

Inhaltsverzeichnis

1	Definitionen, Begriffe, Abkürzungen	5
1.1	Abkürzungen	5
2	Einleitung und Zielsetzung	5
3	Geltungsbereich	5
4	Rechtsgrundlagen	6
5	Beschreibung / Allgemeine Anforderungen / Begutachtungsgrundsätze	7
5.1	Auswahl des geeigneten Zulassungsverfahrens	7
5.2	Formale Anforderungen	7
5.3	Anforderungen an die Deklaration	7
5.3.1	Formular Volldeklaration	7
5.3.1.1	Nach einem homöopathischen Herstellungsverfahren hergestellte Wirkstoffe	7
5.3.1.1.1	Wirkstoffe in homöopathischen und spagyrischen Arzneimitteln	7
5.3.1.1.2	Wirkstoffe in Schüsslersalzen	9
5.3.1.1.3	Wirkstoffe in Arzneimitteln der Gemmotherapie	9
5.3.1.2	Wirkstoffe in anthroposophischen Arzneimitteln	9
5.3.1.3	Hilfsstoffe	10
5.3.2	Packmittel und Patienteninformation	10
5.3.2.1	Nach einem homöopathischen Herstellungsverfahren hergestellte Wirkstoffe	10
5.3.2.1.1	Wirkstoffe in homöopathischen und spagyrischen Arzneimitteln	10
5.3.2.1.2	Wirkstoffe in Schüsslersalzen	11
5.3.2.1.3	Wirkstoffe in Arzneimitteln der Gemmotherapie	11
5.3.2.2	Wirkstoffe in anthroposophischen Arzneimitteln	12
5.3.2.3	Hilfsstoffe	12
5.4	Anforderungen an die Dokumentation	13
5.5	Unterlagenschutz	13
5.6	Anforderungen bezüglich der Untersuchung des Arzneimittels in speziellen Altersgruppen	13
5.6.1	Kinder und Jugendliche	13
5.6.1.1	Allgemeine Vorschriften zur Dosierungsanweisung in der Arzneimittelinformation	13
5.6.1.2	Homöopathische und anthroposophische Arzneimittel nach Kapitel 4 KPAV	13
5.6.1.3	Arzneimittel weiterer komplementärmedizinischer Therapierichtungen nach Kapitel 6 KPAV	13
5.6.2	Ältere Personen (ab 65 Jahre)	13
5.7	Pharmacovigilance-Plan	14
5.7.1	Homöopathische und anthroposophische Arzneimittel nach Kapitel 4 KPAV	14
5.7.2	Arzneimittel weiterer komplementärmedizinischer Therapierichtungen nach Kapitel 6 KPAV	14
5.8	Fristen	14

5.9	Gebühren	14
6	Homöopathische und anthroposophische Arzneimittel mit Indikation (Art. 24 Abs. 1 KPAV)	14
6.1	Voraussetzung für die Anwendung des Verfahrens	14
6.2	Anforderungen an die Gesuchsdokumentation	14
6.3	Unterlagen zur Qualität	14
6.3.1	Dokumentation der Qualität des Wirkstoffs (Modul 3.2.S)	14
6.3.2	Dokumentation der Qualität des Fertigprodukts (Modul 3.2.P)	16
6.3.3	Chargendokumentation	17
6.4	Nicht-klinische Dokumentation	17
6.4.1	Art und Umfang der Unterlagen für toxikologisch bekannte Ausgangs-, Wirk- oder Hilfsstoffe	17
6.4.2	Art und Umfang der Unterlagen für toxikologisch neue Ausgangs-, Wirk- oder Hilfsstoffe	17
6.5	Klinische Dokumentation	18
6.5.1	Bibliographische Unterlagen zur klinischen Dokumentation	18
6.5.2	Anforderungen an klinische Unterlagen zur Dokumentation der Anwendung	18
6.5.3	Anforderungen an die Formulierung des Anwendungsgebiets	19
6.5.4	Anforderungen an Unterlagen zur Verträglichkeit	19
6.5.4.1	Grundsätzliches	19
6.5.4.2	Umfang der Unterlagen	20
6.5.5	Anforderungen an die Zusammenfassung der klinischen Dokumentation (Clinical Expert Statement, z.B. in einem CTD Modul 2.5)	20
6.6	Arzneimittelinformation und Packungstexte	21
6.6.1	Besonderheiten	21
7	Zulassung von homöopathischen und anthroposophischen Arzneimitteln ohne Indikation	21
7.1	Zulassung ohne Indikation mit vollständiger Dokumentation (Art. 25 Abs. 2 KPAV)	21
7.2	Zulassung mit reduziertem Dossier (Art. 25 Abs. 1 KPAV)	22
7.2.1	Voraussetzungen für die Anwendung des Verfahrens	22
7.2.2	Erforderliche Unterlagen	22
7.2.3	Angaben und Texte auf Behälter und Packungsmaterial	24
8	Zulassung von Arzneimittel weiterer komplementärmedizinischer Therapierichtungen	25
9	Anhang	27
9.1	Entscheidbaum für den Gesuchstyp zur Zulassung eines Komplementärarzneimittels	27
9.2	Beispiele zur Deklaration für Arzneimittel mit und ohne Indikation	29

Änderungshistorie

Version	Gültig und verbindlich ab	Beschreibung, Bemerkung (durch Autor/in erstellt)	Visum Autor / Autorin
5.0	01.05.2021	<ul style="list-style-type: none"> • Gliederung der Vorgaben zur Deklaration gemäss den Therapierichtungen (Kap. 5.3). Ergänzung von Beispielen bei den Deklarationsvorgaben für spagyrische Arzneimittel (Kap. 5.3.1.1.1, Kap. 5.3.2.1.1) und für Arzneimittel der Gemmotherapie (Kap. 5.3.1.1.3, Kap. 5.3.2.1.3). Präzisierung und Ergänzung der Deklarationsvorgaben für anthroposophische Arzneimittel (Kap. 5.3.1.2, 5.3.2.2 und 7.2.3). Ergänzung der Vorgaben auf den Packungstexten zum Natriumgehalt und Äquivalent (Kap. 5.3.2.3). • Präzisierung der Angaben zum Anwendungsgebiet (Kap. 6.6.1) • Präzisierung der Vorgaben für den Ethanol-Warnhinweis bei Arzneimitteln ohne Indikation (Kap. 7.2.3). • Ergänzung zu den Angaben auf Wicketiketten bei Arzneimitteln ohne Indikation (Kap. 7.2.3). • Ergänzung der Beispiele zur Deklaration im Formular <i>Volldeklaration HMV4</i>, der Arzneimittelinformation und den Packungstexten (Kap. 9.2) 	spm
4.0	01.09.2020	<ul style="list-style-type: none"> • Einführung eines neuen Kapitels <i>8 Zulassung von Arzneimitteln weiterer komplementärmedizinischer Therapierichtungen</i> • Umnummerierung der auf 8 folgenden Kapitel • Ergänzung des Kapitels <i>6.2. Anforderungen an die Gesuchsdokumentation</i> um Informationen zu bisher nicht in der Therapierichtung bekannten Wirkstoffen oder Therapieprinzipien. • Präzisierung des Kapitels 6.3.1 bezüglich Primärbehältern und Chargendokumentation. • Ergänzung und Präzisierung der Deklarationsvorgaben in folgenden Kapiteln: <i>5.3. Anforderungen an die Deklaration</i> <i>9.2 Beispiele zur Deklaration für Arzneimittel mit und ohne Indikation</i> 	spm

3.0	24.09.2019	Ergänzung und Präzisierung der Deklarationsvorgaben für Homöopathika und Anthroposophika in folgenden Kapiteln: 5.3 Anforderungen an die Deklaration 7.2.3 Angaben und Texte auf Behälter und Packmaterial (nur gültig für Arzneimittel ohne Indikation) Einfügung eines zweiten Anhangs: 8.2 Beispiele zur Deklaration für Arzneimittel mit und ohne Indikation	spm
2.0	30.04.2019	Anpassung der Deklarationsvorgaben für Homöopathika und Anthroposophika in folgenden Kapiteln. Kapitels 5.6.1.1 Allgemeine Vorschriften zur Dosierungsanweisung in der Arzneimittelinformation Kapitel 5.3 Anforderungen an die Deklaration a) Formular Volldeklaration; b) Faltschachtel und Patienteninformation Kapitel 7.2.3 Angaben und Texte auf Behälter und Packungsmaterial	spm
1.0	01.01.2019	Umsetzung HMV4	spm

1 Definitionen, Begriffe, Abkürzungen

1.1 Abkürzungen

Abs.	Absatz
AMZV	Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts vom 9. November 2001 über die Anforderungen an die Zulassung von Arzneimitteln (SR 812.212.22)
Anh.	Anhang
B.Hom.P.	British Homeopathic Pharmacopoeia
Bst.	Buchstabe
KPAV	Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts über die vereinfachte Zulassung und das Meldeverfahren von Komplementär- und Phytoarzneimitteln (Komplementär- und Phytoarzneimittelverordnung, KPAV, SR 812.212.24)
HAB	Deutsches homöopathisches Arzneibuch
HAM	Humanarzneimittel
HMG	Bundesgesetz vom 15. Dezember 2000 über Arzneimittel und Medizinprodukte (SR 812.21)
Liste HAS	Liste homöopathischer und anthroposophischer Stoffe (Anhang 6 KPAV)
Liste SC	Liste der Schüsslersalze (Anhang 7 KPAV)
Ph.Eur.	Pharmacopoeia Europaea
Ph. F.	Pharmacopée Française
VAZV	Verordnung über die vereinfachte Zulassung von Arzneimitteln und die Zulassung von Arzneimitteln im Meldeverfahren (SR 812.212.23)
TAM	Tierarzneimittel
WL	Wegleitung
Ziff.	Ziffer

2 Einleitung und Zielsetzung

Diese Wegleitung (WL) beschreibt die Anforderungen an die Dokumentation für die Einreichung und vereinfachte Zulassung von homöopathischen und anthroposophischen Arzneimitteln (AM) nach dem 4. Kapitel 5. Abschnitt der KPAV sowie Arzneimittel weiterer Therapierichtungen von Komplementärarzneimitteln nach dem 6. Kapitel der KPAV. Es handelt sich um eine Verwaltungsverordnung, die sich an die Verwaltungsorgane richtet und somit nicht unmittelbar Rechte und Pflichten von Privaten festlegt. Die WL dient der Swissmedic in erster Linie als Hilfsmittel, um die gesetzlichen Bestimmungen zur Zulassung einheitlich und rechtsgleich anzuwenden. Dritten soll durch die Publikation der WL transparent gemacht werden, welche Anforderungen gemäss Praxis der Swissmedic zu erfüllen sind, damit entsprechende Gesuche möglichst rasch und effizient bearbeitet werden können.

3 Geltungsbereich

Diese WL gilt für die vereinfachte Zulassung von homöopathischen und anthroposophischen Human- und Tierarzneimitteln (HAM und TAM) gemäss dem 4. Kapitel 5. Abschnitt der KPAV sowie weiterer Komplementärarzneimittel nach dem 6. Kapitel der KPAV. Sie gilt für Neuzulassungsgesuche entsprechender AM.

Die WL gilt ausserdem für die Anforderungen bezüglich der Qualitätsunterlagen für Gesuche um Zulassung von homöopathischen und anthroposophischen HAM und TAM 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 WL *Zulassung Humanarzneimittel mit neuer aktiver Substanz HMV4* resp. die WL *Zulassung Gesuche nach Art. 14 Abs. 1 Bst. a^{bis} – a^{quater} HMG HMV4* anwendbar.

Die WL gilt nicht für die Zulassung homöopathischer und anthroposophischer Arzneimittel und weiterer Komplementärarzneimittel im Meldeverfahren nach dem 7. Kapitel der KPAV sowie für die Zulassung asiatischer Arzneimittel nach dem 5. Kapitel der KPAV. Für diese Arzneimittel sind die WL

Wegleitung Zulassung von Homöopathika, Anthroposophika und Arzneimitteln der Gemmotherapie ohne Indikation im Meldeverfahren HMV4 oder die WL Wegleitung Zulassung asiatischer Arzneimittel HMV4 anwendbar.

4 Rechtsgrundlagen

Die Verfahren für die Zulassung von homöopathischen und anthroposophischen HAM und TAM gemäss dem 4. Kapitel 5. Abschnitt der KPAV sowie von Komplementärarzneimitteln weiterer Therapierichtungen nach dem 6. Kapitel der KPAV richten sich insbesondere nach folgenden Rechtsgrundlagen:

HMG

Art. 9	Zulassung
Art. 10	Zulassungsvoraussetzungen
Art. 11	Zulassungsgesuch
Art. 14	Vereinfachte Zulassungsverfahren

AMZV

Art. 2	Allgemeine Voraussetzungen
Art. 3	Dokumentation über die analytischen, chemischen und pharmazeutischen Prüfungen
Art. 4	Dokumentation über die pharmakologischen und toxikologischen Prüfungen
Art. 5	Dokumentation über die klinischen Prüfungen
Art. 6	Besondere Anforderungen bei fixen Arzneimittelkombinationen
Art. 7	Dokumentation über die analytischen, chemischen und pharmazeutischen Prüfungen (Tierarzneimittel)
Art. 8	Dokumentation über die Unbedenklichkeit (Tierarzneimittel)
Art. 9	Zusätzliche Dokumentation über die Unbedenklichkeit und über Rückstände bei Untersuchungen an Nutztieren
Art. 10	Zulässigkeit pharmakologisch wirksamer Stoffe und Vorschlag der Absetzfristen
Art. 11	Dokumentation über die vorklinischen und die klinischen Prüfungen (Tierarzneimittel)
Anh. 1	Angaben und Texte auf Behälter und Packungsmaterial von Humanarzneimitteln
Anh. 1a	Angaben und Texte auf Behälter und Packungsmaterial von homöopathischen und anthroposophischen Arzneimitteln ohne Indikation und Arzneimitteln der Gemmotherapie ohne Indikation
Anh. 3	Anforderungen an die Deklaration von Wirkstoffen und pharmazeutischen Hilfsstoffen von Humanarzneimitteln
Anh. 3a	Liste der deklarationspflichtigen Hilfsstoffe
Anh. 4	Anforderungen an die Fachinformation für Humanarzneimittel
Anh. 5.2	Anforderungen an die Patienteninformation für homöopathische und anthroposophische Arzneimittel

KPAV

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 / Begutachtungsgrundsätze

5.1 Auswahl des geeigneten Zulassungsverfahrens

Für die Zulassung von homöopathischen und anthroposophischen Arzneimitteln sowie weiterer Komplementärarzneimittel sind je nach Zusammensetzung des Arzneimittels und der vorgesehenen Anwendung verschiedene Zulassungsverfahren möglich. Der Anhang dieser Wegleitung gibt einen Überblick über diese Verfahren und dient gleichzeitig als Entscheidungsbaum, welches Verfahren für ein bestimmtes Arzneimittel zur Anwendung kommt.

5.2 Formale Anforderungen

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

5.3 Anforderungen an die Deklaration

5.3.1 Formular Volldeklaration

Folgende Angaben sind mit der hier vorgegebenen Gliederung erforderlich:

5.3.1.1 Nach einem homöopathischen Herstellungsverfahren hergestellte Wirkstoffe

5.3.1.1.1 Wirkstoffe in homöopathischen und spagyrischen Arzneimitteln

Unter dieser Überschrift sind die Wirkstoffe bei Arzneimitteln mit und ohne Indikation entsprechend Anh. 1a Ziff. 1 Abs. 1 Bst. e Ziff. 1 und 2 sowie Anh. 1a Ziff.1 Abs. 2 und 3 AMZV aufzuführen.

Wirkstoffe mit Arzneibuch-Monographie

Bei Wirkstoffen mit einer Monographie in einem anerkannten homöopathischen Arzneibuch oder im Kapitel «Homöopathische Zubereitungen und Stoffe für homöopathische Zubereitungen» der Ph. Eur. oder im homöopathischen Teil der Ph.F. ist der Hauptname des Stoffes im Titel der Monographie zu verwenden. Das Arzneibuch ist unmittelbar nach der Stoffbezeichnung anzugeben.

z.B.

Aralia racemosa (HAB) D6

Galium odoratum spag. Zimpel (HAB) D1

Wirkstoffe mit Arzneibuch-Monographie ohne (eindeutige) Angabe der Herstellvorschrift

Bei Wirkstoffen mit einer Monographie, bei der keine Herstellvorschrift genannt ist oder mehrere verschiedene aufgeführt sind, ist die verwendete Herstellvorschrift der Ph.Eur. resp. des HAB nach der Angabe der Potenz zu ergänzen. Eine ausschliesslich in der betreffenden Monographie des HAB aufgeführte Sondervorschrift ist mit «HAB SV» anzugeben.

z.B.

Belladonna (Ph.Eur.Hom.) D6 (Ph.Eur.Hom. 1.1.10)

Crocus (Ph.Eur.Hom.) D6 (Ph.Eur.Hom. 1.1.8)

Acidum salicylicum (HAB) D6 (HAB 5a)

Acidum arsenicosum (HAB) D12 (HAB SV)

Wirkstoffe ohne Arzneibuch-Monographie

Wenn für den Wirkstoff keine entsprechende Monographie in einem anerkannten Arzneibuch vorliegt, muss er gemäss Anh. 1a Ziff. 1 Abs. 3 Bst. c AMZV genauer spezifiziert werden.

Dies bedeutet, dass für pflanzliche oder tierische Urtinkturen und Potenzen auch folgende Präzisierungen erforderlich sind:

- Stammpflanze(n)/-tier(e) mit Gattungs- und Artnamen
- verwendete Pflanzenteile / verwendete tierische Teile; Angabe zu deren Zustand (frisch/getrocknet). Wenn der Zustand durch die Herstellungsvorschrift definiert ist, kann auf die zusätzliche Angabe verzichtet werden.
- Herstellungsvorschrift sowie das Arzneibuch, in dem diese zu finden ist. Diese Angabe erfolgt nach der Angabe der Potenz. In der Regel ist es ausreichend, die Herstellungsvorschrift für den ersten Herstellungsschritt aufzuführen. Es ist jedoch auch zulässig, die folgenden Vorschriften zusätzlich anzugeben. Handelt es sich um eine von Swissmedic nach Art. 23 Abs. 3 KPAV anerkannte Herstellvorschrift, so ist diese mit «SV» anzugeben.
- ggf. vorhandene Beschriftungsvorgaben des HAB zur Herstellungsvorschrift (z.B. «spag. Zimpel», «Rh») sind zusätzlich zu übernehmen.

z.B.

Calendula officinalis e floribus D4 (Ph.Eur.Hom. 1.1.3) resp.
Calendula officinalis e floribus D4 (HAB 2a)

Aranea diadema ex animale toto rec. D8 (Ph.Eur.Hom. 1.1.9) resp.
Aranea diadema ex animale toto rec. D8 (HAB 4b)

Bufo bufo e veneno sicco D8 (HAB 8a)

Melissa officinalis ex herba Rh D6 (HAB 21)

Atropa belladonna ex planta tota spag. Peka D4 (HAB 47a)

Wirkstoff ohne Arzneibuch-Monographie, Ausgangsstoff mit Ph.Eur.-Monographie (nicht-homöopathischer Teil)

Sofern eine Monographie für den Ausgangsstoff, nicht jedoch für den Wirkstoff im nicht homöopathischen Teil der Ph.Eur. vorhanden ist, ist diese für die Qualität verbindlich und muss im Formular *Volldeklaration HMV4* ebenfalls angegeben werden.

z.B.

Magnesium asparticum (Magnesii aspartas dihydricus Ph.Eur.) D6 (HAB 5a)

Ipecacuanha e radice (Ipecacuanhae radix Ph.Eur.) D6 (HAB 4a)

Wirkstoff ohne Arzneibuch-Monographie, Ausgangsstoff mit Monographie des HAB oder der Ph.Eur. (homöopathischer Teil)

Wenn aus einer homöopathischen Monographie des HAB oder der Ph.Eur. (homöopathischer Teil) lediglich der Abschnitt für den Ausgangsstoff für den Wirkstoff zu Anwendung kommt, so muss das Ausgangsmaterial wie für Wirkstoffe ohne Monographie in einem Arzneibuch spezifiziert werden. Die homöopathische Monographie, auf die für das Ausgangsmaterial Bezug genommen wird, ist nach dem entsprechenden Pflanzenteil anzugeben.

z.B.

Bellis perennis ex planta tota (HAB) spag. Zimpel TM (HAB 25)

Atropa belladonna ex herba rec. (Ph.Eur.Hom.) spag. Baumann D1 (SV)

5.3.1.1.2 Wirkstoffe in Schüsslersalzen

Bei diesen Wirkstoffen steht die Nummer des Salzes am Anfang der Wirkstoffbezeichnung. Es gelten die Wirkstoffbezeichnungen der Liste SC. Die weiteren Vorgaben entsprechen jenen für homöopathische Wirkstoffe.

z.B.

№ 11 Silicea (HAB) D12

№ 12 Calcium sulfuricum (HAB) D3 (HAB 6)

№ 13 Kalium arsenicosum D12 (HAB 6)

5.3.1.1.3 Wirkstoffe in Arzneimitteln der Gemmotherapie

Für Arzneimittel der Gemmotherapie gelten die Vorgaben für homöopathische Arzneimittel.

z.B.

Pflanzenteil Knospe: Castanea sativa e gemma recenti D1 (Ph.Eur.Hom. 2.1.3)

Pflanzenteil junge Triebspitze: Rubus idaeus e germine recenti D1 (Ph.Eur.Hom. 2.1.3)

Pflanzenteil Wurzelspitze: Secale cereale e radicella recenti D1 (Ph.Eur.Hom. 2.1.3)

5.3.1.2 Wirkstoffe in anthroposophischen Arzneimitteln

Für Wirkstoffe, die nach einem homöopathischen Herstellungsverfahren hergestellt werden, gelten die Vorgaben unter 5.3.1.1.1.

Bei anthroposophischen Wirkstoffen aus pflanzlichen Ausgangsmaterialien, die nicht nach einem homöopathischen Herstellungsverfahren hergestellt und potenziert werden oder für die keine entsprechende Herstellungsvorschrift im homöopathischen Teil eines anerkannten Arzneibuchs vorhanden ist, gelten die Vorgaben für pflanzliche Stoffe und Zubereitungen entsprechend der WL *Zulassung Phytoarzneimittel HMV4*. Neben den verwendeten Drogen müssen jeweils auch der botanische Name der Stammpflanze sowie der verwendete Pflanzenteil und bei Extrakten die Art des Extraktes (z.B. Trockenextrakt, Fluidextrakt), das Droge-Extrakt-Verhältnis sowie das Auszugsmittel aufgeführt werden. Diese Vorgaben sind in der WL *Zulassung Phytoarzneimittel HMV4* präzisiert und mit Beispielen illustriert (siehe Kapitel 5.1.3).

Bei pflanzlichen Drogen bzw. Zubereitungen daraus, die nicht in der Ph.Eur. monographiert sind, ist bei der Bezeichnung der Zubereitungen nicht nur die Pflanzengattung, sondern die verwendete Art anzugeben. Ausnahmen können nur akzeptiert werden, wenn lediglich 1 Art der Gattung für die Verwendung in Arzneimitteln oder anderen Produkten bekannt ist und damit die Gattungsbezeichnung ausreichend präzise für eine Kennzeichnung des Extraktes ist.

z.B.

Citri limonis fructus recentis succus (Citrus limon (L.) BURM., fructus)

Menthae piperitae aetheroleum (Mentha x piperita L., aetheroleum)

Cydoniae fructus recentis extractum aquosum (Cydonia oblonga MILL., fructus), DEV 1:2,1,
Auszugsmittel: Aqua purificata

Bryophylli pinnati massa siccata 5-12 mg ex bryophylli folii recentis succus (Bryophyllum pinnatum (LAM.) OKEN., folium) 170 mg, DEV: 1:0,67-0,83

Bei anthroposophischen Wirkstoffen, bei denen mehrere Ausgangsstoffe in einem besonderen Verfahren zu einer Ursubstanz komponiert werden, sind die in der Monographie zur Ursubstanz genannten Ausgangsstoffe im Formular *Volldeklaration HMV4* qualitativ aufzuführen. Sofern diese Ausgangsstoffe in einem Arzneibuch monographiert sind, ist ausserdem die Arzneibuchreferenz für die in der Ursubstanz verarbeiteten Ausgangsstoffe anzugeben. Diese Vorgaben gelten unabhängig davon, ob der Wirkstoff die Ursubstanz ist oder ob diese zum Wirkstoff potenziert wird.

5.3.1.3 Hilfsstoffe

Enthält aus der Herstellung/Potenzierung:

Unter dieser Überschrift sind die bei der Herstellung/Potenzierung verwendenden Arzneiträger oder Hilfsstoffe (z.B. Ethanol 96 %, Wasser, Lactosemonohydrat, Glycerol) quantitativ aufzuführen, die im Fertigprodukt noch zu mindestens 1 % enthalten sind. Bei Potenzierung mit einem Isotonisierungsmittel sind die darin enthaltenen natriumhaltigen Stoffe unabhängig von der Menge ebenfalls aufzuführen.

Hilfsstoffe für die Darreichungsform sind getrennt davon aufzuführen (s.u.).

Bei Hilfsstoffgemischen wie Ethanol/Wasser-Gemischen oder Natriumchloridlösung sind die Bestandteile separat aufzuführen. Die Qualität der Hilfsstoffe (in der Regel Ph.Eur.) ist anzugeben.

Hilfsstoffe für die Darreichungsform:

Unter dieser Überschrift sind alle Hilfsstoffe, die zusätzlich zum Wirkstoff für die Herstellung der Darreichungsform eingesetzt werden, qualitativ und quantitativ aufzuführen. Bei Hilfsstoffgemischen wie Ethanol/Wasser-Gemischen oder Natriumchloridlösung sind die Bestandteile separat aufzuführen. Die Funktion der Hilfsstoffe ist anzugeben. Die Qualität der Hilfsstoffe (in der Regel Ph.Eur.) ist anzugeben.

Bei ethanolhaltigen Darreichungsformen ist zusätzlich der Ethanolgehalt im Fertigprodukt in Volumenprozent anzugeben.

Bei natriumhaltigen Arzneimitteln (z.B. Injektionslösungen mit Natriumchlorid) ist der Gesamtnatriumgehalt separat aufzuführen.

Bei flüssigen Darreichungsformen sollen die erforderlichen Angaben in ml erfolgen.

Bei Arzneimitteln, die in Tropfen dosiert werden, ist zusätzlich das Tropfenäquivalent anzugeben, bei Sprays die Anzahl Sprühstösse pro ml, bei Globuli die Anzahl Globuli pro Gramm. Bei Augentropfen ist die Angabe des Tropfenäquivalents freiwillig.

Enthält ein anthroposophisches Arzneimittel ausschliesslich pflanzliche Wirkstoffe, die nicht nach einem homöopathischen Herstellungsverfahren hergestellt werden, so entfällt der Abschnitt «Enthält aus der Herstellung/Potenzierung» und alle Hilfsstoffe sind analog zu pflanzlichen Arzneimitteln aufzuführen.

5.3.2 Packmittel und Patienteninformation

Hinweis: Für Arzneimittel ohne Indikation, die mit reduziertem Dossier oder im Meldeverfahren zugelassen werden und bei denen das Packungsmaterial von Swissmedic nicht geprüft und nicht genehmigt wird, sind die Ausführungen unter 7.2.3 zu beachten. Insbesondere dürfen keine Übersetzungen der lateinischen Wirkstoffnamen in die Landessprachen vorgenommen werden.

5.3.2.1 Nach einem homöopathischen Herstellungsverfahren hergestellte Wirkstoffe

5.3.2.1.1 Wirkstoffe in homöopathischen und spagyrischen Arzneimitteln

Wirkstoffe mit einer Monographie in einem anerkannten homöopathischen Arzneibuch, dem Kapitel «Homöopathische Zubereitungen und Stoffe für homöopathische Zubereitungen» der Ph.Eur. oder im homöopathischen Teil der Ph.F. sind entsprechend dem Formular *Volldeklaration HMV4* anzugeben:

z.B.

Aralia racemosa (HAB) D6

Galium odoratum spag. Zimpel (HAB) D1

Crocus (Ph.Eur.Hom.) D6 (Ph.Eur.Hom. 1.1.8)

Sofern eine Monographie für den Ausgangsstoff im nicht-homöopathischen Teil des Arzneibuchs vorhanden ist, muss die Qualitätsmonographie des Ausgangsstoffes, im Unterschied zu den Angaben im Formular *Volldeklaration HMV4* nicht zwingend zusätzlich angegeben werden.

z.B.

Magnesium asparticum D6 (HAB 5a)

Sofern jedoch – besonders wenn mehrere Stammpflanzen möglich sind – der Ausgangsstoff durch eine Bezugnahme auf die Ph.Eur. Monographie einfacher deklariert werden kann, ist dies auf folgende Weise unter Verwendung der Monographiebezeichnungen der Ph.Eur. möglich.

z.B.

Senna foliolum (Ph.Eur) D6 (HAB 4a)

Ipecacuanhae radix (Ph.Eur.) D12 (Ph.Eur.Hom 1.1.8)

Ergänzend zur wissenschaftlichen Bezeichnung ist fakultativ die Nennung der in der betreffenden Therapierichtung gebräuchlichen lateinischen Bezeichnung möglich.

z.B.

Atropa bella-donna (Belladonna) (HAB) D4 (Ph.Eur.Hom. 1.1.3)

Eine Übersetzung der in der betreffenden Therapierichtung gebräuchlichen lateinischen Wirkstoffnamen in die deutsche Sprache (resp. französische /italienische Sprache) ist für nach einem homöopathischen Herstellungsverfahren hergestellte Wirkstoffe unüblich, kann aber in der Patienteninformation allenfalls als zusätzliche Information akzeptiert werden, sofern die Wirkstoffe in der Übersetzung eindeutig und vollständig charakterisiert sind. Es dürfen nur von Swissmedic für das entsprechende Arzneimittel genehmigte Übersetzungen verwendet werden.

Die Wirkstoffe eines Arzneimittels sollen sprachlich einheitlich deklariert werden. Wenn sowohl nach einer homöopathischen Herstellungsverfahren hergestellte Wirkstoffe wie auch andere Wirkstoffe enthalten sind, so sind alle Wirkstoffe zuerst lateinisch aufzuführen, ggf. ergänzt durch Angaben der Stammpflanze und/oder Übersetzungen in die Landessprachen.

Urtinkturen können mit TM oder auch mit Ø angegeben werden.

5.3.2.1.2 Wirkstoffe in Schüsslersalzen

Ausgehend von der Wirkstoffbezeichnung im Formular *Volldeklaration HMV4* (Kap. 5.3.1.1.2) entsprechen die weiteren Vorgaben jenen für homöopathische Wirkstoffe zur Angabe in Packungstexten und Patienteninformation (Kap. 5.3.2.1.1).

z.B.

№ 11 Silicea (HAB) D12

№ 12 Calcium sulfuricum D3 (HAB 6)

5.3.2.1.3 Wirkstoffe in Arzneimitteln der Gemmotherapie

Die Wirkstoffe sind entsprechend dem Formular *Volldeklaration HMV4* anzugeben (Kap. 5.3.1.1.3).

z.B.

Castanea sativa e gemma recenti D1 (Ph.Eur.Hom. 2.1.3)

5.3.2.2 Wirkstoffe in anthroposophischen Arzneimitteln

Für nach einem homöopathischen Herstellungsverfahren hergestellte Wirkstoffe gelten die oben ausgeführten Angaben.

Bei anthroposophischen Wirkstoffen aus pflanzlichen Ausgangsmaterialien, die nicht nach einem homöopathischen Herstellungsverfahren hergestellt werden, gelten die Vorgaben für pflanzliche Stoffe und Zubereitungen entsprechend der *WL Zulassung Phytoarzneimittel HMV4*.

Bei anthroposophischen Arzneimitteln mit Indikation, die ausschliesslich gemäss den Vorgaben für pflanzliche Stoffe und Zubereitungen deklarierte Wirkstoffe enthalten, wird die Wirkstoffbezeichnung in der Patienteninformation in die Amtssprachen entsprechend den Vorgaben der *WL Zulassung Phytoarzneimittel HMV4* übersetzt und von Swissmedic genehmigt. Für die Angabe in der Arzneimittel-Zusammensetzung auf den Packmitteln kann bei Arzneimitteln mit Indikation bei Platzmangel die lateinische Kurzform (siehe Kap. 5.1.3 der *WL Zulassung Phytoarzneimittel HMV4*) verwendet werden. Bei Arzneimitteln ohne Indikation ist eine Kurzform nicht möglich: Es ist die lateinische Wirkstoffbezeichnung gemäss Formular *Volldeklaration HMV4* zu übernehmen.

Werden Wirkstoffe mit einem homöopathischen Herstellungsverfahren und Wirkstoffe mit einem nicht homöopathischen Herstellungsverfahren in einem anthroposophischen Arzneimittel kombiniert, so sind alle Wirkstoffe sowohl in der Patienteninformation als auch in den Packmitteltextrn lateinisch aufzuführen. Die Angaben in der Patienteninformation für die nicht nach einem homöopathischen Herstellungsverfahren hergestellten Wirkstoffe müssen in diesem Fall der Deklaration im Formular *Volldeklaration HMV4* entsprechen.

Bei anthroposophischen Wirkstoffen, bei denen mehrere Ausgangsstoffe in einem besonderen Verfahren zu einer Ursubstanz kombiniert werden, sind die in der Monographie der Ursubstanz genannten Ausgangsstoffe analog zum Formular *Volldeklaration HMV4* qualitativ aufzuführen. Auf die Angabe einer Referenz zu einem Arzneibuch ist für diese Ausgangsstoffe jedoch zu verzichten.

5.3.2.3 Hilfsstoffe

Hilfsstoffe sind entsprechend Anh. 3 und 3a AMZV aufzuführen. Falls für ein Arzneimittel weder eine Fachinformation noch eine Patienteninformation erforderlich ist, gelten bezüglich der Volldeklaration der Hilfsstoffe auf der äusseren Verpackung oder, wenn eine solche ebenfalls nicht vorhanden ist, auf dem Behälter die Vorgaben für die Fachinformation (Hilfsstoffe von besonderem Interesse quantitativ, alle übrigen Hilfsstoffe qualitativ).

Sofern bei der Herstellung/Potenzierung der Wirkstoffe Arzneiträger oder Hilfsstoffe (z.B. Ethanol 96 %, Wasser, Lactosemonohydrat, Glycerol) verwendet werden, die im Fertigprodukt noch zu mindestens 1 % enthalten sind so sind diese bei den Hilfsstoffen aufzuführen. Bei der Potenzierung mit einem Isotonisierungsmittel sind die darin enthaltenen natriumhaltigen Stoffe unabhängig von der Menge ebenfalls quantitativ aufzuführen und bei der Angabe des Gesamtnatriumgehalts zu berücksichtigen. Die freiwillige Angabe weiterer während der Herstellung verwendeter Hilfsstoffe ist nur dann zulässig, wenn sie auch auf dem Formular *Volldeklaration HMV4* entsprechend aufgeführt wurden.

Für Arzneimittel, die Inhaltsstoffe tierischen Ursprungs im Sinne des Geltungsbereichs des Kapitels 5.2.8 der Ph.Eur. enthalten, sind ausserdem die Vorgaben zur Deklaration der betreffenden Stoffe gemäss der *WL Minimierung TSE Risiko HMV4* zu beachten.

Bei Arzneimitteln, die in Tropfen dosiert werden, ist in der Patienteninformation zusätzlich das Tropfenäquivalent anzugeben, bei Sprays die Anzahl Sprühstösse pro ml, bei Globuli die Anzahl Globuli pro Gramm. Bei Augentropfen ist die Angabe des Tropfenäquivalents freiwillig.

5.4 Anforderungen an die Dokumentation

Die Anforderungen an die Dokumentation der in dieser WL beschriebenen Verfahren sind in den Kapiteln 6, 7 und 8 beschrieben.

Bei Arzneimitteln für Nutztiere ist darüber hinaus zu belegen, dass sie ausschliesslich Wirkstoffe enthalten, die in der Lebensmittelgesetzgebung als zulässige pharmakologisch wirksame Stoffe aufgeführt sind. Nötigenfalls sind Absetzfristen vorzuschlagen und entsprechend zu belegen.

5.5 Unterlagenschutz

Für Zulassungen von Komplementärarzneimitteln nach den in dieser WL beschriebenen Verfahren der vereinfachten Zulassung wird kein Unterlagenschutz gewährt. Ein solcher ist nur möglich für Zulassungen nach Art. 11 HMG (siehe WL *Zulassung Humanarzneimittel mit neuer aktiver Substanz HMV4*).

5.6 Anforderungen bezüglich der Untersuchung des Arzneimittels in speziellen Altersgruppen

5.6.1 Kinder und Jugendliche

5.6.1.1 Allgemeine Vorschriften zur Dosierungsanweisung in der Arzneimittelinformation

Sofern die Dosierungsanweisung verschiedene Alterskategorien unterscheidet, sind die Altersangaben jeweils mit konkreten Zahlen aufzuführen. Die Zuordnung orientiert sich an den Definitionen der ICH Guideline „Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population E11“:

<i>Frühgeborene:</i>	<i>< 36 SS-Woche</i>
<i>Neugeborene:</i>	<i>0 - 27 Tage</i>
<i>Kleinkinder:</i>	<i>28 Tage – 23 Monate</i>
<i>Kinder:</i>	<i>2 – 11 Jahre</i>
<i>Jugendliche:</i>	<i>12 – 18 Jahre</i>
<i>Erwachsene:</i>	<i>ab 18 Jahre</i>

Von der Dosierungsanweisung ausgeschlossene Altersgruppen müssen sowohl in der **Rubrik Kontraindikationen** („Wann darf ... nicht eingenommen/angewendet werden?“) als auch in der **Rubrik Dosierung/Anwendung** („Wie verwenden Sie ...?“) aufgeführt werden.

5.6.1.2 Homöopathische und anthroposophische Arzneimittel nach Kapitel 4 KPAV

Nach Anh. 2 Ziff. 5 KPAV gelten für homöopathische und anthroposophische Arzneimittel folgende Vorgaben:

- Es müssen Daten zu Kindern und Jugendlichen vorgelegt werden, wenn Dosierungsempfehlungen für diese Altersgruppen beantragt werden. Ansonsten ist die Anwendung bei diesen Altersgruppen mit den Fixtexten gemäss Anh. 5.2 Ziff.n 5, 6 und 8 AMZV auszuschliessen oder nur nach ärztlicher Verordnung zu gewähren.
- Ein pädiatrisches Prüfkonzept gemäss Art. 54a HMG ist für die in dieser Wegleitung beschriebenen Verfahren der vereinfachten Zulassung nicht erforderlich.

5.6.1.3 Arzneimittel weiterer komplementärmedizinischer Therapierichtungen nach Kapitel 6 KPAV

Für Arzneimittel der Gemmotherapie und der Schüsslertherapie gelten bezüglich Kindern und Jugendlichen die gleichen Vorgaben wie für homöopathische und anthroposophische Arzneimittel. Für Arzneimittel weiterer komplementärmedizinischer Therapierichtungen legt Swissmedic im Einzelfall fest, welche Unterlagen erforderlich sind.

5.6.2 Ältere Personen (ab 65 Jahre)

Vorhandene Daten zu dieser Personengruppe sollen beschrieben werden. Fehlende Daten sollen – analog zu der Regelung bei Kindern – ausgewiesen werden.

5.7 Pharmacovigilance-Plan

5.7.1 Homöopathische und anthroposophische Arzneimittel nach Kapitel 4 KPAV

Auf einen Pharmacovigilance-Plan gemäss Art. 11 Abs. 2 Bst. a Ziff. 5 HMG kann für die in dieser Wegleitung beschriebenen Verfahren der vereinfachten Zulassung verzichtet werden.

5.7.2 Arzneimittel weiterer komplementärmedizinischer Therapierichtungen nach Kapitel 6 KPAV

Es gelten bezüglich Pharmacovigilance Plan die gleichen Vorgaben wie für homöopathische und anthroposophische Arzneimittel.

5.8 Fristen

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

5.9 Gebühren

Es gelten die Gebühren gemäss Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts über seine Gebühren (GebV-Swissmedic; SR 812.214.5).

6 Homöopathische und anthroposophische Arzneimittel mit Indikation (Art. 24 Abs. 1 KPAV)

6.1 Voraussetzung für die Anwendung des Verfahrens

Nach Art. 24 Abs. 1 KPAV kann ein homöopathisches oder anthroposophisches Arzneimittel mit Indikation zugelassen werden, wenn es die Definition an ein Arzneimittel der entsprechenden Therapierichtung vollumfänglich erfüllt und Qualität, Sicherheit, Unbedenklichkeit und die Heilwirkung ausreichend dokumentiert sind.

Insbesondere sind folgende Punkte zu erfüllen:

- Die Ausgangsstoffe entsprechen dem 4. Kapitel, 2. Abschnitt der KPAV
- Alle Wirkstoffe werden nach einem homöopathischen, anthroposophischen oder spagyrischen Verfahren hergestellt (3. und 4. Abschnitt der KPAV).
- Die Darreichungsform ist in der entsprechenden Therapierichtung bekannt (Art. 23 Abs.2 KPAV).
- Es ist eine ausreichende Sicherheit der Wirkstoffe und ihrer Anwendung dokumentiert.
- Die Anwendungsgebiete sind nach dem jeweiligen Therapieprinzip belegt.

6.2 Anforderungen an die Gesuchsdokumentation

Die Grundsätze bezüglich der Anforderungen und dem Umfang der Unterlagen sind in Anh. 2 KPAV definiert.

Für Arzneimittel mit bisher nicht in der Homöopathie, Anthroposophie resp. Spagyrik bekannten Wirkstoffen oder einem von der klassischen Homöopathie abweichenden homöopathischen Therapieprinzip ist die Einhaltung der zutreffenden Definition nach Art. 4 Abs. 3 KPAV in einem separaten Kapitel darzulegen.

Für Wirkstoffe, die nicht in der Liste HAS enthalten sind, sind Unterlagen vorzulegen, mit denen die Bekanntheit in der entsprechenden Therapierichtung belegt wird, z.B. publizierte homöopathische Arzneimittelprüfungen (vgl. auch Anh. 3 Ziff. 2 KPAV)

6.3 Unterlagen zur Qualität

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

Ausgangsstoffe, Wirkstoffe

Ausgangsstoffe

Die verwendeten Ausgangsstoffe müssen den für Homöopathika und Anthroposophika geltenden Monographien der Pharmakopöe sowie den allgemeinen Anforderungen an Ausgangsstoffe der Pharmakopöe, des HAB, der Ph.F. und der B.Hom.P. entsprechen.

Existiert eine Einzelmonographie für einen Ausgangsstoff in einem anerkannten Arzneibuch, müssen die dort dokumentierten Anforderungen erfüllt sein. Fehlt eine entsprechende Monographie für einen Ausgangsstoff, muss eine firmeninterne Monographie erarbeitet werden. Unter Berücksichtigung der Art des betreffenden Ausgangsstoffs (beispielsweise pflanzlichen, tierischen, mineralischen oder humanen Ursprungs) müssen Qualitätskriterien spezifiziert werden, wie sie in analogen Monographien anerkannter Arzneibücher vorgegeben sind. Die gewählten Prüfungen müssen begründet und die Methoden validiert sein.

Hinsichtlich der Überprüfung von Kontaminanten bei pflanzlichem Ausgangsmaterial müssen die Vorgaben der allgemeinen Ph. Eur.-Monographie *Herbal Drugs for Homoeopathic Preparations / Plantae medicinales ad praeparationes homoeopathicas* berücksichtigt werden.

Im Fall von pflanzlichen Ausgangsstoffen müssen zudem generell genaue Angaben zur Stammpflanze / zu den Stammpflanzen sowie zu den verwendeten Pflanzenteilen gemacht werden.

Wirkstoffe

Für Wirkstoffe muss sowohl die Qualität der verwendeten Ausgangsstoffe, der Urtinkturen, Lösungen, ersten Verreibungen bzw. tiefst herstellbaren Verdünnungen als auch die Qualität der Wirkstoffe dokumentiert werden.

Werden die Zubereitungen potenziert, muss zusätzlich der Vorgang der Potenzierung dokumentiert werden (vgl. auch *Chargendokumentation Fertigprodukt*). Dabei müssen die Herstellungsvorschriften, wie sie in der Pharmakopöe sowie im HAB, der Ph.F. und der B.Hom.P. beschrieben sind, eingehalten werden.

Organpräparate

Im Fall von Organpräparaten muss ergänzend dokumentiert werden, wie die Anforderungen an Organpräparate (Art. 18 KPAV) eingehalten werden.

Nosoden

Im Fall von Nosoden muss ergänzend dokumentiert werden, wie die Anforderungen an Nosoden (Art. 19 KPAV) eingehalten werden.

Urtinkturen / Lösungen / Erste Triturationen

Existiert eine Einzelmonographie für eine Urtinktur, eine Lösung bzw. eine erste Trituration in einem anerkannten Arzneibuch, müssen die in der Monographie dokumentierten Anforderungen erfüllt sein.

Fehlt eine entsprechende Monographie für eine Urtinktur, eine Lösung bzw. eine erste Trituration, muss eine firmeninterne Monographie erarbeitet werden, welche die Qualität der Zubereitung charakterisiert. Der Aufbau sowie auch der Inhalt einer firmeninternen Monographie müssen sich an existierenden Monographien, wie sie in den anerkannten Arzneibüchern enthalten sind orientieren.

Wo zutreffend, müssen Gehaltsbestimmungen durchgeführt und Grenzwerte spezifiziert werden (bei definierten Inhaltsstoffen wie anorganischen Substanzen, pharmakologisch aktiven Stoffen wie Alkaloiden, herzwirksamen Glykosiden usw.).

Die Beschreibung der Herstellung der Urtinkturen, der Lösungen sowie der ersten Triturationen muss belegen, dass die Herstellungsvorschriften, wie sie in der Ph. Eur. bzw. – wo zutreffend – in weiteren anerkannten Arzneibüchern beschrieben sind, eingehalten werden.

Stabilitätsunterlagen

Sofern keine unmittelbare Weiterverarbeitung erfolgt, muss die Stabilität der Urtinkturen, der Lösungen bzw. der ersten Triturationen überprüft werden. Die erhobenen Daten – inklusive der

farbigen Abbildungen der dünnschichtchromatographischen fingerprints und/oder der GC/HPLC-fingerprints – sowie eine kritische Bewertung der Daten müssen eingereicht werden. Es muss eine begründete *retest period* beantragt werden.

Primärbehälter

Erfolgt eine Lagerung der Urtinkturen, der Lösungen bzw. der ersten Trituration, der Zwischenpotenzen oder Wirkstoffe, müssen Unterlagen zum verwendeten Primärbehälter, insbesondere Spezifikationen und Konstruktionszeichnungen sowie Unterlagen zur Eignung der eingesetzten Materialien eingereicht werden. Die erforderlichen Konformitätserklärungen müssen ebenfalls vorgelegt werden. Zudem müssen potentielle Wechselwirkungen mit den Behältermaterialien diskutiert werden.

Hilfsstoffe

Spezifikationen und Prüfmethode müssen dokumentiert werden. Bei Hilfsstoffen, für welche eine Monographie in der Pharmakopöe existiert, müssen die dokumentierten Vorgaben erfüllt sein; ein Verweis auf die Monographie ist in diesen Fällen ausreichend.

Dieselben Anforderungen gelten für Hilfsstoffe, welche bei der Herstellung des Fertigproduktes verwendet werden (vgl. CTD Modul 3.2.P).

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

Zusammensetzung des Fertigproduktes

Die Zusammensetzung des Fertigproduktes (qualitativ und quantitativ) muss vollständig dokumentiert werden. Die Wirkstoffe müssen, wo zutreffend, gemäss der Pharmakopöe, dem HAB, der Ph.F. oder der B.Hom.P bezeichnet werden. Für Darreichungsformen, deren Zusammensetzung (insbesondere Wahl der Hilfsstoffe) nicht im HAB, in der Ph.F., in den anerkannten Herstellungsvorschriften der B.Hom.P oder in der Pharmakopöe vorgeschrieben ist, muss die Wahl der Hilfsstoffe begründet 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, möglichst tabellarisch). Eine Standardchargengrösse und / oder ein Chargengrössenbereich müssen definiert werden.

Die Unterlagen müssen belegen, dass die homöopathischen oder anthroposophischen Herstellungsvorschriften, wie sie in der Ph. Eur. bzw. in den weiteren anerkannten Arzneibüchern dokumentiert sind, eingehalten werden.

Der Herstellprozess muss validiert sein, der entsprechende Validierungsbericht muss vorliegen.

Soll auf eine Validierung verzichtet werden, so muss der Verzicht unter Berücksichtigung der Darreichungsform begründet werden.

Verfahren, mit denen eine Sterilität erreicht werden soll, müssen detailliert beschrieben werden.

Für die entsprechenden Herstellungsschritte müssen Validierungsunterlagen eingereicht werden.

Kontrolle des Fertigproduktes

Die Spezifikationen und Analysenmethoden müssen vorliegen, ebenso die Validierungsunterlagen, soweit zutreffend. Bei der Erstellung der Spezifikationen müssen die Vorgaben der jeweiligen Ph. Eur.-Monographie für die Darreichungsform berücksichtigt werden.

Die folgenden Parameter sind – in Abhängigkeit der Zusammensetzung sowie der Darreichungsform - Bestandteil der Fertigproduktspezifikation:

- organoleptische Aspekte
- physikalische Parameter

- Identitätsprüfungen (vor allem chromatographische Verfahren für im Fertigprodukt enthaltene niedere Potenzen und Urtinkturen)
- Gehaltsbestimmungen und / oder Grenzwertprüfungen für anorganische Stoffe und pflanzliche Komponenten mit pharmakologisch wirksamen / toxikologisch relevanten Inhaltsstoffen
- Trockenrückstand oder Trocknungsverlust
- Alkoholgehalt
- Gehalt an Konservierungsmittel(n)

Zusätzlich müssen die jeweiligen arzneiformspezifischen Prüfungen durchgeführt werden.

Primärbehälter

Die Unterlagen zum Primärbehälter müssen eingereicht werden. Sie umfassen die Spezifikationen, Prüfmethode, Konstruktionszeichnungen sowie die Unterlagen zu den verwendeten Materialien und zu deren Eignung für die vorgesehene Verwendung. Die erforderlichen Konformitätserklärungen müssen ebenfalls vorgelegt werden. Insbesondere für flüssige und halbfeste Darreichungsformen müssen potentielle Wechselwirkungen mit den Behältermaterialien diskutiert werden.

Stabilitätsunterlagen für das Fertigprodukt

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

Es muss eine Laufzeitspezifikation eingereicht werden.

Die Stabilitätsprüfungen müssen an mindestens zwei Chargen über die volle Laufzeit vorgenommen werden. Mindestens eine der beiden Chargen muss eine Produktionscharge sein.

Zum Zeitpunkt der Einreichung müssen die Stabilitätsdaten über eine Lagerung von mindestens 6 Monaten für mindestens 2 Pilotchargen vorliegen.

Die erhobenen Daten müssen übersichtlich in tabellarischer Form dokumentiert werden. Für die Stabilitätschargen müssen das Herstellungsdatum, die Chargengrösse und der zugehörige Primärbehälter genannt werden. Sofern zutreffend, müssen die farbigen Abbildungen der zu den einzelnen Prüfungszeitpunkten gehörigen dünn-schichtchromatographischen Fingerprints und/oder der GC/HPLC-Fingerprints beigelegt werden.

Die eingereichten Daten müssen diskutiert werden: *Out of specification*-Ergebnisse sowie Tendenzen und signifikante Abweichungen, beispielsweise Veränderungen bei den Fingerprints müssen berücksichtigt werden.

Gegebenenfalls – und in Abhängigkeit der Darreichungsform - muss die Haltbarkeit nach Anbruch überprüft werden. Eine entsprechend begründete Aufbrauchsfrist muss beantragt werden.

6.3.3 Chargendokumentation

Es muss eine vollständige Chargendokumentation eingereicht werden. Die Dokumentation muss sämtliche Protokolle von der Prüfung des Ausgangsstoffs über die Prüfung der Urtinktur, der Lösung bzw. der ersten Trituration bis zur Herstellung und Prüfung des Fertigproduktes umfassen.

6.4 Nicht-klinische Dokumentation

6.4.1 Art und Umfang der Unterlagen für toxikologisch bekannte Ausgangs-, Wirk- oder Hilfsstoffe

Die Bekanntheit eines Ausgangs-, Wirk- und Hilfsstoffs ist gemäss Anh. 2 Ziff. 3.4 KPAV nachzuweisen. Die toxikologische Unbedenklichkeit ist für den Ausgangsstoff oder die beantragte Potenz resp. Verdünnung durch Vorlage von wissenschaftlichem Erkenntnismaterial zu belegen.

6.4.2 Art und Umfang der Unterlagen für toxikologisch neue Ausgangs-, Wirk- oder Hilfsstoffe

Für toxikologisch neue Ausgangs-, Wirk- und Hilfsstoffe sind sämtliche Aspekte der Sicherheit sowie mögliche pharmakokinetische Substanzinteraktionen zu adressieren. Diese beinhalten u.a.

Informationen zur allgemeinen Toxizität, Gentoxizität, Reproduktionstoxizität, Kanzerogenität, Immuntoxizität oder lokalen Verträglichkeit (z.B. Allergiepotenzial). Diese Angaben können sich auf Publikationen oder experimentelle Daten stützen, die mit einem Ausgangs-, Wirk- und Hilfsstoff generiert wurden, der mit jenem zu Zulassung beantragten Stoff vergleichbar ist. Wenn möglich soll der Anwendung von validierten/ qualifizierten Alternativmethoden gegenüber Tierversuchen der Vorzug gegeben werden. Die Unterlagen sind z.B. im Nonclinical Overview (CTD Modul 2.4) zu diskutieren; experimentelle Daten sind entsprechend zusammenfassend aufzubereiten (CTD Modul 2.6). Sämtliche Unterlagen sind vollständig einzureichen (CTD Modul 4).

Für homöopathische und anthroposophische Arzneimittel ist ferner zur berücksichtigen:

- Bei neuen Ausgangs-, Wirk- und Hilfsstoffen, welche in einer Verdünnung bzw. Konzentration vorliegen, die ein mögliches Allergie- und Toxizitätsrisiko ausschliesst, sind keine toxikologischen Untersuchungen am Tier nötig.
- Unterlagen bzw. Untersuchungen zum Allergiepotenzial neuer Ausgangs-, Wirk- und Hilfsstoffe sind namentlich dann erforderlich, wenn das Arzneimittel diese in Potenzen bis einschliesslich D7 enthält. Ein Verzicht auf die Vorlage ist zu begründen.
- Unterlagen zum Interaktionspotenzial für neue Ausgangs-, Wirk- und Hilfsstoffe sind namentlich dann erforderlich, wenn das Arzneimittel diese als Wirkstoffe in einer Endverdünnung unter D4 enthält. Ein Verzicht auf die Vorlage ist zu begründen.

6.5 Klinische Dokumentation

6.5.1 Bibliographische Unterlagen zur klinischen Dokumentation

- Bibliographische Unterlagen sollen belegen, dass:
 - a) die Zusammensetzung durch die Anwendung in der jeweiligen Therapierichtung ausreichend begründet werden kann und die Bekanntheit in der Homöopathie oder der anthroposophischen Medizin für das beanspruchte Anwendungsgebiet belegt werden kann;
 - b) ausreichende Erkenntnisse über mögliche Nebenwirkungen vorliegen;
- Wenn für den Nachweis des therapeutischen Nutzens bibliographische Unterlagen vorgelegt werden, so muss für jeden einzelnen Wirkstoff Literatur zum Anwendungsgebiet in der beantragten Therapierichtung vorgelegt werden. Bei Büchern muss jeweils mindestens das zutreffende Kapitel sowie die Titelseite und das Impressum vorgelegt werden. Die Literatur muss in der Zusammenfassung (CTD Modul 2.5.) ausgewertet und referenziert sein.
- Anerkannte Quellen für den Nachweis des therapeutischen Nutzens sind die Aufbereitungsmonographien der deutschen Kommission D für homöopathische Arzneimittel und die Aufbereitungsmonographien der deutschen Kommission C für anthroposophische Arzneimittel sowie Primärliteratur der jeweiligen Therapierichtung. Ob weitere Literatur anerkannt werden kann, wird im Einzelfall durch Swissmedic geprüft.
- Firmenpublikationen, Sachbücher, nicht in Fachverlagen erschienene Publikation sowie Bücher und Publikationen, welche sich nicht ausdrücklich mit der jeweiligen Therapierichtung beschäftigen, werden grundsätzlich nicht anerkannt.

6.5.2 Anforderungen an klinische Unterlagen zur Dokumentation der Anwendung

- Der Beleg kann neben Literaturreferenzen z.B. auch aus einer wissenschaftlich aufgearbeiteten Dokumentation von Fallberichten, Anwendungsbelegen oder kontrollierten klinischen Studien bestehen.
- Für neue homöopathische Wirkstoffe können auch neue homöopathische Arzneimittelprüfungen vorgelegt werden.
- Die Fallberichte, Anwendungsbelege oder kontrollierten Studien müssen in der entsprechenden Therapierichtung erfolgt sein und die Ergebnisse müssen eindeutig dem entsprechenden Wirkstoff resp. Arzneimittel zugeordnet werden können.

Ergebnisse klinischer Prüfungen (Anwendungsbelege/kontrollierte klinische Studien) sind dann erforderlich, wenn es sich um eine neue, in der Fachliteratur zur jeweiligen Therapierichtung nicht ausreichend dokumentierte Anwendung handelt.

- Für einen Nachweis mittels Fallberichten oder Anwendungsbelegen sind mindestens 50 Berichte resp. Belege von mehreren Prüfern erforderlich. Für die Vorbereitung, Durchführung und Auswertung gelten die Vorgaben nach Art. 14 Abs. 4 der Verordnung über klinische Versuche (Vklin). Die Durchführung und Auswertung muss von qualifizierten ärztlichen Studienleitern vorgenommen werden.
- Wenn das angemeldete Arzneimittel direkt vergleichbar ist mit einem bereits zugelassenen Arzneimittel, kann auf publizierte Ergebnisse von Anwendungsbeobachtungen des zugelassenen Arzneimittels Bezug genommen werden.
- Verkaufszahlen zur Dokumentation der Exposition von Patienten werden als Beleg für ein Anwendungsgebiet nicht akzeptiert, werden jedoch einbezogen, um die Inzidenz von unerwünschten Wirkungen zu ermitteln.

6.5.3 Anforderungen an die Formulierung des Anwendungsgebiets

- Es werden ausschliesslich Anwendungsgebiete anerkannt, für die ein ausreichender Nachweis aus der entsprechenden Therapierichtung erbracht wird.
- Beantragte Anwendungsgebiete dürfen nicht aus den Erkenntnissen anderer Therapierichtungen abgeleitet werden und dürfen weder mit Erkenntnissen aus der Phytotherapie noch mit Erkenntnissen aus der Allopathie vermischt werden.
- Formulierungen zu Anwendungsgebieten beginnen immer mit „Gemäss homöopathischem Arzneimittelbild...“ bzw. „Gemäss der anthroposophischen Menschen- und Naturerkenntnis...“ usw.
- Anwendungsgebiete, die aufgrund des aktuellen Stands des medizinischen und therapeutischen Wissens für ein Komplementärarzneimittel obsolet sind, können nicht als Anwendungsgebiet anerkannt werden (z.B. Immunerkrankungen, definierte psychiatrische Erkrankungen, Krebserkrankungen).
- Ist die Anwendung des Arzneimittels zusätzlich zu einer anderen Therapie in einem Anwendungsgebiet vorgesehen so ist dies entsprechend zu kennzeichnen (z.B. „zur Begleitung einer medizinisch notwendigen Therapie bei..“)

6.5.4 Anforderungen an Unterlagen zur Verträglichkeit

6.5.4.1 Grundsätzliches

Wenn bei den Untersuchungen zum Nachweis des therapeutischen Nutzens unerwünschte Wirkungen aufgetreten sind, sind diese gemäss der *Anleitung BW101 22 001e MB Safety relating to clinical trials – Compulsory notification* aufzubereiten und Swissmedic zu melden.

- Sind unerwünschte Wirkungen zu dem Arzneimittel oder einem seiner Bestandteile aus der Literatur oder Postmarketing-Erfahrungen bekannt sind, sind diese zu beschreiben und auszuwerten.
- Diese Anforderung gilt auch, wenn für Stoffe und Potenzen, die in der Liste HAS aufgeführt sind, neue bisher nicht bekannte unerwünschte Wirkungen oder Risiken bekannt werden.
- Swissmedic kann im Einzelfall festlegen, dass keine Unterlagen zur Verträglichkeit vorgelegt werden müssen, wenn das Arzneimittel
 - ausschliesslich in der Homöopathie bzw. in der anthroposophischen Medizin bekannte Wirkstoffe in ausreichender Verdünnung enthält. Es kann dabei in der Liste HAS aufgeführten Substanzen in der jeweilige Anwendungsart in den unter «Meldeverfahren ab» genannten oder höheren Verdünnungen sowie für dort nicht aufgeführte Substanzen in Potenzen ab

D12/C6 berücksichtigen, sofern die Liste HAS bei der entsprechenden Substanz dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik entspricht.

- und ausschliesslich bekannte Hilfsstoffe bzw. in der Homöopathie oder der anthroposophischen Medizin gebräuchliche Trägersubstanzen enthält.
- Swissmedic entscheidet, ob es aufgrund entsprechender Begründungen auf Unterlagen verzichtet.

6.5.4.2 Umfang der Unterlagen

Für Arzneimittel mit Stoffen und Potenzen, die für die jeweilige Anwendungsart nicht in der Liste HAS enthalten sind bzw. deren Bekanntheit und Bewährtheit in der entsprechenden Therapierichtung nicht ausreichend belegt werden kann, werden folgende Unterlagen bezüglich Sicherheit erwartet:

- Sofern das Arzneimittel bereits in einem anderen Land verkehrsfähig ist, müssen die dort gewonnenen Erkenntnisse aus der Markterfahrung in einem Safety Update Report dokumentiert und eine darauf begründete Risikobewertung vorgenommen werden:
 - Absatzzahlen (verkaufte Packungen und Einheiten pro Land und Jahr)
 - Angaben, wie lange das Arzneimittel im jeweiligen Land im Handel ist und ob (wenn ja welche und warum) Änderungen bezüglich der Qualität stattgefunden haben.
 - Bekannt gewordene Nebenwirkungen, Kontraindikationen und Wechselwirkungen sowie Dokumentation einer diesbezüglichen systematischen Literaturrecherche.
 - Vorlage der aktuellen oder zuletzt gültigen Arzneimittelinformation aus dem jeweiligen Land .
 - Vorlage vorhandener Periodic Safety Update Reports (PSUR).
- 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.
- Liegen keine ausreichenden Daten und Erkenntnisse aus der Anwendung der Stoffe oder des Arzneimittels vor, müssen folgende Unterlagen eingereicht werden:
 - Arzneimittel zur lokalen Anwendung an Haut oder Schleimhäuten bedürfen der einfachen und wiederholten Prüfung auf lokale Verträglichkeit und sensibilisierende Eigenschaften. Dafür sind mindestens 50 Anwendungsbelege von mehreren Prüfärzten als Nachweis der klinischen Verträglichkeit erforderlich.
 - Für Arzneimittel, welche zur parenteralen Applikation bestimmt sind, müssen Daten zur Sicherheit in Form von klinischen Untersuchungen (Anwendungsbelegen) am Menschen bzw. an den beantragten Zieltierarten vorgelegt werden, die sich auf die jeweils angemeldete Applikationsart bezieht.
 - Bei Nosoden und Organpräparaten muss neben der Prüfung der lokalen Verträglichkeit am Tier (für Arzneimittel zur topischen oder parenteralen Applikation) auch die Sicherheit am Menschen bzw. an den beantragten Zieltierarten untersucht werden, unter Einbezug von immunologischen Parametern zur Erfassung des Risikos von Sensibilisierungen.

6.5.5 Anforderungen an die Zusammenfassung der klinischen Dokumentation (Clinical Expert Statement, z.B. in einem CTD Modul 2.5)

- Dieser Teil soll ein klares Bild über den therapeutischen Nutzen und die klinische Verträglichkeit des angemeldeten Arzneimittels geben. In einer Einleitung sind die Bezeichnung des Arzneimittels, die Darreichungsform, Verabreichungsart, Dosierung und therapeutische Anwendung anzugeben. Die Zusammenfassung hat eine übersichtliche wertende Beurteilung der klinischen Unterlagen mit Bezug auf alle beanspruchten Anwendungen zu enthalten sowie ausreichend referenziert sein. Darin sollen alle Ergebnisse aus klinischen Studien und der

systematischen Literaturrecherche – unter Einbezug positiver und negativer Befunde – vorgelegt und bezüglich des möglichen Nutzens und der Risiken bewertet werden.

- Falls klinische Studien (z.B. Anwendungsbelege) vorgelegt werden, muss für diese jeweils der Study Report vorgelegt werden und eine zusammenfassende Bewertung vorgenommen werden. Verfasser oder Verfasserin des Expert Statements soll eine in der Materie sachkundige und fachlich ausgebildete Expertin bzw. ein Experte sein.

6.6 Arzneimittelinformation und Packungstexte

6.6.1 Besonderheiten

Neben den Vorgaben von Anh. 2 Ziff. 1 KPAV sowie Anh. 1 und Anh. 5.2 AMZV gelten auch die Vorgaben der WL *Arzneimittelinformation für Humanarzneimittel HMV4*, der WL *Arzneimittelinformation Tierarzneimittel HMV4* und der WL *Packmittel HMV4 und der WL Packungstexte Tierarzneimittel HMV4* sowie allfällige Publikationen der Swissmedic, die für die Arzneimittelinformation und die Packungstexte komplementärmedizinischer Arzneimittel zutreffend sind.

Für die Angaben in Anh. 5.2, Rubrik 3 AMZV gilt: Es darf ausschliesslich das Anwendungsgebiet aufgeführt werden, das durch Formulierungen wie «Gemäss homöopathischem Arzneimittelbild kann...» oder «Gemäss der anthroposophischen Menschen- und Naturerkenntnis kann» eingeleitet wird. Das Zusammenführen unterschiedlicher Therapierichtungen ist nicht erlaubt.

Nur wenn ein klinisch kontrollierter Wirksamkeitsnachweis resp. wissenschaftliche Belege zur Wirkungsweise bestehen, können zusätzlich die Eigenschaften der Wirkstoffe resp. des Arzneimittels in folgender Weise erwähnt werden:

" (die enthaltenen Wirkstoffe) wirken bei..."

" (Arzneimittel XY) wirkt bei ..."

Wenn kein klinisch kontrollierter Wirksamkeitsnachweis vorliegt kann folgende zusätzliche Angabe genehmigt werden, sofern diese ausreichend belegt ist:

"(den enthaltenen Wirkstoffen) werden in der (Therapierichtung) (z.B. entzündungshemmende) Eigenschaften zugeschrieben.

Fixtext zum Anwendungsgebiet:

Der in der Vorlage *Patienteninformation für homöopathische und anthroposophische Arzneimittel* enthaltene Fixtext ist für alle Arzneimittel aufzunehmen, bei denen weder klinische Studien zum Anwendungsgebiet vorliegen, noch Angaben zur Pharmakokinetik, Pharmakodynamik oder klinischen Wirksamkeit/Sicherheit, welche mit nach heute gängigen naturwissenschaftlichen Standards erhoben wurden.

7 Zulassung von homöopathischen und anthroposophischen Arzneimitteln ohne Indikation

7.1 Zulassung ohne Indikation mit vollständiger Dokumentation (Art. 25 Abs. 2 KPAV)

Für die vorzulegenden Unterlagen zu Qualität und Sicherheit gelten die Ausführungen zur Zulassung von Arzneimitteln mit Indikation nach Art. 24 KPAV.

Die Kennzeichnung und die Arzneimittelinformation richten sich nach Art. 26 Abs. 1 KPAV.

Bei der Deklaration der Wirkstoffe sind zusätzlich zu Anh. 1a Ziff. 1 Abs. 2 und 3 AMZV auch die in Kapitel 5.3 dieser Wegleitung erfolgten Präzisierungen zu beachten. Beispiele sind in Anhang 9.2 zu finden.

7.2 Zulassung mit reduziertem Dossier (Art. 25 Abs. 1 KPAV)

7.2.1 Voraussetzungen für die Anwendung des Verfahrens

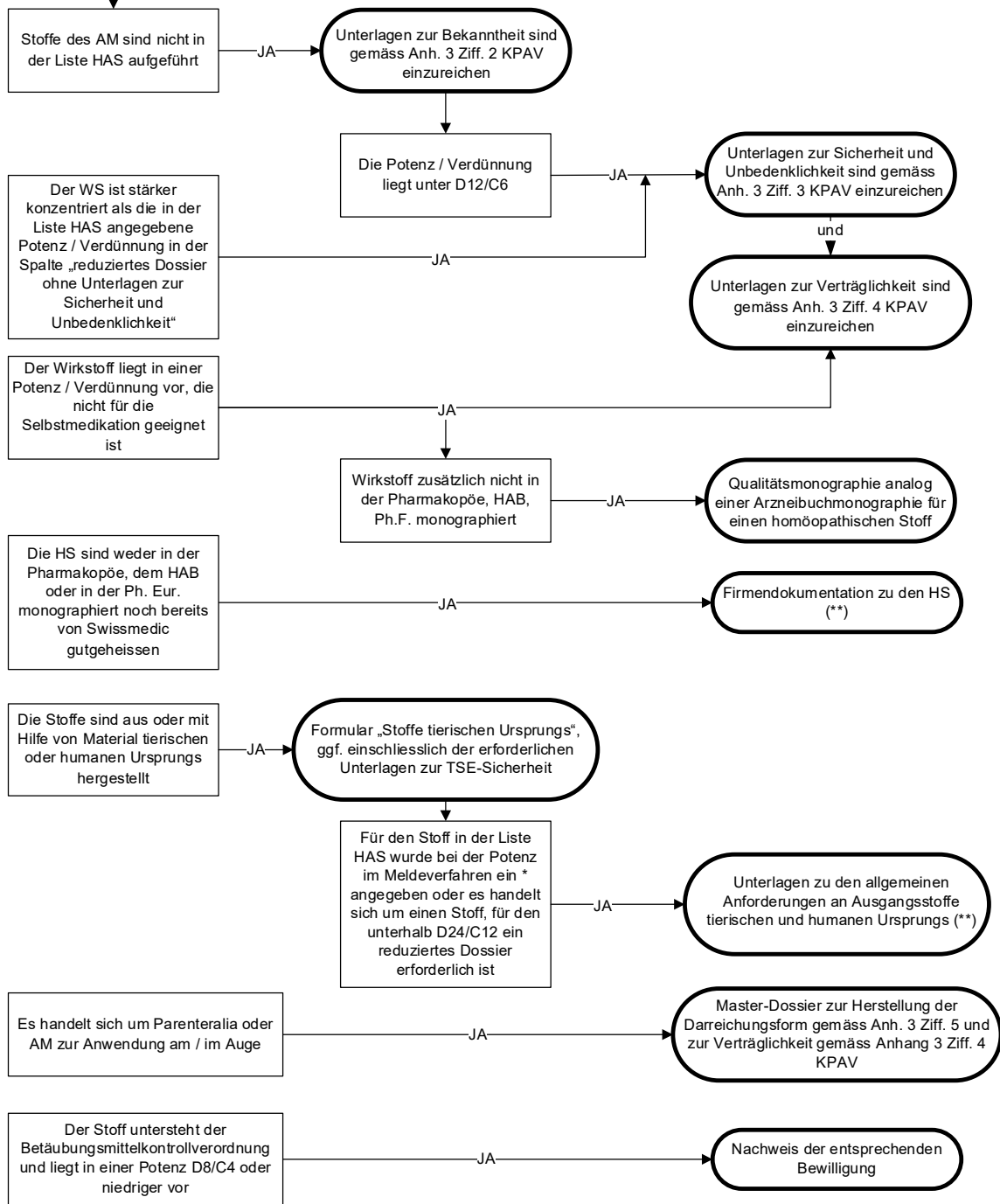
Es gelten die Voraussetzungen nach Art. 25 Abs. 1 KPAV.

7.2.2 Erforderliche Unterlagen

Im Rahmen eines Gesuches mit reduziertem Dossier sind ausschliesslich die gemäss Anh. 3 KPAV erforderlichen Unterlagen einzureichen. Gesuche, welche zusätzliche Unterlagen enthalten, entsprechen nicht den formalen Anforderungen.

Die folgende Aufstellung soll die Zusammenstellung der erforderlichen Unterlagen erleichtern:

Gesuch um Zulassung mit reduziertem Dossier mit allen Unterlagen gemäss Anh. 3 Ziff. 1 Ziff. 1.1 KPAV sowie gemäss VZ Tabelle einzureichende Unterlagen



Hinweis: Die zutreffenden in ovalen Formen aufgeführten Unterlagen müssen mit dem Gesuch um Zulassung mit reduziertem Dossier eingereicht werden.

** Sofern für mehrere Präparate gültig, ist eine Vorlage in Form von Master-Dossiers möglich. Für Master-Dossiers sind die entsprechenden Angaben der WL *Meldeverfahren Homöopathika und Anthroposophika* zu beachten. Es ist auch möglich, Master-Dossiers einzureichen, die sowohl für Präparate im Meldeverfahren wie auch für solche mit reduziertem Dossier gelten. Ein Verweis auf mitgeltende Master-Dossiers ist in die Dokumentation aufzunehmen.

Das Zulassungsverfahren mit reduziertem Dossier ist auch möglich für Stoffe, die nicht in der Liste HAS aufgeführt sind und für Stoffe, die in einer tieferen Potenz zugelassen werden sollen, als für ein Meldeverfahren vorgesehen ist.

Ebenso ist es möglich, im Rahmen eines Gesuches mit reduziertem Dossier eine andere Abgabekategorie zu beantragen als in der Liste HAS vorgegeben ist.

Mit einem Gesuche um Zulassung mit reduziertem Dossier kann gleichzeitig die Aufnahme von im beantragten Arzneimittel enthaltenen Stoffen oder Potenzen in die Liste HAS beantragt werden. (siehe *WL Zulassung von Homöopathika, Anthroposophika und Arzneimitteln der Gemmotherapie ohne Indikation im Meldeverfahren HMV4*)

7.2.3 Angaben und Texte auf Behälter und Packungsmaterial

Es gilt Anh. 1a AMZV. Insbesondere ist zu beachten, dass

- als Bezeichnung des Arzneimittels ausschliesslich Sachbezeichnungen zulässig sind
- keine Anwendungsgebiete und Dosierungen aufgeführt werden dürfen. Vielmehr ist der Fixtext: „Zur Individualtherapie, Anwendung und Dosierung gemäss Vorgabe der beratenden Fachperson“ anzugeben
- alle in der Liste HAS für die jeweiligen Stoffe aufgeführten und allfällige weitere bekannte Anwendungseinschränkungen und Warnhinweise aufgeführt werden müssen.
- Keine weiteren, über die in Anh. 1a AMZV hinausgehenden oder von Swissmedic genehmigten Angaben zulässig sind.

Packmitteltexte müssen gemäss Art. 26 Abs 1 VAM in mindestens zwei Amtssprachen abgefasst sein.

Die von Swissmedic genehmigte Sachbezeichnung des Arzneimittels darf nicht abgeändert und auch nicht durch Übersetzungen in die Landessprachen ergänzt werden.

Wenn auf dem Behälter / dem Packungsmaterial kein ausreichender Platz für die Anbringung aller in Anh. 1a AMZV erforderlichen Angaben vorhanden ist, so kann in den Packungstexten auf die Angaben gemäss Anh. 1a Ziff. 1 Abs. 1 Bst. h und j AMZV verzichtet werden. Die fehlenden Angaben sind dann in einer Packungsbeilage in Form eines Informationsblattes zusammenzufassen, das dem Arzneimittel in zwei Amtssprachen beigelegt wird (Art. 44 Abs. 2 KPAV). Dieses Informationsblatt darf keine zusätzlichen Angaben oder Abbildungen enthalten, die über Anh. 1a AMZV hinausgehen sowie auch keine Angaben oder Abbildungen, die nicht von Swissmedic verfügt wurden.

Wenn alle Informationen in Form einer Wicketikette angebracht werden, so sind auf dem ohne Abwicklung sichtbaren Bereich der Etikette alle Angaben gemäss Anh. 1a AMZV mit Ausnahme von Ziffer 1 Abs. 1 Bst. h und j erforderlich.

Die Deklaration der Wirkstoffe hat auf lateinisch zu erfolgen. Zusätzlich zu Anh. 1a Ziff. 1 Abs. 2 und 3 AMZV sind auch die in Kapitel 5.3 dieser Wegleitung erfolgten Präzisierungen zu beachten. Beispiele sind in Anhang 9.2 zu finden.

Auch wenn auf einem beigelegten Informationsblatt die Zusammensetzung des Arzneimittels wiederholt wird, ist auf eine Übersetzung der in der entsprechenden Therapierichtung gebräuchlichen Wirkstoffbezeichnungen in die Landessprachen zu verzichten. Dies gilt auch für anthroposophische Wirkstoffe aus pflanzlichen Ausgangsmaterialien, die nicht nach einem homöopathischen Herstellungsverfahren hergestellt und potenziert werden oder für die keine entsprechende Herstellungsvorschrift im homöopathischen Teil eines anerkannten Arzneibuchs vorhanden ist.

Alle zusätzlich zu den Wirkstoffen im Arzneimittel enthaltenen Hilfsstoffe sind qualitativ zu deklarieren, unabhängig von der enthaltenen Menge. Ausserdem sind die bei der Herstellung / Potenzierung verwendeten Arzneiträger und sonstigen Hilfsstoffe (z.B. Ethanol 96 %, Wasser, Lactosemonohydrat, Glycerol) dann bei den Hilfsstoffen aufzuführen, wenn sie im Fertigprodukt noch zu mindestens 1 %

enthalten sind. Bei der Potenzierung mit einem Isotonierungsmittel sind die darin enthaltenen natriumhaltigen Stoffe unabhängig von der Menge ebenfalls aufzuführen. Hilfsstoffe von besonderem Interesse gemäss Anh. 3a AMZV sind quantitativ aufzuführen. Bei Hilfsstoffgemischen wie Ethanol/Wasser-Gemischen oder Natriumchloridlösung sind die Bestandteile separat aufzuführen. Bei natriumhaltigen Arzneimitteln (z.B. Injektionslösungen mit Natriumchlorid) ist die Gesamtmenge Natrium separat aufzuführen.

Sofern die Zusammensetzung auf einem beigelegten Informationsblatt wiederholt wird, ist es zulässig, die Hilfsstoffe nur auf dem Informationsblatt in den Amtssprachen aufzuführen und auf den Packmitteln lateinisch anzugeben.

Bei flüssigen Darreichungsformen sollen die erforderlichen Angaben in ml erfolgen.

Bei Arzneimitteln, die in Tropfen dosiert werden, ist zusätzlich das Tropfenäquivalent anzugeben, bei Sprays die Menge pro Sprühstoss, bei Globuli die Anzahl Globuli pro Gramm. Bei Augentropfen ist die Angabe des Tropfenäquivalents freiwillig.

Negativdeklarationen (z.B. „laktosefrei“) sind nicht erlaubt.

Für Hilfsstoffe von besonderem Interesse nach Anh. 3a AMZV sind die vorgegebenen Warnhinweise zu übernehmen. Da bei den Arzneimitteln ohne Indikation keine Dosierung aufgeführt wird, ist für die gemäss Anh. 3a AMZV geltenden Schwellenwerte und erforderlichen Angaben anstelle einer Dosis als Bezugsgrösse 1 ml resp. 1 g zu wählen. Die Warnhinweise für Ethanol sind je nach Ethanolgehalt folgendermassen anzugeben.

Schwellenwert weniger als 100 mg Ethanol pro ml:

Dieses Arzneimittel enthält geringe Mengen an Ethanol (Alkohol), weniger als 100 mg pro ml.

Schwellenwert mehr als 100 mg Ethanol pro ml:

Dieses Arzneimittel enthält x mg Alkohol (Ethanol) pro Milliliter oder pro Gramm (y% m/m oder y% m/V). Die Menge in 1 ml entspricht A ml Bier oder B ml Wein.

Gesundheitliches Risiko für Patienten, die unter Alkoholismus leiden. Ist bei Schwangeren bzw. Stillenden sowie bei Kindern und Patienten mit erhöhtem Risiko auf Grund einer Lebererkrankung oder Epilepsie zu berücksichtigen.

Zur Kennzeichnung von Arzneimitteln, welche Betäubungsmittel in Verdünnungen bis und mit D8/C4 enthalten, muss der Text „*Untersteht dem Bundesgesetz über die Betäubungsmittel und die psychotropen Stoffe*“ aufgenommen werden. Auf einem allfälligen Informationsblatt ist der Text unmittelbar nach der Bezeichnung des Arzneimittels zu platzieren.

Die Verantwortung für die Gestaltung und den korrekten Inhalt der Packmitteltex te und eines allfälligen Informationsblatts liegt bei der Zulassungsinhaber in. Die Texte sind im Rahmen des Zulassungsgesuches nur nach ausdrücklicher Anforderung der Swissmedic einzureichen.

Für grundsätzliche Aspekte der Gestaltung von Packmitteln gelten die Vorgaben der Wegleitung *Packmittel für Humanarzneimittel HMV4* bzw. der Wegleitung *Packmittel Tierarzneimittel HMV4*.

8 Zulassung von Arzneimittel weiterer komplementärmedizinischer Therapierichtungen

Es gilt das 6. Kapitel der KPAV.

Neben den in Art. 35 KPAV namentlich genannten Arzneimitteln der Gemmotherapie können prinzipiell auch Arzneimittel weiterer komplementärmedizinischer Therapierichtungen nach Art. 35 KPAV zugelassen werden.

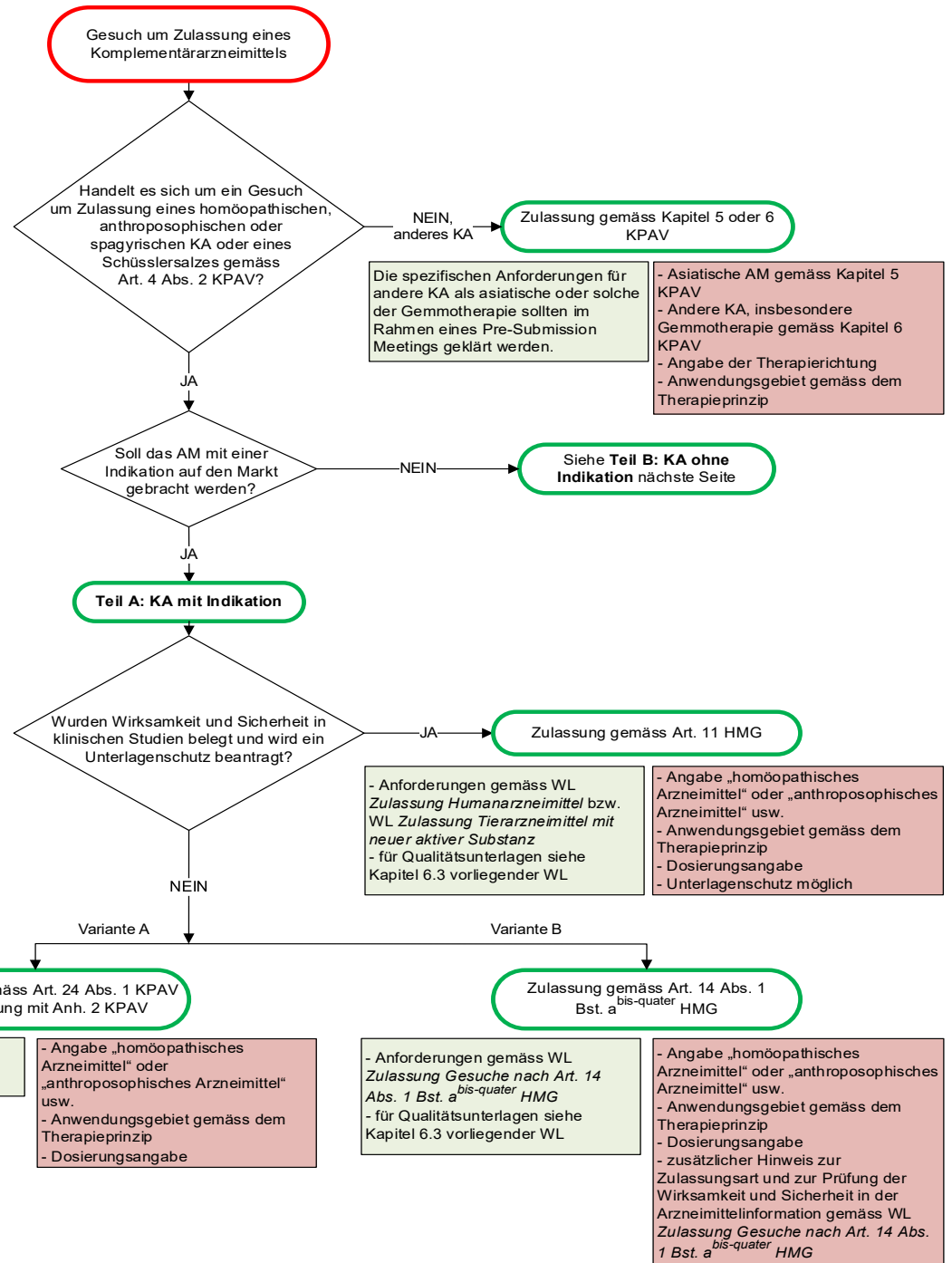
Für diese Therapierichtungen muss mit dem Gesuch ein ausreichender Nachweis vorgelegt werden, dass sie der Komplementärmedizin zuzuordnen und in entsprechenden Fachkreisen etabliert sind. Ausserdem muss belegt werden, dass die Wirkstoffe, die Kombinierbarkeit von Wirkstoffen, die Darreichungsform sowie die Anwendungsgebiete in der entsprechenden Therapierichtung gebräuchlich und langjährig bekannt sind. Entsprechende Nachweise können in erster Linie durch Fachpublikationen (Fachbücher, Veröffentlichungen in Fachzeitschriften) erbracht werden.

9 Anhang

9.1 Entscheidungsbaum für den Gesuchstyp zur Zulassung eines Komplementärarzneimittels

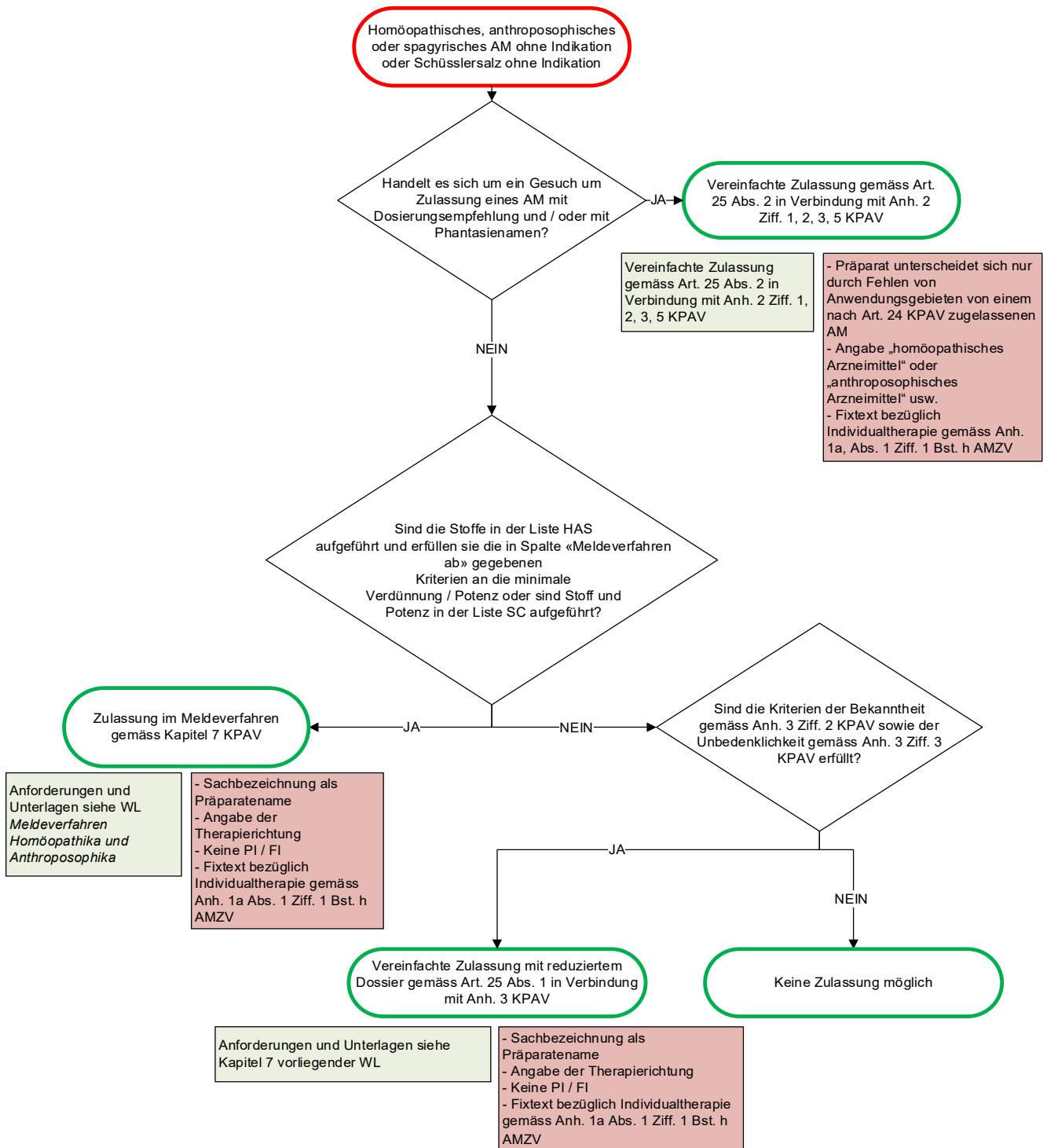
Teil A: Komplementärarzneimittel mit Indikation

Legende:	
AM	Arzneimittel
KA	Komplementärarzneimittel
	Wesentliche Merkmale des Präparates
	Anforderungen



Teil B: Komplementärarzneimittel ohne Indikation

Legende:	
AM	Arzneimittel
FI	Fachinformation
PI	Patienteninformation
	Wesentliche Merkmale des Präparates
	Anforderungen



9.2 Beispiele zur Deklaration für Arzneimittel mit und ohne Indikation

1. Arzneimittel mit Indikation sowie Arzneimittel ohne Indikation im vereinfachten Zulassungsverfahren (Art. 25 Abs. 2 KPAV)

A. Tropfen zum Einnehmen mit 3 Wirkstoffen und zusätzlichen Hilfsstoffen

- Formular *Volldeklaration HMV4*:

1 ml Flüssigkeit enthält:

Belladonna (Ph.Eur.Hom.) D4 (Ph.Eur.Hom. 1.1.3)	0,1 ml
Arnica montana ex planta tota (HAB) D3	0,1 ml
Calcium fluoratum (HAB) D6	0,3 ml

Enthält aus der Herstellung / Potenzierung:

Ethanol 96 % (Ph.Eur.)	x mg
Gereinigtes Wasser (Ph.Eur.)	q.s
Lactose-Monohydrat (Ph.Eur.)	x mg

Hilfsstoffe:

Ethanol 96 % (Ph.Eur.)	y mg
Gereinigtes Wasser (Ph.Eur.)	y mg

corresp. Ethanolum xxx % (V/V)

1 ml entsprechen xxx Tropfen.

- Arzneimittelinformation (3 Amtssprachen)

Zusammensetzung

1 ml Flüssigkeit (xxx Tropfen) enthält:

Wirkstoffe:

Belladonna (Ph.Eur.Hom.) D4 (Ph.Eur.Hom. 1.1.3)	0,1 ml
Arnica montana ex planta tota (HAB) D3	0,1 ml
Calcium fluoratum (HAB) D6	0,3 ml

Hilfsstoffe: Ethanol 96 %, Gereinigtes Wasser, Lactose-Monohydrat x mg. Enthält xxx Vol-% Alkohol.

Warnhinweis für Ethanol und Lactose-Monohydrat entsprechend Anh. 3a AMZV.

- Packmittel entsprechend (2 Amtssprachen, für Hilfsstoffe lat. Bezeichnung möglich), aber ohne Warnhinweise nach Anh. 3a AMZV.

B. Injektionslösung mit 2 Wirkstoffen und zusätzlichen Hilfsstoffen

- Formular *Volldeklaration HMV4*:

1 Ampulle zu 1 ml enthält:

Wirkstoffe:

Colchicum autumnale (HAB) D12	0,6 ml
Crotalus horridus (HAB) D6	0,2 ml

Enthält aus der Herstellung / Potenzierung

Natiumchlorid (Ph.Eur.)	x mg
Wasser für Injektionszwecke (Ph.Eur.)	y ml

Glycerol (Ph.Eur.)	z ml
Hilfsstoffe:	
Wasser für Injektionszwecke (Ph.Eur.)	0,2 ml
Natriumchlorid (Ph.Eur.)	xx mg (Isotonisierungsmittel)

Entspricht Natrium x mg

- Arzneimittelinformation (3 Amtssprachen)

Zusammensetzung:

1 Ampulle zu 1 ml enthält:

Wirkstoffe:

Colchicum autumnale (HAB) D12 0,6 ml

Crotalus horridus (HAB) D6 0,2 ml

Hilfsstoffe: Wasser für Injektionszwecke, Natriumchlorid, Glycerol.

Warnhinweis für Natrium entsprechend Anh. 3a AMZV.

- Packmittel entsprechend (2 Amtssprachen, für Hilfsstoffe lat. Bezeichnung möglich), aber ohne Warnhinweise nach Anh. 3a AMZV.

C. Streukügelchen/Globuli mit 2 Wirkstoffen

- Formular *Volldeklaration HMV4*:

In 1 g Globuli sind verarbeitet:

Wirkstoffe:

Apocynum cannabinum (HAB) D12 5 mg (oder 0,005 g)

Calcium sulfuricum (HAB) D12 5 mg

Hilfsstoffe:

Saccharose (Ph.Eur.) 1 g (Arzneiträger)

1 g entsprechen 110 – 130 Globuli.

Eine Angabe in Prozent ist im Zuge der Volldeklaration nicht mehr möglich.

- Arzneimittelinformation (3 Amtssprachen)

In 1 g Globuli sind verarbeitet:

Wirkstoffe: Apocynum cannabinum (HAB) D12 10 mg, Calcium sulfuricum (HAB) D12 5 mg

Hilfsstoff: 1 g Saccharose

1 g entsprechen 110 – 130 Globuli.

Eine Angabe in Prozent ist im Zuge der Volldeklaration nicht mehr möglich.

Warnhinweis für Saccharose entsprechend Anh. 3a AMZV.

- Packmittel entsprechend (2 Amtssprachen, für Hilfsstoffe lat. Bezeichnung möglich), aber ohne Warnhinweise nach Anh. 3a AMZV.

Bei Platzmangel kann die Angabe «In 1 g Globuli sind verarbeitet» entweder ersetzt werden durch die Angabe „1 g Globuli enthält / 1 g de globules contient“ am Anfang der Deklaration oder im Anschluss an die Inhaltsstoffe mit „pro 1 g Globuli“ / »par 1 g de globules» erfolgen.

2. Arzneimittel ohne Indikation mit Zulassung mit reduziertem Dossier (Art. 25. Abs. 1 KPAV) oder im Meldeverfahren (Kap. 7 KPAV)

Grundsätzliches: Für die Vorgaben zur Bezeichnung der Wirkstoffe sind zusätzlich zu Anh. 1a Abs. 1 Ziff. 2 und 3 AMZV auch die Vorgaben und Beispiele unter 5.3 zu beachten.

Wenn bei den Wirkstoffen in der Therapierichtung gebräuchliche Sachbezeichnungen zusätzlich aufgeführt werden sollen, sind ausschliesslich die in der Liste HAS (Anh. 6 KPAV) und der Liste Gemmotherapie (Anh. 8 KPAV) aufgeführten Sachbezeichnungen oder Synonyme zulässig (vgl. auch Packungstexte Beispiele B und C). Übersetzungen in Amtssprachen dürfen nicht vorgenommen werden.

Beispiel Homöopathie:

Belladonna (Ph.Eur.Hom.) D6 (Ph.Eur.Hom. 1.1.3) *oder*
 Belladonna (Atropa belladonna) (Ph.Eur.Hom.) D6 (Ph.Eur.Hom. 1.1.3)

Beispiel Gemmotherapie:

Castanea sativa e gemma recenti D1 (Ph.Eur.Hom. 2.1.3) *oder*
 Castanea sativa e gemma recenti (Castanea vesca e gemma recenti) D1 (Ph.Eur.Hom. 2.1.3)

A. Homöopathisches Arzneimittel mit 4 Wirkstoffen und Hilfsstoffen aus der Herstellung, Tropfen zum Einnehmen

- Deklaration Packmitteltexte (in 2 Amtssprachen, Art. 26 Abs. 1 VAM):

Zusammensetzung/Composition :

1 ml Flüssigkeit/de liquide (xxx Tropfen/gouttes) enthält/contient :

Wirkstoffe/Principes actif :

Belladonna (Ph.Eur.Hom.) D6 (Ph.Eur.Hom. 1.1.3) 0,3 ml

Arnica montana ex planta tota (HAB) D8 0,3 ml

Calcium fluoratum (HAB) D12 0,2 ml

Senna foliolum (Ph.Eur.) D8 (Ph.Eur.Hom. 1.1.8) 0,2 ml

Hilfsstoffe/Excipients : Ethanol 96 %/éthanol à 96 %, Gereinigtes Wasser/eau purifiée

Enthält/Contient : ... Vol.-% Alkohol/d'alcool

1 ml entsprechen/correspond à xxx Tropfen/gouttes.

Warnhinweis für Ethanol gemäss den Vorgaben unter Kapitel 7.2.3.

B. Homöopathisches Arzneimittel mit 1 Wirkstoff und Hilfsstoffen aus der Herstellung, Globuli

- Deklaration Packmitteltexte (in 2 Amtssprachen, Art. 26 Abs. 1 VAM) :

Zusammensetzung:

In 1 g Globuli ist verarbeitet:

Wirkstoff: Belladonna (Ph.Eur.Hom.) D6 (Ph.Eur.Hom. 1.1.3) 10 mg

Hilfsstoff: Saccharose 1 g

1 g entsprechen 110 - 130 Globuli.

Composition :

1 g de globules contient :

Principe actif : Belladonna (Ph.Eur.Hom.) D6 (Ph.Eur.Hom. 1.1.3) 10 mg

Excipient : Saccharose 1 g
1 g correspond à 110-130 globules.

Warnhinweis für Saccharose gemäss Anh. 3a AMZV

C. Homöopathisches Arzneimittel mit 1 Wirkstoff, Hilfsstoffe ausschliesslich aus der Herstellung/Potenzierung des Wirkstoffes, Tropfen zum Einnehmen

- Deklaration Packmitteltexte (in 2 Amtssprachen, Art. 26 Abs. 1 VAM):

Zusammensetzung/Composition :

1 ml Flüssigkeit/de liquide (xxx Tropfen/gouttes) enthält/contient :

Wirkstoff/Principe actif :

Belladonna (Ph.Eur.Hom.) D4 (Ph.Eur.Hom. 1.1.3) 1 ml

Hilfsstoffe/Excipients : Ethanol 96 %/éthanol à 96 %, Gereinigtes Wasser/eau purifiée

Enthält/Contient : ... Vol.-% Alkohol/d'alcool

Warnhinweis für Ethanol gemäss den Vorgaben unter Kapitel 7.2.3.

D. Arzneimittel der Gemmotherapie mit 3 Wirkstoffen und Hilfsstoffen aus der Herstellung, Spray zur Anwendung in der Mundhöhle

- Deklaration Packmitteltexte (in 2 Amtssprachen, Art. 26 Abs. 1 VAM):

Zusammensetzung/Composition :

1 ml Flüssigkeit/de liquide enthält/contient :

Wirkstoffe/Principes actifs :

Ribes nigrum e gemma recenti D1 (Ph.Eur.Hom. 2.1.3) 0,5 ml

Rubus idaeus e germine recenti D1 (Ph.Eur.Hom. 2.1.3) 0,3 ml

Secale cereale e radice recentis D1 (Ph.Eur.Hom. 2.1.3) 0,2 ml

Hilfsstoffe/Excipients : Ethanol 96 %/éthanol à 96 %, Glycerin/glycérol, Gereinigtes

Wasser/eau purifiée

Enthält/Contient : ... Vol.-% Alkohol/d'alcool

1 ml entsprechen/correspond à xxx Spraystössen/pulvérisations.

Warnhinweis für Ethanol gemäss den Vorgaben unter Kapitel 7.2.3

E. Arzneimittel der Schüsslertherapie mit 1 Wirkstoff und Hilfsstoffen aus der Herstellung, Tablette

- Deklaration Packmitteltexte (in 2 Amtssprachen, Art. 26 Abs 1 VAM):

Zusammensetzung/Composition :

In 1 Tablette à xxx mg ist verarbeitet/1 comprimé à xxx mg contient :

Wirkstoff/Principe actif :

№ 11 Silicea (HAB) D12 250 mg

Hilfsstoffe/Excipients : Lactose-Monohydrat/Lactose monohydraté 250 mg,

Magnesiumstearat/stéarate de magnésium, Kartoffelstärke/amidon de pomme de terre

Warnhinweis für Saccharose gemäss Anh. 3a AMZV, Bezugsgrösse 1 g.

F. Anthroposophisches Arzneimittel mit Wirkstoffen aus nicht homöopathisch hergestellten pflanzlichen Ausgangsmaterialien, Tropfen zum Einnehmen

- Deklaration Packmitteltexte (in 2 Amtssprachen, Art. 26 Abs. 1 VAM):

Zusammensetzung/Composition :

1 ml Flüssigkeit/de liquide (xxx Tropfen/gouttes) enthält/contient :

Cydoniae fructus recentis extractum aquosum (Cydonia oblonga MILL., fructus), DEV/RDE 1:2,1,

Auszugsmittel/agent d'extraction: Aqua purificata 1 ml

Hilfsstoff/ Excipient : Gereinigtes Wasser/eau purifiée

G. Anthroposophisches Arzneimittel mit einer Komposition als Wirkstoff, Tropfen zum Einnehmen

- Deklaration Packmitteltexte (in 2 Amtssprachen, Art. 26 Abs. 1 VAM):

Zusammensetzung/Composition :

1 ml Flüssigkeit/de liquide (xxx Tropfen/gouttes) enthält/contient :

Apis cum Levistico (compositio ex: Apis mellifica ex animale toto rec. et Levistici radices sicc. extractum aquosum (Levisticum officinale W.D.J.KOCH.), DEV/RDE 4:1, Auszugsmittel/agent d'extraction: Aqua purificata) D3 (HAB 11) 1 ml

Hilfsstoffe/Excipients : Glycerin 85 %/glycerol à 85 %, Gereinigtes Wasser/eau purifiée