Vertrieb von asiatischen Arzneimitteln

Stand: Oktober 2006

1 Einleitung

Art. 9 Abs. 1 des Heilmittelgesetzes (HMG; SR 812.21) hält fest, dass verwendungsfertige Arzneimittel nur in Verkehr gebracht werden dürfen, wenn sie von Swissmedic, Schweizerisches Heilmittelinstitut, zugelassen sind. Als Arzneimittel gelten Produkte die zur medizinischen Einwirkung auf den menschlichen oder tierischen Organismus bestimmt sind oder angepriesen werden. (Art. 4 Abs. 1 HMG). Entsprechend bedürfen auch verwendungfertige asiatische (chinesische, tibetische, ayurvedische, indische) Arzneimittel einer Zulassung durch das Institut.

Ausgenommen von der Zulassungspflicht sind (Art. 9 Abs. 2 HMG):

- Arzneimittel die in einem hierfür autorisierten Betrieb (u.a. öffentliche Apotheke, Spitalapotheke) nach ärztlicher Verschreibung für eine bestimmte Person oder einen bestimmten Personenkreis hergestellt werden (Formula magistralis);
- Arzneimittel, welche in einem hierfür autorisierten Betrieb nach einer speziellen Präparate-Monografie der Pharmakopöe oder eines vom Institut anerkannten Arzneibuchs oder Formulariums in kleinen Mengen hergestellt und an die eigene Kundschaft abgegeben werden (Formula officinalis);
- Arzneimittel, welche in einem hierfür autorisierten Betrieb, im Rahmen der Abgabekompetenz der für die Herstellung verantwortlichen Person gemäss Artikel 25 HMG nach eigener Formel (Rezeptur) in kleinen Mengen hergestellt und an die eigene Kundschaft abgegeben werden (eigene Formel).

2 Aktuell verkehrsfähige asiatische Arzneimittel

Arzneimittel, welche aufgrund ihrer Bezeichnung (Marke oder Phantasienamen) oder ihrer Aufmachung (z.B. medizinische Angaben, Gebrauchsanweisung) als pharmazeutische Spezialitäten einzustufen sind (Art. 2 IKV-Regulativ), waren bereits vor Inkrafttreten des HMG bei der Interkantonalen Kontrollstelle für Heilmittel (IKS) zulassungspflichtig. Diese dürfen nur in Verkehr gebracht werden, wenn eine gültige Registrierungsurkunde der IKS oder eine Zulassungsbescheinigung von Swissmedic vorliegt.

Für verwendungsfertige asiatische Arzneimittel, welche fertig abgepackt vertrieben resp. abgegeben werden und bis Ende 2001 (vor Inkrafttraten des HMG) weder nach kantonalem noch nach Bundesrecht zulassungspflichtig waren und damit neu zugelassen werden müssen, musste bis Ende 2002 ein Zulassungsgesuch bei Swissmedic eingereicht werden. Unter dieser Voraussetzung dürfen diese Arzneimittel bis zum Zulassungsentscheid des Instituts weiter in Verkehr bleiben (Art. 95 Abs. 3 HMG). Per Ende 2002 gingen bei Swissmedic rund 5'500 Gesuche für Komplementär- und Phytoarzneimittel ein, wobei über 5'000 Gesuche für asiatische Arzneimittel. Die Liste der Arzneimittel für welche fristgerecht ein Gesuch eingereicht wurde, ist auf unserer Homepage unter www.swissmedic.ch, Bereich „für die Heilmittelindustrie“, Rubrik „Marktzutritt“ → „Humanarzneimittel“ → „Wichtige Informationen“, abrufbar.

Swissmedic · Hallerstrass 7 · CH-3000 Bern 9 · www.swissmedic.ch · Tel. +41 31 322 02 11 · Fax +41 31 322 02 12

Zulassungspflichtige verwendungsfertige asiatische Arzneimittel, für welche nicht bereits per Ende 2002 ein Gesuch eingereicht wurde, dürfen nur in Verkehr gebracht werden, wenn noch eine gültige kantonale Zulassung oder aber eine Zulassung des Institutes vorliegt.

3 Allgemeine Zulassungsvoraussetzungen

Wer um die Zulassung eines Arzneimittels ersucht, muss belegen, dass das Arzneimittel qualitativ hochstehend, sicher und wirksam ist, muss über eine Herstellungs-, Einfuhr- oder Grosshandelsbewilligung der zuständigen Behörde verfügen und in der Schweiz domiziliert sein (Art. 10 HMG).

4 Voraussetzungen für die Betriebsbewilligungen

Die erforderlichen Bewilligungen (Herstellungs-, Einfuhr- oder Grosshandelsbewilligung) werden vom Institut ausgestellt. Nach altem Recht erteilte Bewilligungen des Bundes oder der Kantone bleiben bis zum Ablauf der Bewilligungsdauer oder spätestens bis fünf Jahre nach Inkrafttreten des Gesetzes gültig (Art. 95 Abs. 5 HMG).

Die Vorgaben betreffend die Herstellung, den Grosshandel und die Einfuhr von Arzneimitteln sind im HMG (Art. 5-7, 18-22, 28,29) und in der Verordnung über die Bewilligungen im Arzneimittelbereich (AMBV; SR 812.212.1) geregelt. Bestandteil dieser Vorgaben sind die Internationalen Regeln der Guten Herstellungspraxis (siehe AMBV, Anhang 1) sowie die Internationalen Regeln der Guten Vetriebspraxis (siehe AMBV, Anhang 2).

Betreffend die Internationalen Regeln der Guten Herstellungspraxis (GMP) gelten Art. 4, 5, 7 und 10 AMBV sowie die einschlägig anerkannten Guidelines:
Für die Herstellung von pharmazeutischen Wirkstoffen sind die Eudralex Volume 4 EU Guidelines to GMP Part II Basic Requirements for Active Substances used as Starting Materials, respektive die equivalente Guideline PIC/S, PE 007-2 massgebend. Diese sind im Internet abrufbar unter **http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-4/pdfs-en/2005_10_03_gmp-partii-activesubstance.pdf**, respektive **http://www.picscheme.org/indexnoflash.php?p=guides#**

Für die Herstellung von Zwischenprodukten (z.B. nicht konfektionierten Extrakten oder Granulaten) und verwendungsfertigen Arzneimitteln gelten insbesondere die Eudralex Volume 4 EU Guidelines to GMP Part I Basic Requirements for Medicinal Products (verfügbar unter **http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/homev4.htm**), respektive die equivalente Guideline 'PIC/S Guide to Good Manufacturing Practices for Medicinal Products' (PIC/S Document PE 009-5, abrufbar unter: **http://www.picscheme.org/indexnoflash.php?p=guides#**).
In Bezug auf die Herstellung von Arzneimitteln mit pflanzlichen Inhaltsstoffen sei der Annex 7 der vorgenannten Guides hervorgehoben. Dort finden sich spezielle Hinweise für die Umsetzung der GMP-Regeln in diesem Bereich.

In Bezug auf eine Übersicht über die Anwendbarkeit der GMP-Regeln für die verschiedenen Herstellungsstufen sei das Kapitel 1 EU Guidelines to GMP Part II hervorzuheben. Dort findet

sich eine entsprechende Illustration (Table 1), welche den Übergang von nicht-GMP zu GMP Status auch für pflanzliche Zubereitungen darstellt.

Bei asiatischen Arzneimitteln, welche als verwendungsfertige Arzneimittel in die Schweiz importiert werden, handelt es sich vorwiegend um Arzneimittel, welche in asiatischen Ländern hergestellt werden. Diese Länder gehören nicht dem *Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme* (PIC/S) an und haben auch kein *Mutual Recognition Agreement* (MRA) mit der Schweiz. Für die Zulassung und Marktfreigabe der jeweiligen Chargen eines asiatischen, verwendungsfertigen Arzneimittels muss die Zulassungsinhaberin daher eine erneute Qualitätskontrolle sowie die Marktfreigabe durchführen. Die Zertifizierung des Herstellers sowie die Zertifizierung der Chargen wird beim Import solcher Arzneimittel von den Behörden nicht automatisch anerkannt. Die Verantwortung für die Qualität jeder einzelnen Charge, sowie für die GMP-gerechte Herstellung des verwendungsfertigen Arzneimittels liegt gemäss Art. 7 Abs. 1 Bst i AMBV vollständig bei der Zulassungsinhaberin in der Schweiz, welche diese Präparate importiert und vertreibt.

5 Anforderungen an das Zulassungsgesuch

Die Anforderungen und Verfahren für die Zulassung sind im HMG (Art.11), in der Verordnung über Arzneimittel (VAM; SR 812.212.21), in der Arzneimittelzulassungsverordnung (AMZV; SR 812.212.22) und in der neuen Verordnung für Komplementär und Phytoarzneimittel (KPAV; SR 812.212.24) geregelt.

5.1. Asiatische Arzneimittel mit Indikationsangabe

Für asiatische Arzneimittel, welche als verwendungsfertige Arzneimittel mit Angabe einer Indikation resp. eines Anwendungsgebietes in Verkehr gebracht werden sollen, muss ein vollständiges Zulassungsdossier mit den erforderlichen Unterlagen zu Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit eingereicht werden. Die Textentwürfe der Patienteninformation sollen gemäss den Vorgaben für pflanzliche Arzneimittel (AMZV Anhang 5.3) verfasst werden. Betreffend die konkreten Anforderungen an die Zulassungsdokumentation für Arzneimittel mit pflanzlichen Wirkstoffen verweisen wir auf die *Anleitung zum Einreichen von Zulassungsgesuchen für pflanzliche Arzneimittel der Humanmedizin (Phyto-Anleitung)*. Diese ist auf unserer Website unter **www.swissmedic.ch/kpa.asp** → Rechtstexte abrufbar.

5.2. Asiatische Arzneimittel ohne Indikationsangabe zur Individualtherapie

Die Globalisierung der Heilmittelmärkte, das Interesse an komplementärmedizinischen Therapien und damit verbunden die Niederlassung von Ärzten und Praktikern der chinesischen Medizin sowie die Fortbildung von einheimischen Ärzten und medizinischen Fachpersonen in der chinesischen Medizin haben zum Vertrieb und zur Anwendung dieser Arzneimittel auch in der Schweiz geführt.

Traditionellerweise werden die Arzneimittel insbesondere in der chinesischen Medizin unter Berücksichtigung des entsprechenden spezifischen Menschen- resp. Krankheitsbildes ausgewählt und nach individueller Verschreibung hergestellt resp. abgegeben. Die Arzneimittel stammen aus einem anderen Kulturraum mit ganz unterschiedlicher Lebensweise, einem

anderen psycho-sozialen Umfeld, einer anderen Ernährung und auch einer anderen Einstellung zur Krankheit (Reinigungsprozess, Ausgleich der Grundprinzipien / Elemente). Die korrekte Anwendung dieser Arzneimittel erfordert eine fundierte, langjährige Ausbildung in der jeweiligen Therapie und ist stark auf den individuellen Patienten zugeschnitten.

Die Anwendung, Abgabe und Verschreibung chinesischer Arzneimittel zur Individualtherapie muss daher in der chinesischem Medizin erfahrenen Medizinalpersonen sowie Fachpersonen mit einer anerkannten Ausbildung in chinesischer Medizin und entsprechender Berufsausübungsbewilligung vorbehalten bleiben. Bei der Einteilung der Arzneimittel in Abgabekategorien sind neben dem speziellen Erfordernissen der Ausbildung auch die Vorgaben des HMG (Art. 23 bis 26) und der VAM (Art. 20 bis 27) zu berücksichtigen.

Swissmedic erarbeitete in Zusammenarbeit mit externen Fachexperten und Vertretern wichtiger Fachverbände die konkreten Vorgaben für die Zulassung dieser Arzneimittel. Diese sind Bestandteil des 2. Pakets der Institutrat-Verordnungen, welche am 1. Oktober 2006 i in Kraft getreten sind.. Die neuen Regelungen für asiatische Arzneimittel sind im wesentlichen in der neuen Verordnung für Komplementär und Phytoarzneimittel (KPAV), sowie im Anhang der Arzneimittelzulassungsverordnung (AMZV) zusammengefasst. Diese Verordnung gewährleistet, dass nur qualitativ hochstehende, sichere und – in der Hand der ausgebildeten medizinischen Fachperson – wirksame Arzneimittel in Verkehr gebracht werden. Die allgemeinen Zulassungsvoraussetzungen des HMG sind ebenso berücksichtigt wie die Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten und der in der chinesischen Medizin ausgebildeten und praktizierenden Vertreter der Ärzteschaft und medizinischen Fachpersonen.

Für alle Arzneimittel der asiatischen Medizin, welche neu auf den Markt gebracht werden sollen, muss ein Zulassungsgesuch gemäss den heute geltenden Vorgaben (v.a. Art. 5-7 sowie Art. 25–31 KPAV; Art. 2-7 VAM; Art. 3-6 sowie Anhänge 1b und 5.4 AMZV;; „Phyto-Anleitung“), d.h. mit den erforderlichen Unterlagen zu Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit eingereicht werden.

6. Ihr Ansprechpartner

Allfällige Anfragen sowie Zulassungsgesuche sind einzureichen an :

Swissmedic, Schweizerisches Heilmittelinstitut
Abteilung Komplementär- und Phytoarzneimittel
Hallerstrasse 7
CH-3000 Bern 9

Hinweis: Dieses Merkblatt basiert auf den rechtlichen Grundlagen aus dem Heilmittelgesetz (HMG) und diversen Arzneimittel-Verordnungen. Zwecks besserer Übersichtlichkeit wurde der Sachverhalt vereinfacht dargestellt. Es gilt in jedem Fall der Gesetzes- beziehungsweise Verordnungstext.