale Anforderungen HMV4* und in der Wegleitung *Arzneimittelinformation für Humanarzneimittel HMV4* beschrieben. Für asiatische Arzneimittel ohne Indikation sind die Anforderungen gemäss Anhang 5.4 AMZV umzusetzen.

5.2.4 Anforderungen an die Packmittel

Die Anforderungen an die Packmittel sind in der Wegleitung *Packmittel Humanarzneimittel HMV4* beschrieben. Für asiatische Arzneimittel ohne Indikation sind die Anforderungen gemäss Anhang 1b AMZV umzusetzen.

Bei Arzneimitteln ohne Indikation und folglich ohne eine verfügbare arzneimittelspezifische 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 AMZV 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 bzw. ayurvedischen] Medizin ausgebildeten Fachperson verwendet werden.»

5.3 Formale Anforderungen

Die formalen Anforderungen richten sich nach der Wegleitung *Formale Anforderungen HMV4* und dem dazugehörigen Verzeichnis *Einzureichende Unterlagen HMV4*.

5.4 Unterlagenschutz

Für Zulassungen nach den in dieser Wegleitung beschriebenen Verfahren wird kein Unterlagenschutz gewährt.

5.5 Unterlagen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Über die Unterlagen, die zu einer Anwendung bei Kindern und Jugendlichen vorgelegt werden müssen, wird im Rahmen von möglichen Firmenmeetings und / oder im Rahmen der jeweiligen Gesuchsbearbeitung entschieden.

5.6 Pharmacovigilance-Plan

Über die Notwendigkeit der Vorlage eines Pharmacovigilance-Plans, wird im Rahmen von möglichen Firmenmeetings und / oder im Rahmen der Gesuchsbearbeitung entschieden.

5.7 Zulassungserweiterungen und Änderungsgesuche

Für Änderungen und Zulassungserweiterungen, einschliesslich Indikationserweiterungen gelten die Anforderungen gemäss der Wegleitung *Änderungen und Zulassungserweiterungen HMV4*.

5.8 Fristen

Die Fristen richten sich nach der Wegleitung *Fristen Zulassungsgesuche HMV4*.

5.9 Gebühren

Es gilt die Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts über seine Gebühren (GebV-Swissmedic).

6 Vereinfachte Zulassung von asiatischen Arzneimitteln mit Indikation

6.1 Voraussetzung für die Anwendung des Verfahrens

Nach Art. 29 KPAV kann ein asiatisches Arzneimittel mit Indikation zugelassen werden, wenn es die Anforderungen gemäss der Definition an ein Arzneimittel der entsprechenden Therapierichtung gemäss Art. 4 Abs. 4 Bst. a KPAV erfüllt und Qualität, Sicherheit, Unbedenklichkeit und der Nachweis der traditionellen Anwendung ausreichend dokumentiert sind.

6.2 Anforderungen an die Dokumentation

Die Grundsätze bezüglich den Anforderungen und des Umfangs der Unterlagen sind in Art. 29 KPAV definiert.

6.2.1 Dokumentation zur Qualität

Die Anforderungen an die Dokumentation zur Qualität richten sich bei der Verwendung pflanzlicher Stoffe nach Art. 9 KPAV und bei der Verwendung von tierischen und mineralischen Stoffen, soweit anwendbar, nach den Vorgaben der Pharmakopöe sowie nach Art. 17 und 18 KPAV.

Die nachstehenden Hinweise zu den Anforderungen an die Qualitätsdokumentation sind nicht abschliessend, sondern erläutern ausgewählte Aspekte.

Swissmedic behält sich vor, beispielsweise aufgrund therapiespezifischer Herstellungsverfahren (z.B. zu Vorbehandlungsmethoden *Pao Zhi*) weitere Unterlagen anzufordern.

6.2.1.1 Dokumentation der Qualität des Wirkstoffs (Modul 3.2.S)

Ausgangsstoff

Sofern für einen Ausgangsstoff eine spezifische Monografie in der Pharmakopöe existiert, müssen die entsprechenden Vorgaben dieser Monografie erfüllt werden. Ist ein Stoff nicht in der Pharmakopöe beschrieben, sondern in der PPRC oder einem anderen offiziellen Arzneibuch monografiert, müssen die dort beschriebenen Vorgaben eingehalten werden. Fehlt eine entsprechende Monografie für einen Ausgangsstoff, muss eine firmeninterne Monografie erstellt werden. Es müssen Qualitätskriterien spezifiziert werden, wie sie in entsprechenden Monografien anerkannter Arzneibücher vorgegeben sind.

Die geografische Herkunft, die Gewinnung, die Lagerung und die Verarbeitung des Ausgangsstoffs müssen dokumentiert werden.

Charakterisierung von Kontaminanten

Für die Überprüfung von Kontaminanten bei Stoffen pflanzlicher Herkunft müssen die Vorgaben der allgemeinen Ph. Eur.-Monografie *Herbal Drugs / Plantae medicinales* berücksichtigt werden. Die verwendeten Methoden müssen validiert sein.

Herstellung des Wirkstoffs

Wird die Droge (= Ausgangsstoff) nicht in unverarbeitetem Zustand als Wirkstoff verwendet, sondern einer Weiterverarbeitung unterzogen, müssen in der Qualitätsdokumentation zusätzlich die nachfolgenden Aspekte berücksichtigt und entsprechend dokumentiert werden:

Die Herstellung des Wirkstoffs muss sowohl narrativ als auch schematisch beschrieben werden. Die durchgeführten Inprozess-Kontrollen müssen dokumentiert werden (Spezifikationen, Analysenmethoden und Prüffrequenzen). Die Standardchargengrösse oder eine Ansatzgrösse müssen definiert werden.

Der Herstellprozess muss validiert sein, der entsprechende Validierungsbericht muss vorliegen. Soll auf eine Validierung verzichtet werden, muss mittels einer Risikobewertung der einzelnen Herstellungsschritte der Verzicht auf eine Validierung begründet werden.

Kontrolle des Wirkstoffs

Die Vorgaben der Pharmakopöe müssen berücksichtigt werden, wo zutreffend. Die Wirkstoffspezifikation und eine Beschreibung der verwendeten Analysenmethoden sowie die Unterlagen zur Validierung der Analysenmethoden müssen vorliegen.

Analysenzertifikate von mindestens zwei zeitnah hergestellten Wirkstoff-Chargen einschliesslich der farbigen Abbildungen der dünnenschichtchromatografischen Fingerprints und/oder der GC/HPLC-Fingerprints müssen in die Qualitätsdokumentation eingebunden sein.

Sofern es sich beim Wirkstoff um die unverarbeitete Droge handelt, sind die Hinweise im Abschnitt **Ausgangsstoffe** zu berücksichtigen.

Referenzstandards für den Wirkstoff

Referenzsubstanzen, die im Rahmen der Ausgangsstoff- bzw. der Wirkstoffprüfung verwendet werden, müssen dokumentiert werden.

Für die Referenzsubstanzen, die für Gehaltsbestimmungen verwendet werden, müssen die vollständigen Unterlagen zum jeweils verwendeten Primärstandard vorgelegt werden.

Behälter für den Wirkstoff

Die Unterlagen zum Primärbehälter umfassen die Spezifikationen und Konstruktionszeichnungen sowie Unterlagen zu den verwendeten Materialien und zu deren Eignung. Die erforderlichen Konformitätserklärungen müssen ebenfalls beigelegt werden. Potentielle Wechselwirkungen mit den Behältermaterialien müssen diskutiert werden.

Stabilitätsunterlagen für den Wirkstoff

Es müssen Daten zur Wirkstoffstabilität vorliegen. Die beantragte retest period muss begründet werden. Die relevanten Richtlinien des ICH sowie der EMA müssen berücksichtigt werden.

6.2.1.2 Dokumentation der Qualität des Fertigproduktes (Modul 3.2.P)

Zusammensetzung des Fertigproduktes

Die Zusammensetzung muss vollständig angegeben werden und sowohl die Wirkstoffe als auch alle Hilfsstoffe ausweisen. Die Qualität sowie die Funktion der einzelnen Bestandteile muss vermerkt werden.

Herstellung des Fertigproduktes

Die Herstellung des Fertigproduktes muss sowohl narrativ als auch schematisch beschrieben werden. Die durchgeführten Inprozess-Kontrollen müssen dokumentiert werden (Spezifikationen, Analysenmethoden und Prüffrequenzen). Eine Standardchargengrösse und / oder ein Chargengrössenbereich müssen definiert werden.

Der Herstellprozess muss validiert sein, der entsprechende Validierungsbericht muss vorliegen. Die *Guideline on process validation for finished products, EMA/CHMP/CVMP/QWP/BWP/70278/2012* muss dabei berücksichtigt werden.

Soll auf eine Validierung verzichtet werden, so muss der Verzicht ausreichend und unter Berücksichtigung der Darreichungsform begründet werden: Es muss eine Risikobewertung der einzelnen Herstellschritte erfolgen, mittels welcher gezeigt wird, dass keine Notwendigkeit für eine Herstellvalidierung besteht.

Hilfsstoffe

Zu den verwendeten Hilfsstoffen müssen die Spezifikationen und die Analysenmethoden dokumentiert werden. Bei Hilfsstoffen, für welche eine Monografie in der Pharmakopöe existiert, müssen die dort beschriebenen Vorgaben erfüllt sein; ein Verweis auf die Monografie ist in diesem Fall ausreichend. Bei Hilfsstoffen ohne Pharmakopöe-Monografie muss eine entsprechende firmeninterne Monografie erstellt werden, ein exemplarisches Analysenzertifikat muss vorgelegt werden.

Kontrolle des Fertigproduktes

Die Spezifikationen und Analysenmethoden sowie die Unterlagen zur Methodvalidierung müssen vorliegen. Bei der Erstellung der Spezifikationen müssen die Vorgaben der jeweils relevanten Ph. Eur.-Monografie für die Darreichungsform berücksichtigt werden. Die Anforderungen an die mikrobiologische Qualität müssen bei oralen Darreichungsformen mit pflanzlichen Wirkstoffen den Vorgaben in der Ph. Eur.-Monografie 5.1.8 entsprechen. Ansonsten sind die Vorgaben des Ph. Eur.-Kapitels 5.1.4 massgebend.

Analysenzertifikate von drei zeitnah hergestellten Produktionschargen (mindestens zwei Chargen zum Zeitpunkt der Einreichung, wovon eine Charge eine Pilotcharge sein kann) einschliesslich der farbigen Abbildungen der dünnstichtchromatografischen Fingerprints und/oder der GC/HPLC-Fingerprints müssen in die Qualitätsdokumentation eingebunden sein.

Referenzstandards für das Fertigprodukt

Für Referenzsubstanzen, die im Rahmen der Prüfung des Fertigproduktes verwendet werden, gelten die analogen Anforderungen wie für die Referenzsubstanzen im Fall der Wirkstoffprüfung (vgl. *Referenzstandards für den Wirkstoff*).

Behälter für das Fertigprodukt

Für Behälter, die für das Fertigprodukt verwendet werden, gelten die analogen Anforderungen wie für den Wirkstoffbehälter (vgl. *Behälter für den Wirkstoff*).

Stabilitätsunterlagen für das Fertigprodukt

Die Stabilität des Fertigproduktes muss entsprechend den Richtlinien des ICH und der EMA untersucht werden. Die beantragte Haltbarkeitsfrist muss begründet werden.

Die Prüfergebnisse müssen übersichtlich in tabellarischer Form dokumentiert werden. Für die Stabilitätschargen müssen das Herstellungsdatum, die Chargengrösse und der zugehörige Primärbehälter genannt werden. Die farbigen Abbildungen der zu den einzelnen Prüfungszeitpunkten gehörigen dünn-schichtchromatografischen Fingerprints und/oder der GC/HPLC-Fingerprints müssen in die Qualitätsdokumentation eingebunden sein.

Die eingereichten Daten müssen diskutiert und bewertet werden, dies gilt insbesondere für out of specification-Ergebnisse sowie signifikante Veränderungen oder Tendenzen im Verlauf der Lagerung.

Gegebenenfalls muss die Haltbarkeit des Fertigproduktes nach Anbruch überprüft werden. Eine entsprechend begründete Aufbrauchfrist muss in diesem Fall beantragt werden.

6.2.2 Nicht-klinische Dokumentation

Art und Umfang der erforderlichen Unterlagen zur Sicherheit und Unbedenklichkeit richten sich nach der Auswahl des Stoffes bzw. der Stoffe und deren Kombination, der therapeutischen Anwendung und Breite, der Art der Anwendung und der Behandlungsdauer, die sich von der jeweiligen asiatischen Therapierichtung ableiten lassen.

Präparate mit Stoffen, die für die jeweilige Anwendungsart nicht in der Liste TAS enthalten sind bzw. deren Bekanntheit und Bewährtheit in der entsprechenden asiatischen Therapierichtung nicht ausreichend belegt werden kann, sind Unterlagen gemäss *Wegleitung Zulassung Homöopathika, Anthroposophika und weitere Komplementärarzneimittel HMV4*, sofern anwendbar, vorzulegen. Swissmedic behält sich vor, aufgrund therapiespezifischer Herstellungsverfahren (z.B. Vorbehandlungsmethoden *Pao Zhi*) weitere Unterlagen anzufordern.

6.2.2.1 Pflanzliche Stoffe

Die Anforderungen an die nicht-klinische Dokumentation richten sich für pflanzliche Stoffe nach Art. 10 KPAV und soweit anwendbar, nach den Anforderungen an Phytoarzneimittel, beschrieben in der *Wegleitung Zulassung Phytoarzneimittel HMV4*.

6.2.2.2 Tierische und mineralische Stoffe

Für tierische und mineralische Stoffe sind sämtliche Aspekte der Sicherheit sowie mögliche pharmakokinetische Substanzinteraktionen zu adressieren. Diese beinhalten u.a. Informationen zur allgemeinen Toxizität, Gentoxizität, Reproduktionstoxizität, Kanzerogenität, Immuntoxizität, zur lokalen Verträglichkeit (z.B. Allergiepotezial) sowie zu Verunreinigungen mit pathogenen Keimen und Übertragung von Krankheiten im Fall von tierischen Stoffen. Sofern die betroffenen Stoffe aus der Anwendung in anderen Bereichen (z.B. Medizinprodukt, Lebensmittel, Kosmetikum) bekannt sind, müssen die dort gewonnenen Erkenntnisse dokumentiert und eine darauf begründete Risikobewertung vorgenommen werden.

6.2.3 Klinische Dokumentation

Art und Umfang der erforderlichen Unterlagen richten sich nach dem Stoff bzw. den Stoffen und deren Kombination, der publizierten oder in Datenbanken dokumentierten Daten zur Sicherheit und der beantragten Indikation, die der jeweiligen asiatischen Therapierichtung zu entsprechen hat.

Die Zusammensetzung und das Anwendungsgebiet sind mit einer bibliografischen Dokumentation gemäss dem Verständnis der jeweiligen asiatischen Therapierichtung zu begründen. Entsprechend ist der Indikationswortlaut gemäss dem Verständnis der jeweiligen asiatischen Medizin auszuformulieren (z.B. „Chi-stärkend“ in der traditionellen chinesischen Medizin). Damit soll nach Diagnosestellung gemäss dem Therapieprinzip, die richtige Auswahl des asiatischen Arzneimittels durch die Ärztinnen und Ärzte, sowie die Therapeutinnen und Therapeuten mit der jeweiligen eidgenössisch anerkannten Ausbildung sichergestellt werden.

In begründeten Fällen kann der durch die asiatische Therapierichtung vorgegebene Indikationswortlaut teilweise umformuliert oder ergänzt werden, damit er für Patienten und Patientinnen besser verständlich ist.

Für den Nachweis der Sicherheit im Fall Anwendung bei der beantragten Indikation und in der beantragten Dosierungsempfehlung gelten, soweit anwendbar, die Anforderungen an Phytoarzneimittel in der Wegleitung *Zulassung Phytoarzneimittel HMV4*.

7 Vereinfachte Zulassung von asiatischen Arzneimitteln ohne Indikation

7.1 Voraussetzung für die Anwendung des Verfahrens

Nach Art. 30 KPAV kann ein asiatisches Arzneimittel ohne Indikation zugelassen werden, wenn es die Vorgaben gemäss der Definition an ein Arzneimittel der entsprechenden Therapierichtung gemäss Art. 4 Abs. 4 Bst. a KPAV vollumfänglich erfüllt und Qualität, Sicherheit und Unbedenklichkeit ausreichend dokumentiert sind.

7.2 Anforderungen an die Dokumentation

Die Grundsätze bezüglich den Anforderungen an den Umfang der Unterlagen sind in Art. 30 KPAV definiert.

7.2.1 Dokumentation zur Qualität

Die Anforderungen an die Dokumentation der Qualität des Arzneimittels richten sich nach den im Kapitel 6.2.1 beschriebenen Vorgaben.

7.2.2 Nicht-klinische Dokumentation

Die Anforderungen an die Dokumentation zur Sicherheit und Unbedenklichkeit richten sich, soweit anwendbar, nach den im Kapitel 6.2.2 beschriebenen Vorgaben. Aufgrund der fehlenden Referenz einer beantragten Indikation und Dosierungsempfehlung ist eine toxikologische Risikobewertung, basierend auf einer in der jeweiligen asiatischen Therapierichtung üblichen und begründeten Maximaldosierung vorzulegen.

7.2.3 Klinische Dokumentation

Auf die Vorlage einer klinischen Dokumentation wird im Rahmen dieses Verfahrens verzichtet sofern die Voraussetzungen gemäss Art. 30 KPAV erfüllt sind. Der Nachweis, dass die Anforderungen gemäss Art. 30 Abs. 1 Bst. b KPAV bzw. für fixe Arzneimittelkombinationen gemäss Art. 30 Abs. 2 KPAV erfüllt sind, muss vorgelegt werden.

8 Zulassung von asiatischen Arzneimitteln ohne Indikation im Meldeverfahren

8.1 Voraussetzung für die Anwendung des Verfahrens

Nach Art. 31 KPAV kann ein asiatisches Arzneimittel ohne Indikation im Meldeverfahren zugelassen werden, wenn es den Vorgaben gemäss der Definition eines Arzneimittels der jeweiligen asiatischen Therapierichtung entspricht und die enthaltenen Wirkstoffe ausschliesslich Stoffe sind, die in der Liste TAS (Anhang 10 KPAV; vgl. auch Kapitel 8.4 dieser WL) aufgeführt sind (Art. 15 Abs. 1 Bst. a HMG). Als fixe Arzneimittelkombinationen können ausschliesslich klassische Rezepturen, die in einem im Anhang 9 KPAV aufgelisteten Standardwerk aufgeführt und dokumentiert sind, im Meldeverfahren zugelassen werden.

Weiterhin ist nach Art. 37, 38 und 40 KPAV als Voraussetzung für die Präparate-Meldungen die Genehmigung eines Firmenbasisdossiers sowie einer Musterqualitätsdokumentation im Vorfeld erforderlich.

8.1.1 Firmenbasisdossier

Unter dem Begriff Firmenbasisdossier gemäss Art. 38 KPAV sind die regulatorischen Unterlagen zusammengefasst, die im Verzeichnis *Einzureichende Unterlagen HMV4* aufgeführt sind.

Das Firmenbasisdossier muss herstellerspezifisch erstellt werden. Die Angaben zu den am Herstellungsprozess sowie an der Kontrolle beteiligten Firmen müssen im Formular *Herstellerangaben HMV4* vermerkt werden.

Enthalten die Arzneimittel Hilfsstoffe tierischen Ursprungs (z.B. Gelatine), muss das ausgefüllte Formular *Stoffe tierischen und humanen Ursprungs HMV4* eingereicht werden. Für Stoffe von Tieren, welche potentiell an TSE erkranken können und damit in den Geltungsbereich von Kapitel 5.2.8 der Europäischen Pharmakopöe fallen, müssen die erforderlichen Unterlagen zur Sicherheit (z.B. ein Certificate of Suitability [CEP] des EDQM oder die entsprechenden Bestätigungen der Hersteller der betreffenden Hilfsstoffe) beigelegt werden.

Bei teilweiser oder vollständiger Herstellung der Arzneimittel im Ausland müssen für jede an der Herstellung beteiligte Firma eine Bestätigung, dass die betreffenden Arzneimittel nach den in der Schweiz geltenden GMP-Regeln hergestellt werden, sowie ein entsprechender GMP-Nachweis vorliegen. Erfolgt die Chargenfreigabe an verschiedenen Standorten, muss ein separates Firmenbasisdossier für jeden Standort eingereicht werden.

8.1.2 Dokumentation zur Qualität

Die Anforderungen an die Dokumentation zur Qualität der Arzneimittel richten sich nach den im Kapitel 6.2.1 beschriebenen Vorgaben.

Die Beurteilung der Qualität der asiatischen Arzneimittel, die im Meldeverfahren zugelassen werden sollen, erfolgt im Rahmen der Überprüfung einer sogenannten Muster-Qualitätsdokumentation. Dies gilt sowohl für Arzneimittel, die lediglich aus einem Stoff hergestellt werden als auch für fixe Arzneimittelkombinationen.

Eine Muster-Qualitätsdokumentation muss

- Herstellstandortspezifisch, d.h. eine exemplarische Dokumentation je Fertigproduktherstellerin sowie
- Darreichungsformspezifisch, d.h. eine exemplarische Dokumentation je Darreichungsform

erstellt werden.

Auch im Fall von Arzneimitteln, die im Meldeverfahren zugelassen werden sollen, müssen Vorbehandlungsmethoden in der Muster-Qualitätsdokumentation berücksichtigt werden, sofern dies von Swissmedic als erforderlich erachtet wird.

Swissmedic behält sich vor, die Auswahl der Arzneimittel, welche mittels einer Muster-Qualitätsdokumentation exemplarisch beschrieben werden sollen, selbst vorzunehmen.

Sofern stoffunspezifische Änderungen an der Qualität vorgenommen werden sollen, muss die Dokumentation entsprechend geändert werden, was bei Swissmedic zu beantragen ist. Hierzu müssen grundsätzlich die Vorgaben der Wegleitung *Änderungen und Zulassungserweiterungen HMV4* berücksichtigt werden.

8.1.3 Nicht-klinische Dokumentation

Auf die Vorlage einer präklinischen Dokumentation wird im Rahmen des Meldeverfahrens verzichtet. Die enthaltenen Wirkstoffe sind ausschliesslich Stoffe, die in der Liste TAS (Anhang 10 KPAV) aufgeführt sind. Die in der Liste TAS aufgeführten Hinweise zu Sicherheitsaspekten (z.B. Kontraindikation in der Schwangerschaft und Stillzeit, Maximaldosierungen) müssen gemäss Anhang 5.4 AMZV in die Patienteninformation aufgenommen werden. Die Sicherheitsaspekte werden im Rahmen der Individualtherapie durch die in der jeweiligen asiatischen Medizin ausgebildeten Ärztinnen und Ärzte bzw. Therapeutinnen und Therapeuten berücksichtigt und verantwortet.

8.1.4 Klinische Dokumentation

Auf die Vorlage einer klinischen Dokumentation wird im Rahmen des Meldeverfahrens verzichtet. Die in der Liste TAS aufgeführten Hinweise zu Dosierungen und Anwendung müssen in die Arzneimittelinformation aufgenommen werden. Die Dosierung und Anwendung gemäss dem Therapieprinzip der jeweiligen asiatischen Medizin im Rahmen der Individualtherapie wird durch die in der jeweiligen asiatischen Medizin ausgebildeten Ärztinnen und Ärzte bzw. Therapeutinnen und Therapeuten berücksichtigt und verantwortet.

8.2 Präparate-Meldung

Sind die Zulassungsvoraussetzungen erfüllt, können Einzelmittel und Arzneimittelkombinationen (Mono- und Kombinationspräparate) mit der von Swissmedic zur Verfügung gestellten Software *Homant Asia* von der ZulassungsinhaberIn gemeldet werden. Diesbezüglich wird auf das *Handbuch Homant Asia* verwiesen.

8.3 Liste der Standardwerke (Anhang 9 KPAV)

In der Liste der Standardwerke sind Literatur-Referenzen aufgeführt, welche traditionelle und etablierte klassische Rezepturen für die Zulassung von fixen Arzneimittelkombinationen ohne Indikation in der asiatischen Medizin enthalten. Für diese Kombinationen ist eine Zulassung im vereinfachten Verfahren nach Art. 30 Abs. 2 KPAV oder aufgrund einer Meldung nach Art. 31 Abs. 2 KPAV möglich.

Im Rahmen des jeweiligen Zulassungsverfahrens ist die Referenzierung der Zusammensetzung auf die klassische Formulierung oder Rezeptur im betreffenden Werk (mit Seitenzahl) anzugeben. Sämtliche Vorgaben der klassischen Rezeptur, auf welche Bezug genommen wird, wie die Zusammensetzung und die Mengenverhältnisse sind einzuhalten.

Zusammensetzungen mit Abweichungen von klassischen Rezepturen müssen entsprechend begründet und belegt werden und eignen sich daher nicht für das Meldeverfahren. In diesem Fall kommt das vereinfachte Verfahren zur Anwendung.

8.4 Liste TAS (Anhang 10 KPAV)

Die Liste TAS ist die Basis für die Zulassung von asiatischen Arzneimitteln ohne Indikation aufgrund einer Meldung nach Art. 31 KPAV (Meldeverfahren; HOMANT Asia).

Gemäss den Anforderungen nach Art. 32 KPAV sind in der Liste TAS Stoffe aufgeführt, die in der asiatischen Medizin gebräuchlich und etabliert sind, ausschliesslich pflanzlichen oder mineralischen Ursprungs sind und deren Qualitätsanforderungen in einer offiziellen Arzneibuchmonographie oder in einer durch Swissmedic genehmigten Stoffmonographie vorgegeben sind.

Ist für einen Stoff eine Monographie in der Europäischen Pharmakopöe (Ph. Eur.) enthalten, so müssen die dort dokumentierten Anforderungen gemäss Art. 8 HMG vollumfänglich eingehalten werden. Liegt keine Monographie der Ph. Eur. vor, sind die Anforderungen an einen Stoff und an die jeweiligen traditionellen Präparations- bzw. Vorbehandlungsmethoden (Pao Zhi), wie sie in der Pharmacopeia of the People's Republic of China (PPRC) dokumentiert sind, einzuhalten. Namentlich dürfen nur jene Stammpflanzen verwendet werden, welche in der Monographie vorgegeben sind und zusätzlich die Vorgaben des Artenschutzes erfüllen.

Die in der Liste TAS aufgeführten Stoffe dienen als Ausgangsstoffe, die zu Wirkstoffen und/oder Zubereitungen weiterverarbeitet werden (z.B. in pulverisierter Form in Kapseln abgefüllt oder für wässrige Dekokte). Folglich sind die Einträge in der Spalte „Hinweise zur Anwendung und Sicherheit“ nicht abschliessend und entbinden die Fachpersonen nicht von der Verantwortung, die verwendeten Ausgangsstoffe, Wirkstoffe bzw. Zubereitungen daraus entsprechend dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik selbst zu bewerten und sicherzustellen, dass bei bestimmungsgemäsem Gebrauch der Arzneimittel eine Gefährdung der AnwenderIn bzw. des Anwenders auszuschliessen ist. Fachexpertinnen und Fachexperten, welche über ergänzende

Informationen zur Sicherheit einzelner Stoffe verfügen, werden gebeten, diese Swissmedic zu melden.

Swissmedic weist ausserdem darauf hin, dass Personen, die Heilmittel herstellen, vertreiben oder gewerbsmässig anwenden, gemäss Art. 59 HMG verpflichtet sind, Swissmedic Qualitätsmängel sowie unerwünschte Wirkungen von Arzneimitteln zu melden und ein Pharmakovigilanzsystem zu etablieren.