

Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts über die Zulassung von Komplementär- und Phytoarzneimitteln

(KPAV)

vom

Der Institutsrat des Schweizerischen Heilmittelinstituts (Institut),

gestützt auf die Artikel 14 Absatz 1 Buchstabe b, 15 und 82 Absatz 2 des Heilmittelgesetzes vom 15. Dezember 2000¹ (HMG), auf Artikel 4 Absatz 3 der Verordnung vom 17. Oktober 2001² über die Bewilligungen im Arzneimittelbereich (Arzneimittel-Bewilligungsverordnung; AMBV) und auf Artikel 6 der Organisationsverordnung vom 28. September 2001³ für das Schweizerische Heilmittelinstitut

sowie in Ausführung des Bundesgesetzes vom 6. Oktober 1995⁴ über die technischen Handelshemmnisse,

verordnet:

1. Kapitel: Allgemeine Bestimmungen

Art. 1 Gegenstand

Diese Verordnung regelt die speziellen Anforderungen an die Herstellung und Zulassung von Komplementär- und Phytoarzneimitteln.

Art. 2 Anwendbares Recht

Soweit diese Verordnung nichts anderes bestimmt, gelten die Bestimmungen der :

- a. Arzneimittel-Bewilligungsverordnung vom 17. Oktober 2001⁵;
- b. Verordnung vom 17. Oktober 2001⁶ über die Arzneimittel (Arzneimittelverordnung; VAM);
- c. Verordnung von 18. August 2004⁷ über die Tierarzneimittel (Tierarzneimittelverordnung; TAMV);

1 SR 812.21
2 SR 812.212.1
3 SR 812.216
4 SR 946.51
5 SR 812.212.1
6 SR 812.212.21
7 SR 812.212.27

- d. Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts vom 9. November 2001⁸ über die Anforderungen an die Zulassung von Arzneimitteln (Arzneimittel-Zulassungsverordnung; AMZV) sowie der
- e. Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts vom 9. November 2001⁹ über die ausserordentliche Zulassung von Arzneimitteln (VAZV).

Art. 3 Begriffe

¹ Im Sinne dieser Verordnung gelten als:

- a. *Komplementärarzneimittel*: Arzneimittel, die in der Komplementärmedizin eingesetzt und nach den entsprechenden Herstellungsvorschriften hergestellt werden, namentlich asiatische, homöopathische und anthroposophische Arzneimittel sowie Bachblüten-Präparate;
- b. *Phytoarzneimittel*: Arzneimittel, die als Wirkstoffe ausschliesslich einen oder mehrere pflanzliche Stoffe oder pflanzliche Zubereitungen enthalten und nicht speziellen Therapierichtungen wie der Homöopathie oder anthroposophischen Medizin zuzuordnen sind;
- c. *Individualtherapie*: medikamentöse Behandlung einer bestimmten Patientin oder eines bestimmten Patienten, bzw. eines bestimmten Tieres oder Tierbestandes, basierend auf einer umfassenden Anamnese nach einem speziellen Therapieprinzip aufgrund
 1. der speziellen Kriterien der asiatischen Medizin,
 2. homöopathischer Erkenntnisse,
 3. anthroposophischer Erkenntnisse, oder
 4. der Erkenntnisse von Dr. Edward Bach.

² Im Sinne des 2. Kapitels dieser Verordnung gelten als:

- a. *homöopathische Arzneimittel*: Arzneimittel, welche ausschliesslich nach den Grundprinzipien der im deutschen Homöopathischen Arzneibuch (HAB), in der Pharmacopée Française (Ph.F.; unter préparations homéopathiques) oder in der British Homeopathic Pharmacopoeia (B.Hom.P.) beschriebenen homöopathischen Herstellungsverfahren hergestellte homöopathische Wirkstoffe enthalten und zur Anwendung nach den Prinzipien einer homöopathischen Therapierichtung bestimmt sind;
- b. *homöopathische Einzelmittel*: nach einem homöopathischen Herstellungsverfahren hergestellte homöopathische Zubereitungen mit lediglich einem homöopathischen Wirkstoff: Urtinkturen, Lösungen, Verreibungen oder daraus angefertigte flüssige oder feste Potenzen;
- c. *homöopathische Potenzakkorde*: Mischungen homöopathischer Einzelmittel desselben Ausgangsstoffes in verschiedenen Potenzen;

⁸ SR 812.212.22

⁹ SR 812.212.23

- d. *homöopathische Komplexmittel*: Mischungen, die ausschliesslich homöopathische Einzelmittel oder Potenzakkorde enthalten;
- e. *homöopathisch-spagyrische/spagyrische Arzneimittel*: homöopathische Arzneimittel, die mindestens einen spagyrisch aufbereiteten Wirkstoff enthalten;
- f. *anthroposophische Arzneimittel*: Arzneimittel, deren wirksame Bestandteile nach einem homöopathischen Herstellungsverfahren, nach einem im HAB oder in der B.Hom.P. beschriebenen anthroposophischen Herstellungsverfahren oder nach einem besonderen anthroposophischen Herstellungsverfahren hergestellt werden und die nach den Prinzipien der anthroposophischen Menschen-, Tier- und Naturerkenntnis zusammengesetzt oder entwickelt und zur Anwendung nach diesen Prinzipien bestimmt sind;
- g. *Schüsslersalze*: homöopathische Arzneimittel in Tablettenform oder als Salbe, welche Triturationen ausgewählter Salze enthalten und zur Anwendung nach dem Therapiekonzept von Dr. Wilhelm Heinrich Schüssler (Biochemie nach Dr. Schüssler) bestimmt sind;
- h. *Bachblüten-Präparate*: Arzneimittel, die nach den Vorschriften Br. 9 und Br. 10 der B.Hom.P. hergestellt und zur Anwendung nach den besonderen Erkenntnissen von Dr. Edward Bach bestimmt sind;
- i. *Präparate tierischen Ursprungs*: homöopathische oder anthroposophische Zubereitungen, deren Ausgangsstoffe ganze Tiere, Teile davon oder Drüsensekrete von diesen Tieren sind;
- j. *Organpräparate*: homöopathische oder anthroposophische Zubereitungen, deren Ausgangsstoffe Teile von gesunden, warmblütigen Tieren, wie Organe, Knochen, Drüsen und Gewebeproben, sind;
- k. *Nosoden*: homöopathische Zubereitungen, deren Ausgangsstoffe pathologisch veränderte Organe, Gewebeteile oder Krankheitsprodukte von Mensch oder Tier, potentielle Krankheitserreger wie Bakterien, Viren, Pilze, Parasiten und Hefen oder deren Stoffwechselprodukte oder Zersetzungsprodukte tierischer Organe oder Zubereitungen aus diesen Stoffen sind;
- l. *Wirkstoffe*: die im Arzneimittel vorliegenden, nach homöopathischer oder anthroposophischer Herstellungsvorschrift hergestellten Zubereitungen.

³ Im Sinne des 3. Kapitels dieser Verordnung gelten als:

- a. *asiatische Arzneimittel*: chinesische, tibetische oder ayurvedische Arzneimittel;
- b. *chinesische Arzneimittel*: Arzneimittel, welche pflanzliche, mineralische oder tierische Bestandteile enthalten, nach dem Verständnis der chinesischen Medizin zusammengesetzt und zur Anwendung nach den Therapieprinzipien der chinesischen Medizin bestimmt sind;

- c. *tibetische Arzneimittel*: Arzneimittel, welche pflanzliche, mineralische oder tierische Bestandteile enthalten, nach dem Verständnis der tibetischen Medizin zusammengesetzt und zur Anwendung nach den Therapieprinzipien der tibetischen Medizin bestimmt sind;
- d. *ayurvedische Arzneimittel*: Arzneimittel, welche pflanzliche, mineralische oder tierische Bestandteile enthalten, nach dem Verständnis der ayurvedischen Medizin zusammengesetzt und zur Anwendung nach den Therapieprinzipien der ayurvedischen Medizin bestimmt sind;
- e. *Stoffe*: in der asiatischen Medizin eingesetzte ganze, getrocknete, geschnittene oder traditionell vorbehandelte pflanzliche, mineralische oder tierische Materialien;
- f. *Zubereitungen aus Stoffen*: in der asiatischen Medizin gebräuchliche Zubereitungen aus Stoffen wie namentlich wässrige Dekokte, Granulate aus Dekokten, ausgepresste Säfte und Exsudate.

Art. 4 Grundsatz der vereinfachten Zulassung

¹ Komplementär- und Phytoarzneimittel können vereinfacht oder gestützt auf ein Meldeverfahren zugelassen werden, falls die Voraussetzungen gemäss dieser Verordnung erfüllt sind.

² Das Meldeverfahren richtet sich nach den Artikeln 32 und 33 VAZV¹⁰.

Art. 5 Dokumentation über die pharmakologischen und toxikologischen Prüfungen

¹ Die Dokumentationen nach den Artikeln 4 und 8 - 10 AMZV¹¹ können grundsätzlich rein bibliographisch erfolgen. Fehlen ausreichende Belege in der veröffentlichten Literatur, so sind für die erforderlichen Untersuchungen die Voraussetzungen nach den Artikeln 4 Absätze 1-3 oder 8 - 10 AMZV¹² zu erfüllen.

² Die Artikel 9 und 10 AMZV sind nicht anwendbar, wenn

- a. sämtliche Wirkstoffe eines zuzulassenden Tierarzneimittels in der Liste a des Anhangs 2 der TAMV¹³ aufgeführt sind;
- b. ein zuzulassendes homöopathisches oder anthroposophisches Tierarzneimittel ausschliesslich Potenzen ab D6 enthält, oder
- c. es sich um Bachblüten-Präparate handelt.

¹⁰ SR 812.212.23

¹¹ SR 812.212.22

¹² SR 812.212.22

¹³ SR 812.212.27

Art. 6 Nachweis der Sicherheit und der therapeutischen Wirksamkeit

¹ Die Gesuchstellerin hat grundsätzlich einen Verträglichkeitsnachweis zu erbringen. Ausnahmen sind in den Anhängen 1, 2 und 4 - 7 aufgeführt.

² Sofern dies auf Grund der Zusammensetzung des Arzneimittels, dessen Unbedenklichkeit, der therapeutischen Wirkung und Breite, der Art der Anwendung, der beantragten Indikation und Dosierung sowie der Behandlungsdauer sinnvoll und möglich ist, kann der Nachweis der Sicherheit und der therapeutischen Wirksamkeit erbracht werden durch:

- a. den Nachweis, dass das Arzneimittel mit einem zugelassenen Arzneimittel therapeutisch äquivalent ist;
- b. den Nachweis, dass das Arzneimittel mit einem zugelassenen Arzneimittel pharmazeutisch äquivalent ist;
- c. Anwendungsbelege;
- d. eine bibliographische Dokumentation, sofern in der veröffentlichten wissenschaftlichen Literatur ausreichende Belege vorhanden und die Ergebnisse auf das Arzneimittel übertragbar sind.

³ Das Institut bestimmt im Einzelfall, welche der genannten Dokumente relevant sind.

2. Kapitel: Homöopathische und anthroposophische Arzneimittel sowie Bachblüten-Präparate**1. Abschnitt: Ausgangsstoffe****Art. 7** Homöopathische und anthroposophische Arzneimittel

¹ Ausgangsstoffe für die Herstellung homöopathischer Zubereitungen sind Substanzen natürlichen oder synthetischen Ursprungs, die nicht direkt, sondern erst nach weiterer, einer homöopathischen Herstellungsvorschrift folgenden Verarbeitung zu einem Wirkstoff eingesetzt werden.

² Ausgangsstoffe für die Herstellung anthroposophischer Zubereitungen sind Substanzen natürlichen oder synthetischen Ursprungs, die entweder entsprechend einer anthroposophischen Herstellungsvorschrift direkt als Wirkstoff oder erst nach weiterer, einer homöopathischen oder anthroposophischen Herstellungsvorschrift folgenden Verarbeitung zu einem Wirkstoff eingesetzt werden.

³ Ausgangsstoffe müssen entsprechen:

- a. den allgemeinen Anforderungen an Ausgangsstoffe der Pharmakopöe, des HAB und Ph.F.;
- b. den für Homöopathika geltenden Monographien der Pharmakopöe und
- c. den jeweiligen Einzelmonographien des HAB, der Ph.F., der Pharmakopöe, oder, sofern dort keine Monographie vorhanden ist, den entsprechenden Qualitätsmonographien der Herstellerinnen.

Art. 8 Präparate tierischen Ursprungs

Für tierische Präparate sind insbesondere die Vorgaben der Monographie „Homöopathische Zubereitungen“ der Pharmakopöe für tierische Ausgangsstoffe einzuhalten.

Art. 9 Organpräparate

¹ Für Organpräparate sind insbesondere die Vorgaben der Monographie „Homöopathische Zubereitungen“ der Pharmakopöe für tierische Ausgangsstoffe einzuhalten.

² Diese Ausgangsstoffe dürfen nur durch eine Tierärztin bzw. einen Tierarzt oder hierfür ausgebildetes Fachpersonal unter tierärztlicher Aufsicht entnommen werden. Bei der Entnahme sind die erforderlichen Reinheitsanforderungen einzuhalten.

³ Falls erforderlich ist der entnommene Ausgangsstoff von einer Tierärztin oder einem Tierarzt oder durch ein speziell dafür autorisiertes Labor histologisch zu identifizieren.

Art. 10 Nosoden

¹ Für Nosoden sind insbesondere die Vorgaben der Monographie „Homöopathische Zubereitungen“ der Pharmakopöe betreffend tierische und humane Ausgangsstoffe einzuhalten.

² Die Identität der Ausgangsstoffe ist durch fachärztlichen Befund des Operationsmaterials oder den Befund eines autorisierten und hierfür spezialisierten Labors protokollarisch zu belegen.

³ Ausgangsstoffe für Nosoden sind zunächst entsprechend den Vorgaben des HAB zu sterilisieren und müssen vor dem Verarbeiten der „Prüfung auf Sterilität“ der Pharmakopöe entsprechen. Vorbehalten bleibt Absatz 4.

⁴ Wird auf eine Sterilisation des Ausgangsstoffs verzichtet, so ist die Entfernung jeglicher pathogener Agenzien bzw. deren Inaktivierung während der Herstellung zu belegen.

Art. 11 Schüsslersalze

Schüsslersalze dürfen ausschliesslich aus den in der Liste der Schüsslersalze (Liste SC, Anhang 5) aufgeführten Ausgangsstoffen hergestellt werden.

Art. 12 Bachblüten-Präparate

Die Ausgangsstoffe für Bachblüten-Präparate müssen:

- a. in der Liste der Stoffe für Bachblüten-Präparate (Liste BP, Anhang 6) aufgeführt sein, und
- b. den jeweiligen Einzelmonographien der B.Hom.P. entsprechen.

2. Abschnitt: Wirkstoffe

Art. 13

Die Wirkstoffe homöopathischer oder anthroposophischer Arzneimittel müssen nach homöopathischen oder anthroposophischen Verfahren hergestellt werden und:

- a. aus Ausgangsstoffen oder Ausgangsspezies hergestellt sein, die in der Liste homöopathischer und anthroposophischer Stoffe (Liste HAS, Anhang 4) für die entsprechende Therapierichtung aufgeführt sind, oder
- b. aus anderen in der Homöopathie oder in der anthroposophischen Medizin ausreichend bekannten Ausgangsstoffen hergestellt sein.

3. Abschnitt: Anforderungen an die Herstellung

Art. 14 Grundsatz

Bei der Herstellung homöopathischer und anthroposophischer Arzneimittel sowie von Bachblüten-Präparaten müssen neben den anerkannten Regeln der Guten Herstellungspraxis (GMP) auch die anerkannten spezifischen Herstellungsvorschriften der homöopathischen und anthroposophischen Herstellungsverfahren bzw. für Bachblüten-Präparate eingehalten und ausreichend dokumentiert werden.

Art. 15 Herstellungsverfahren

¹ Homöopathische Herstellungsverfahren sind in den Monographien der Pharmakopöe, im HAB, in der Ph.F.; unter préparations homéopathiques und in der B.Hom.P. definierte Verfahren, die zur Herstellung homöopathischer, spagyrischer oder anthroposophischer Zubereitungen eingesetzt werden.

² Anthroposophische Herstellungsverfahren sind besondere Herstellungsverfahren basierend auf dem anthroposophischen Heilmittelverständnis, wie namentlich:

1. Wärme- und Kältebehandlungen (nasse und trockene Verfahren inklusive spezieller Fermentationsprozesse);
2. spezifische Herstellungsverfahren für Zubereitungen aus Metallen und Mineralien;
3. direkte Anwendung der Ausgangsstoffe in Pulverform, als Lösung oder als Antrocknung an Lactose.

Art. 16 Herstellungsvorschriften

¹ Soweit in der Pharmakopöe entsprechende Vorschriften nicht enthalten sind, gelten folgende Vorschriften als anerkannt:

- a. bei der Herstellung homöopathischer Zubereitungen und Arzneimittel die im HAB oder in der Ph.F. (unter préparations homéopathiques) enthaltenen Vorschriften;
- b. bei der Herstellung von Dilutionen nach der Korsakoff-Methode die hierfür vorgesehene Vorschrift der B.Hom.P.;
- c. bei der Herstellung anthroposophischer Zubereitungen und Arzneimittel die im HAB und der Ph.F. sowie die für anthroposophische Zubereitungen vorgesehenen Vorschriften der B.Hom.P.;
- d. bei der Herstellung von Organpräparaten die im HAB, in der Ph.F. und in der B.Hom.P. definierten, für Organpräparate vorgesehenen homöopathischen oder anthroposophischen Herstellungsvorschriften;
- e. bei der Herstellung von Präparaten tierischen Ursprungs die im HAB, in der Ph.F. und in der B.Hom.P. für Präparate tierischen Ursprungs vorgesehenen, homöopathischen oder anthroposophischen Herstellungsvorschriften;
- f. bei der Herstellung von Nosoden die im HAB und in der Ph.F. dafür vorgesehenen Herstellungsvorschriften.

² Die verwendungsfertigen Arzneimittel müssen in der Homöopathie oder in der anthroposophischen Medizin gebräuchliche Arzneiformen sein, hergestellt nach Absatz 1 oder nach einer in der Pharmakopöe enthaltenen Einzelmonographie für Darreichungsformen.

³ Die Potenzierung der Schüsslersalze darf ausschliesslich als homöopathische Verreibung mit Milchzucker durchgeführt werden.

⁴ Für Bachblüten-Präparate werden die Herstellungsvorschriften Br. 9 und Br. 10 der B.Hom.P. anerkannt.

⁵ Das Institut kann zudem gleichwertige Herstellungsvorschriften in begründeten Fällen auf Antrag hin anerkennen.

4. Abschnitt: Vereinfachte Zulassung bei homöopathischen und anthroposophischen Arzneimitteln

Art. 17 Arzneimittel mit Indikation

Für die vereinfachte Zulassung homöopathischer und anthroposophischer Arzneimittel, die mit Angabe eines Anwendungsgebietes (mit Indikation) in verwendungsfertiger Form in den Verkehr gebracht werden sollen, sind dem Institut mit dem Zulassungsgesuch die Unterlagen gemäss Anhang 1 vorzulegen.

Art. 18 Arzneimittel ohne Indikation

¹ Für die vereinfachte Zulassung eines homöopathischen oder anthroposophischen Arzneimittels, das ohne Angabe eines Anwendungsgebietes (ohne Indikation), d.h. zur Individualtherapie, in verwendungsfertiger Form in Verkehr gebracht werden soll, ist dem Institut mit dem Zulassungsgesuch *ein reduziertes Dossier* mit den

Unterlagen nach Anhang 2 einzureichen, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

- a. Das Arzneimittel wird ausschliesslich unter seiner Sachbezeichnung (namentlich ohne Phantasie- oder Markennamen) und ohne Dosierungsempfehlung in Verkehr gebracht;
- b. Es handelt sich um eine Darreichungsform, die in der Homöopathie oder in der anthroposophischen Medizin gebräuchlich ist und deren Hilfsstoffe in der Pharmakopöe, dem HAB oder der Ph.F. monographiert sind oder die aufgrund einer Firmendokumentation vom Institut gutgeheissen wurden;
- c. Für das Arzneimittel liegt bei der Gesuchsstellerin oder dem Gesuchsteller eine Qualitätsdokumentation gemäss Anhang 1 Teil II vor, die dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik entspricht.
- d. Für das Arzneimittel wurde nicht bereits eine Zulassung aufgrund qualitativer oder toxikologischer Mängel abgelehnt.

² Sind diese Voraussetzungen nicht erfüllt, so sind mit dem Zulassungsgesuch die Unterlagen nach Anhang 1 Teil I, II, III, IV B und Z einzureichen.

³ Erachtet es das Institut aus Gründen der Qualität und Sicherheit als erforderlich, so kann es die gesamten Unterlagen nach Anhang 1 verlangen.

Art. 19 Kennzeichnung und Arzneimittelinformation

¹ Die Kennzeichnung und die Arzneimittelinformation von Arzneimitteln nach den Artikeln 17 und 18 Absatz 2 muss den Angaben gemäss den Anhängen 1 und 5.2 der AMZV¹⁴ entsprechen. Auf eine Fachinformation gemäss Anhang 4 der AMZV¹⁵ kann in der Regel verzichtet werden. Das Institut kann jedoch in begründeten Fällen die Erstellung einer Fachinformation verlangen.

² Die Kennzeichnung von Arzneimitteln nach Artikel 18 Absatz 1 muss den Angaben gemäss Anhang 1a der AMZV¹⁶ entsprechen. Eine Arzneimittelinformation (Fach- und Patienteninformation) ist nicht erforderlich. Auf eine Packungsbeilage ist zu verzichten, sofern alle erforderlichen Angaben auf den Packungstexten (Etikette, äussere Verpackung) angebracht werden können.

¹⁴ SR 812.212.22

¹⁵ SR 812.212.22

¹⁶ SR 812.212.22

5. Abschnitt: Meldeverfahren bei homöopathischen und anthroposophischen Arzneimitteln ohne Indikation sowie bei Bachblüten-Präparaten ohne Indikation

Art. 20 Voraussetzungen für homöopathische und anthroposophische Arzneimittel

Homöopathische oder anthroposophische Arzneimittel ohne Indikation können zur Zulassung gemeldet werden, wenn sie neben den Voraussetzungen nach den Artikeln 18 Absatz 1 und 19 Absatz 2 auch die folgenden erfüllen:

- a. Die Ausgangsstoffe sind in der Liste HAS aufgeführt und nicht humanen Ursprungs bzw. wurden nicht unter Verwendung von Substanzen humanen Ursprungs hergestellt, und
- b. Die Wirkstoffe liegen in der Verdünnung vor, welche in der Spalte „Meldeverfahren ab“ angegeben ist, oder in einer höheren Verdünnung.

Art. 21 Voraussetzungen für Schüsslersalze

Schüsslersalze zur Individualtherapie können zur Zulassung gemeldet werden, wenn sie alle Voraussetzungen nach den Artikeln 18 Absatz 1 und 19 Absatz 2 erfüllen und nur Wirkstoffe enthalten, die in der Liste SC aufgeführt sind.

Art. 22 Voraussetzungen für Bachblüten-Präparate

Bachblüten-Präparate zur Individualtherapie können zur Zulassung gemeldet werden, wenn sie die Voraussetzungen nach Artikel 19 Absatz 2 erfüllen und

- a. ohne Indikation und ohne Dosierungsempfehlung in Verkehr gebracht werden;
- b. nur die in der Liste BP aufgeführten Stoffe enthalten;
- c. in Darreichungsformen vorliegen, die in der Bachblüten-Therapie gebräuchlich sind (Tropfen, Salben) und deren Hilfsstoffe in der Pharmakopöe, dem HAB oder der Ph.F. monographiert sind oder die aufgrund einer Firmendokumentation vom Institut gutgeheissen wurden und
- d. eine Qualitätsdokumentation analog Anhang 1 Teil II, die dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik entspricht, bei der Gesuchstellerin oder dem Gesuchsteller vorhanden ist und dem Institut auf Anfrage vorgelegt werden kann.

Art. 23 Inhalt der Meldung

¹ Die Meldung enthält ein Firmenbasisdossier pro galenische Herstellerin und die dazugehörigen Meldungen zu den Einzelmitteln (Einzelmeldungen).

² Falls dies mit den Anforderungen an Qualität und Sicherheit nicht vereinbar ist, kann das Institut die Durchführung des Meldeverfahrens ablehnen und die

Gesuchstellerin ins vereinfachte Zulassungsverfahren gemäss Abschnitt 4 verweisen.

³ Für Tier- und Humanarzneimittel sind separate Meldungen erforderlich.

Art. 24 Firmenbasisdossier

¹ Das Firmenbasisdossier für homöopathische und anthroposophische Arzneimittel enthält folgende Unterlagen:

- a. den Nachweis, dass die Zulassungsvoraussetzungen nach Artikel 10 Absatz 1 Buchstaben b und c HMG¹⁷ erfüllt sind;
- b. die Angaben nach Artikel 2 Buchstabe a AMZV¹⁸ (ohne Text- und Abbildungsentwürfe);
- c. eine Bestätigung gemäss Anhang 2 Ziffer 1 Absatz 1 Buchstabe d.

² Es enthält zusätzlich:

- a. bei Wirk- oder Hilfsstoffen tierischer Herkunft die Unterlagen zur Sicherheit und Unbedenklichkeit gemäss Anhang 2 Ziffer 1 Absatz 1 Buchstabe i;
- b. für Arzneimittel zur parenteralen Anwendung oder zur Anwendung am bzw. im Auge die erforderlichen Unterlagen zur Herstellung und Verträglichkeit gemäss Anhang 2 Absatz 1 Buchstabe j;
- c. bei Arzneimitteln mit Stoffen, die der Betäubungsmittelverordnung vom 29. Mai 1996¹⁹ unterliegen und nicht höher als D8/C4 verdünnt sind, den Nachweis, dass die entsprechende Bewilligung vorliegt (Anh. 2 Ziff. 1 Abs. 1 Bst. k).

³ Für Bachblüten-Präparate enthält es:

- a. die Unterlagen nach Absatz 1 Buchstaben a und b sowie allenfalls nach Absatz 2 Buchstabe a;
- b. eine Bestätigung, dass die Vorgaben gemäss Artikel 26 eingehalten werden und die Qualität nach dem aktuellen Stand der Erkenntnis geprüft wird.

Art. 25 Einzelmeldungen

¹ Die Einzelmeldungen müssen in der vom Institut vorgegebenen Form eingereicht werden.

² Die Einzelmeldungen homöopathischer und anthroposophischer Arzneimittel müssen enthalten:

- a. die präparatespezifischen Angaben;
- b. die Referenz auf das Firmenbasisdossier;
- c. die Angaben gemäss Anhang 2 Ziffer 1 Absatz 1 Buchstaben b und c, sowie

¹⁷ SR 812.21

¹⁸ SR 812.212.22

¹⁹ SR 812.121.1

d. gegebenenfalls das Formular „Stoffe tierischen und humanen Ursprungs“.

³ Verschiedene Einzelmittel derselben galenischen Herstellerin, die in Bezug auf die qualitative Zusammensetzung und die Applikationsart identisch sind, jedoch unterschiedliche Verdünnungen bzw. Konzentrationen eines Stoffes enthalten, sind dem Institut im Rahmen einer einzigen Einzelmeldung zu unterbreiten. Für sie wird eine gemeinsame Zulassung erteilt.

Art. 26 Kennzeichnung und Arzneimittelinformation

¹ Die Kennzeichnung muss den Angaben gemäss Anhang 1a der AMZV²⁰ entsprechen.

² Eine Arzneimittelinformation (Fach- und Patienteninformation) ist nicht erforderlich. Auf eine Packungsbeilage ist zu verzichten, sofern alle erforderlichen Angaben gemäss Anhang 1a der AMZV²¹ auf den Packungstexten (Etikette, äussere Verpackung) angebracht werden können.

Art. 27 Änderungen

Änderungen der gemäss den Bestimmungen des 5. Abschnitts erforderlichen Angaben müssen dem Institut im Rahmen einer neuen Meldung vorgelegt werden.

3. Kapitel: Asiatische Arzneimittel

Art. 28 Vereinfachte Zulassung fixer Arzneimittelkombinationen

Bei der vereinfachten Zulassung fixer Arzneimittelkombinationen muss die Zusammensetzung einer Kombination unter Berücksichtigung der Beziehung der Stoffe bzw. Zubereitungen untereinander gemäss dem Verständnis der asiatischen Medizin begründet werden. Hierfür kann eine bibliographische Dokumentation eingereicht werden, sofern in der veröffentlichten Literatur ausreichende Belege vorhanden und die Ergebnisse auf das angemeldete Arzneimittel übertragbar sind.

Art. 29 Vereinfachte Zulassung asiatischer Arzneimittel zur Individualtherapie

¹ Für die vereinfachte Zulassung asiatischer Arzneimittel ohne Indikation (zur Individualtherapie), kann auf die Vorlage einer Dokumentation über die klinischen Prüfungen verzichtet werden, wenn diese:

- a. ausschliesslich auf Anordnung von in der jeweiligen asiatischen Medizin ausgebildeten Ärztinnen und Ärzten oder von in der jeweiligen

²⁰ SR 812.212.22

²¹ SR 812.212.22

asiatischen Medizin ausgebildeten Therapeutinnen und Therapeuten mit einem Diplom einer vom Bundesamt für Berufsbildung und Technologie anerkannten Ausbildung abgegeben werden, und

- b. durch geeignete Unterlagen nachgewiesen wird, dass:
 1. es sich um ein traditionell gebräuchliches asiatisches Arzneimittel handelt, d.h. die enthaltenen Stoffe bzw. Zubereitungen daraus in der asiatischen Medizin seit mehreren Jahrzehnten eingesetzt und in offiziellen Pharmakopöen oder in anerkannten Standardwerken aufgeführt werden;
 2. ausreichend veröffentlichte Literatur zum Arzneimittel in einer der Amtssprachen oder in Englisch verfügbar ist, welche die korrekte und sichere Anwendung durch in der jeweiligen Medizin ausgebildete Fachleute gewährleistet, und
 3. das Arzneimittel ausschliesslich unter seiner Sachbezeichnung in Verkehr gebracht wird und diese den Voraussetzungen an den Präparatenamen gemäss Anhang 1 b der AMZV²² entspricht.

² Bei fixen Arzneimittelkombinationen kann ebenfalls auf die Vorlage einer klinischen Dokumentation verzichtet werden, wenn zusätzlich nachgewiesen wird, dass sie:

- a. gemäss den Regeln der traditionellen chinesischen, ayurvedischen bzw. tibetischen Lehre zusammengesetzt sind;
- b. auf klassischen Formulierungen entsprechender Standardwerke basieren und
- c. seit mindestens 15 Jahren auch in westlichen Ländern als Arzneimittel in der Therapie eingesetzt werden.

Art. 30 Meldeverfahren bei asiatischen Arzneimitteln zur Individualtherapie

¹ Arzneimittel nach Artikel 29 können zur Zulassung gemeldet werden, wenn sie:

- a. ausschliesslich Stoffe, welche in der Liste der dokumentierten traditionellen asiatischen Stoffe (Liste TAS, Anhang 7) aufgeführt sind, oder traditionelle Zubereitungen daraus enthalten;
- b. keine Stoffe tierischen oder menschlichen Ursprungs enthalten;
- c. ausschliesslich oral oder extern angewendet werden, und
- d. die Qualität auf Verlangen des Instituts anhand einer bei der Gesuchstellerin vorhandenen Dokumentation über die Herstellung und die analytischen, chemischen und pharmazeutischen Prüfungen nachgewiesen werden kann.

² Fixe Arzneimittelkombinationen können zur Zulassung gemeldet werden, wenn sie die Voraussetzungen nach Absatz 1 erfüllen und es sich um Rezepturen handelt, die in einem in Anhang 3 aufgeführten umfassenden Standardwerk beschrieben sind.

³ Vom Meldeverfahren in jedem Fall ausgeschlossen sind Arzneimittel, die zur Anwendung am Auge bestimmt sind.

Art. 31 Inhalt der Meldung

¹ Für asiatische Arzneimittel müssen dem Institut mit der Meldung folgende Unterlagen vorgelegt werden:

- a. pro galenischer Herstellerin ein Firmenbasisdossier, welches folgende Unterlagen enthalten muss:
 1. den Nachweis, dass die Zulassungsvoraussetzungen nach Artikel 10 Absatz 1 Buchstaben b und c HMG²³ erfüllt sind und
 2. die Angaben nach Artikel 2 Buchstabe a AMZV²⁴ (ohne Text- und Abbildungsentwürfe);
- b. Einzelmeldungen in der vom Institut vorgegebenen Form mit:
 1. Unterlagen zu den präparatespezifischen Angaben, insbesondere der qualitativen und quantitativen Zusammensetzung und galenischen Form;
 2. der Referenz auf das Firmenbasisdossier gemäss Buchstabe a, und
 3. einer Bestätigung, dass alle übrigen Voraussetzungen für das Meldeverfahren bei asiatischen Arzneimitteln zur Individualtherapie nach Artikel 30 erfüllt sind, insbesondere das die Dokumentation zur Qualität für jedes Präparat vorliegt.

² Falls die Durchführung des Meldeverfahrens mit den Anforderungen an Qualität und Sicherheit nicht vereinbar ist, kann das Institut die Gesuchstellerin ins vereinfachte Zulassungsverfahren nach Artikel 29 verweisen.

Art. 32 Liste TAS

¹ Die Liste der dokumentierten traditionellen asiatischen Stoffe (Liste TAS) ist im Anhang 7 aufgeführt.

² In die Liste TAS aufgenommen werden Stoffe, die nachweislich die Voraussetzungen nach Artikel 29 Buchstaben a und b erfüllen und für die:

- a. eine offizielle Arzneibuchmonographie zur Qualität in einer Amtssprache oder in Englisch verfügbar ist, die den Anforderungen der Pharmakopöe entspricht und insbesondere die erforderlichen Prüfungen zur Sicherstellung von Identität, Reinheit und, wo erforderlich, zum Gehalt relevanter Inhaltsstoffe umfasst oder

²³ SR 812.21

²⁴ SR 812.212.22

- b. eine vom Institut genehmigte und publizierte Monographie verfügbar ist.

Art. 33 Kennzeichnung asiatischer Arzneimittel zur Individualtherapie

¹ Bei traditionell gebräuchlichen asiatischen Arzneimitteln zur Individualtherapie sind für die Beschriftung des für die Abgabe bestimmten Behälters die Vorgaben gemäss Anhang 1 b der AMZV²⁵ einzuhalten.

² Die abgabeberechtigte Person muss sicher stellen, dass die von der Fachperson empfohlene individuelle Dosierung auf dem Behälter oder Packungsmaterial angebracht wird. Allfällige Vorgaben betreffend Maximaldosierung sind zu berücksichtigen.

Art. 34 Arzneimittelinformation für asiatische Arzneimittel zur Individualtherapie

¹ Die für traditionell gebräuchliche asiatische Arzneimittel zur Individualtherapie beizulegende Patienteninformation gemäss Anhang 5.4 der AMZV²⁶ muss in den drei Amtssprachen verfügbar sein und entweder der Packung dreisprachig beiliegen oder der Patientin bzw. dem Patienten von der abgabeberechtigten Person in der jeweils benötigten Sprache ausgehändigt werden.

² Eine Arzneimittel-Fachinformation ist für asiatische Arzneimittel zur Individualtherapie nicht erforderlich.

4. Kapitel: Schlussbestimmungen

Art. 35 Übergangsbestimmungen

Zulassungsinhaberinnen von gestützt auf Artikel 10 VAZV²⁷ zugelassenen homöopathischen und anthroposophischen Arzneimitteln, die ihre Zulassung im Rahmen eines Meldeverfahrens oder eines vereinfachten Zulassungsverfahrens verlängern wollen, haben dem Institut einzureichen:

- a. bis 6 Monate nach Inkrafttreten dieser Verordnung im Rahmen des Meldeverfahrens und der vereinfachten Zulassung ein Firmenbasisdossier gemäss Artikel 24 Absatz 1 Buchstabe a bis c und Absatz 2 Buchstabe c;
- b. bis 12 Monate nach Inkrafttreten dieser Verordnung im Rahmen des Meldeverfahrens und der vereinfachten Zulassung die erforderlichen Unterlagen gemäss Artikel 24 Absatz 2 Buchstabe a und b und
- c. bis 24 Monate nach Inkrafttreten, spätestens aber 12 Monate vor Ablauf der Zulassung;

²⁵ SR 812.212.22

²⁶ SR 812.212.22

²⁷ SR 812.212.23

1. für jedes Präparat, für welches eine Zulassung im Rahmen des Meldeverfahrens beantragt wird, eine Einzelmeldung gemäss Artikel 25;
2. für jedes Präparat, für welches eine vereinfachte Zulassung mit reduziertem Dossier beantragt wird, ein Dossier mit den Unterlagen gemäss Anhang 2;
3. für jedes Präparat, für welches eine vereinfachte Zulassung beantragt wird, die Unterlagen gemäss Anhang 1.

Art. 36 Inkrafttreten

Diese Verordnung tritt am 1. Oktober 2006 in Kraft.

.....

Im Namen des Institutsrats

Der Präsident: Peter Fuchs

Anhang 1
(Art. 17, 18 Abs. 2)

Gesuchsanforderungen bei der vereinfachten Zulassung homöopathischer und anthroposophischer Arzneimittel

1 Allgemeine Hinweise

¹ Die Dokumentation eines Zulassungsgesuchs ist zu gliedern in:

- Teil I: Allgemeine Unterlagen und Zusammenfassungen;
- Teil II: Unterlagen zur Qualität;
- Teil III: Toxikologische Dokumentation;
- Teil IV: Klinische Dokumentation

² Die einzelnen Teile sind separat einzureichen. Sie können auch im CTD-Format eingereicht werden.

2 Einzureichende Unterlagen

Mit dem Antrag auf Zulassung von homöopathischen und anthroposophischen Arzneimitteln müssen dem Institut für die Teile I - IV die nachfolgenden Unterlagen vorgelegt werden. Die Unterlagen zu Teil I sind in der vom Institut verlangten Anzahl an Originalen und Kopien, die Dokumentationen der Teile II, III und IV in je zwei Exemplaren klar gegliedert und geheftet (A4-Mappen oder Ordner), mit Inhaltsverzeichnis und kritisch-wertender Zusammenfassung einzureichen:

Teil I: Allgemeine Unterlagen und Zusammenfassungen

Teil I A: Administrative Angaben

¹ Folgende Unterlagen sind je vollständig und korrekt ausgefüllt, rechtsgültig unterzeichnet und datiert einzureichen:

- a. Begleitbrief;
- b. Formular „Gesuch Zulassung/Änderung“ mit erforderlichen Beilagen;
- c. Formular „Herstellerangaben“; und
- d. GMP-Nachweis bei Herstellung im Ausland.

² Das Institut publiziert, welche Belege es für den Nachweis der GMP-Konformität der Herstellerin des betreffenden Arzneimittels akzeptiert.

Teil I B: Arzneimittelinformation und Packungstexte

I B 1. Entwürfe für Packungsmaterial

¹ Auf dem Behälter (Dose, Flasche, Ampulle, Salbentube usw.) sowie der äusseren Verpackung (Faltschachtel) müssen die gemäss Artikel 12 Absatz 1 in Verbindung

mit Anhang 1 Ziffer 1 Absatz 1 Buchstaben a-g AMZV²⁸ notwendigen Angaben ergänzt werden mit:

- a. dem Zusatz „Homöopathisches Arzneimittel“, „Homöopathisch-spagyrisches Arzneimittel“ oder „Anthroposophisches Arzneimittel“ bzw. „Arzneimittel auf Grundlage anthroposophischer Erkenntnis“, mindestens halb so gross wie die Präparatebezeichnung;
- b. der Deklaration der Hilfsstoffe gemäss Anhang 3 AMZV²⁹ oder als Volldeklaration aller Hilfsstoffe unter Berücksichtigung der Bestimmungen gemäss Anhang 3 AMZV³⁰.

² Für alle alkoholhaltigen Arzneimittel, die peroral verabreicht werden und mehr als 0,7% Vol Alkohol enthalten, ist zudem in gut lesbarer Schrift die Angabe des Alkoholgehaltes „Enthält ... Vol.-% Alkohol“ aufzuführen.

I B 2. Entwurf der Arzneimittelinformation

¹ Die Anforderungen an die Patienteninformation richten sich nach Artikel 14 in Verbindung mit Anhang 5.2 AMZV³¹.

² Die Anforderungen an die Arzneimittelinformation für Tierarzneimittel richten sich nach Artikel 15 in Verbindung mit Anhang 6 AMZV³².

Teil I Z: Zusammenfassungen

Dieser Teil muss Kopien der Zusammenfassungen der Teile II-IV enthalten. Name und Lebenslauf der Verfasserin oder des Verfassers mit Datum und Unterschrift sind am Schluss jeder Zusammenfassung anzubringen.

Teil II: Unterlagen zur Qualität

Teil II A: Zusammensetzung des Fertigproduktes

Die vollständige Zusammensetzung des Fertigproduktes (qualitativ und quantitativ) ist anzugeben. Die Wirkstoffe sind, wenn immer möglich, nach HAB, Ph.F. oder der Pharmakopöe zu bezeichnen. Für galenische Formen, deren Zusammensetzung (insbesondere Wahl der Hilfsstoffe) nicht im HAB, der Ph.F., den anerkannten Herstellungsvorschriften der B.Hom.P oder der Pharmakopöe vorgeschrieben ist, muss die Wahl der Hilfsstoffe begründet werden.

²⁸ SR 812.212.22

²⁹ SR 812.212.22

³⁰ SR 812.212.22

³¹ SR 812.212.22

³² SR 812.212.22

Teil II B: Herstellungsmethode für das Fertigprodukt

¹ Einzureichen sind die Herstellungsvorschriften sowie die Herstellungsformel für die vorgesehene(n) Chargengröße(n). Die Herstellung der Arzneimittel ist – ausgehend von den Ausgangsstoffen über Urtinkturen, Lösungen oder erste Triturationen – genau zu beschreiben (Herstellungsvorschrift). Die Inprozess-Kontrollen mit den Akzeptanzlimiten und Kontrollfrequenzen müssen angegeben werden.

² Die Unterlagen müssen belegen wie die anerkannten homöopathischen oder anthroposophischen Herstellungsvorschriften sowie die in der Pharmakopöe enthaltenen Monographien für Darreichungsformen eingehalten werden. Die Prozessbedingungen müssen auf die firmenspezifische Ausrüstung umgesetzt werden. Die Prozessparameter und die verwendeten Maschinen und Geräte müssen detailliert beschrieben werden.

³ Für galenische Formen (z.B. Salben, Suppositorien oder sterile Produkte wie Augentropfen, Parenteralia) müssen die Anforderungen der aktuell gültigen Pharmakopöe eingehalten werden. Verfahren, mit denen eine Sterilität erreicht wird, sind zu beschreiben.

⁴ Für die entsprechenden Herstellungsschritte sowie für Herstellungsverfahren, die kritisch für die Qualität des Produktes sind, müssen Validierungsunterlagen eingereicht werden.

⁵ Für mindestens eine Charge sind die vollständigen Herstellungsprotokolle einzureichen.

Teil II C: Ausgangsstoffe, Wirkstoffe, Hilfsstoffe**II C 1. Allgemeine Anforderungen**

Einzureichen sind die Unterlagen über die Qualität und die Qualitätsprüfung aller Ausgangs-, Wirk- und Hilfsstoffe und, für Prüfungen, die nicht im eigenen Betrieb durchgeführt werden, die entsprechenden Zertifikate der Lieferantin oder des Lieferanten.

II C 2. Ausgangsstoffe

¹ Die eingereichten Unterlagen müssen belegen, dass die Ausgangsstoffe den für Homöopathika geltenden Monographien der Pharmakopöe sowie den allgemeinen Anforderungen an Ausgangsstoffe der Pharmakopöe, des HAB und der Ph.F. entsprechen.

² Es muss nachgewiesen werden, dass alle Anforderungen der anerkannten, stoffspezifischen Monographien erfüllt sind. Falls eine offizielle Monographie fehlt, muss diese von der Herstellerin selbst erarbeitet werden. Dabei müssen, unter Berücksichtigung der Art der Ausgangsstoffe, Unterlagen zur Qualität (Identität, Reinheit und gegebenenfalls weiteren Kriterien) vorhanden sein, aufgrund derer analog einer Arzneibuchmonographie die Qualität sicher gestellt werden kann. Die gewählten Prüfungen müssen begründet und die Methoden validiert sein.

³ Für gewisse Ausgangsstoffe müssen weitere Untersuchungen, namentlich mikrobiologische Prüfungen durchgeführt werden. Für pflanzliche Ausgangsstoffe sind genaue Angaben zu eingesetzten Pflanzenteilen erforderlich. An getrockneten Pflanzenteilen sind in der Regel mikroskopische Prüfungen durchzuführen. Ausserdem können Rückstandsanalysen (Pflanzenschutzmittel, Schwermetalle etc.) erforderlich sein, deren Häufigkeit richtet sich nach der Kontaminationssituation.

II C 3. Wirkstoffe

¹ Für die Wirkstoffe müssen Unterlagen zur Qualität sowohl ihrer Ausgangsstoffe entsprechend den unter Ziffer 2 angegebenen Anforderungen wie auch der daraus hergestellten Urtinkturen, Lösungen oder tiefst herstellbaren Triturationen entsprechen den unter Ziffern 4-6 angegebenen Anforderungen vorhanden sein.

² Werden die unter Ziffer 4 angegebenen Zubereitungen potenziert, ist zusätzlich zu beschreiben, wie die Potenzen hergestellt werden und wie die anerkannten Herstellungsvorschriften eingehalten werden. Unterlagen zur Qualität und Qualitätsprüfung der Potenzen sind vorzulegen.

II C 4. Urtinkturen / Lösungen / Erste Triturationen

¹ Für Urtinkturen, Lösungen und erste Triturationen müssen Prüfvorschriften (Spezifikationen und Analysemethoden) eingereicht werden, in welchen die folgenden Punkte berücksichtigt sind:

- a. allgemeine Parameter (z.B. organoleptische Aspekte, Dichte, pH-Wert);
- b. qualitative Parameter (Identitätsreaktionen, Reinheitsprüfungen, Charakterisierung durch chromatographische Verfahren usw.) und
- c. quantitative Parameter (Trocknungsrückstand, Gehaltsbestimmungen und –toleranzen bei definierten Inhaltsstoffen wie anorganischen Substanzen, stark wirksamen Stoffen wie Alkaloiden, herzwirksamen Glykosiden usw.).

² Es ist anzugeben, wie die Urtinkturen (gegebenenfalls Lösungen oder erste Triturationen) aus den Ausgangsstoffen hergestellt werden (unabhängig davon, ob die Herstellung im eigenen Betrieb oder bei einem Lieferanten erfolgt) und wie die anerkannten Herstellungsvorschriften eingehalten werden.

³ Für jede direkt oder nach Potenzierung als Wirkstoff eingesetzte Urtinktur, Lösung oder Trituration müssen dem Institut Chargenprotokolle eingereicht werden. Die Rückverfolgbarkeit bis auf Stufe Ausgangsstoff muss in jedem Fall gewährleistet sein.

⁴ Die Stabilität der Urtinkturen, Lösungen und Triturationen muss untersucht und Angaben zur Haltbarkeit sowie notwendige Lagerungshinweise müssen festgelegt sein, sofern diese nicht unmittelbar weiterverarbeitet werden.

⁵ Für anthroposophische Zubereitungen, welche nach einem besonderen anthroposophischen Herstellungsverfahren hergestellt werden, müssen analoge Unterlagen eingereicht werden.

II C 5. Organpräparate

Zusätzlich zu den unter Teil II C Ziffern 1-3 aufgeführten Unterlagen ist zu dokumentieren wie die Anforderungen an Organpräparate (2. Kapitel, 1. Abschnitt, Art. 9) eingehalten werden.

II C 6. Nosoden

Zusätzlich zu den unter Teil II C Ziffern 1-3 aufgeführten Unterlagen muss dokumentiert sein wie die Anforderungen an Nosoden (2. Kapitel, 1. Abschnitt, Art. 10) eingehalten werden.

II C 7. Hilfsstoffe

Bei den Spezifikationen und Prüfvorschriften für die eingesetzten Hilfsstoffe kann auf Monographien der Pharmakopöe, des HAB, der Ph.F. oder des Schweizerischen Lebensmittelbuchs verwiesen werden.

II C 8. Behälter des Fertigproduktes

Vorzulegen sind eine Beschreibung des Behälters, Angaben über die Behältermaterialien und deren Spezifikationen. Sofern diese in einer Pharmakopöe-Monographie enthalten sind, genügt ein entsprechender Hinweis. Nötigenfalls kann das Institut die Vorlage der Analysemethoden für die Behältermaterialien und Validierungsunterlagen betreffend die Eignung des Behälters verlangen.

Teil II D: Kontrolle von Zwischenprodukten (Vorpotenzen, Vormischungen, „Bulkware“)

An Zwischenprodukten sind Prüfungen zur Qualitätssicherung gemäss Teil II E vorzunehmen, falls diese am Fertigprodukt nicht mehr vorgenommen werden können.

Teil II E: Kontrolle des Fertigproduktes

¹ In Abhängigkeit von der Arzneiform und der Verdünnung bzw. Konzentration der Wirkstoffe im Fertigprodukt müssen namentlich für folgende Punkte Spezifikationen und Prüfmethode(n) (inkl. Validierungsunterlagen) vorliegen:

- a. organoleptische Aspekte (z.B. Aussehen, Geruch, evtl. Geschmack);
- b. physikalische Parameter (z.B. Dichte, pH-Wert, Viskosität, Brechungsindex);
- c. Identitätsprüfungen (vor allem chromatographische Verfahren für im Fertigprodukt enthaltene niedere Potenzen und Urtinkturen);
- d. Gehaltsbestimmungen oder Grenzwertprüfungen für anorganische Stoffe und pflanzliche Komponenten mit stark wirksamen Inhaltsstoffen (z.B. Alkaloidrogen);
- e. Trockenrückstand oder Trocknungsverlust;

- f. Alkoholgehalt;
 - g. Gehalt an Konservierungsmittel(n);
 - h. arzneiformspezifische Prüfungen der pharmazeutischen Technologie (z.B. Masseneinheitlichkeit, Gleichförmigkeit und Exaktheit der Dosierung (Tropfflaschen), Tonizität, Füllvolumen bzw. entnehmbares Volumen, Zerfallszeit) und
 - i. Sterilitätsprüfungen.
- ² Die Unterlagen müssen belegen, dass die allgemeinen Anforderungen der Pharmakopöe für bestimmte galenische Formulierungen, namentlich die Vorgaben für die mikrobiologische Reinheit erfüllt sind.
- ³ Für mindestens eine Charge ist ein Prüfungsprotokoll einzureichen.

Teil II F: Stabilitätsunterlagen zum Fertigprodukt

¹ Für jede Darreichungsform sind Unterlagen über deren Stabilität im Originalbehälter mit folgenden Angaben vorzulegen:

- a. Angaben über die geprüften Chargen mit Chargennummern, Herstellungsdaten und Chargengrößen, Versuchsanordnung (Behälter, Lagerungsbedingungen [definierte Temperatur und Luftfeuchtigkeit]), Prüfmethoden usw.;
- b. Spezifikationen für die Haltbarkeit (shelf-life specifications) und Prüfungsergebnisse;
- c. Auswertung und Antrag bezüglich Haltbarkeitsfrist und Lagerungsvermerk auf der Packung;
- d. für Darreichungsformen, die nach Anbruch der Packung eventuell nur noch begrenzt haltbar sind, Ergebnisse der Haltbarkeitsprüfung nach Anbruch der Packung, deren Auswertung und ein Antrag bezüglich der Aufbrauchfrist.

² Die Spezifikationen für die Haltbarkeit sind während der ganzen Haltbarkeitsdauer zu erfüllen. Sofern ausschliesslich allgemeine und arzneiformspezifische Parameter haltbarkeitsrelevant sind, gilt die Stabilität des Präparates als belegt, wenn die Stabilität der Arzneiform belegt ist und Interaktionen mit den Wirkstoffen ausgeschlossen werden können. Wenn zusätzlich wirkstoffbezogene Parameter haltbarkeitsrelevant sind, sind auch diese Parameter zu belegen

³ Die Prüfungen müssen an mindestens zwei Chargen über die volle Laufzeit vorgenommen werden. Mindestens eine der beiden Chargen muss eine Produktionscharge sein.

⁴ Bei der Einreichung des Zulassungsgesuches müssen Ergebnisse der Langzeitprüfung über mindestens sechs Monate sowie ein verbindlicher Prüfplan vorgelegt werden. Falls zum Zeitpunkt der Einreichung des Gesuchs noch keine Produktionscharge hergestellt wurde, können die Ergebnisse zweier Testchargen und ein detaillierter Stabilitätsprüfplan für die erste Produktionscharge eingereicht werden. Die Ergebnisse können durch Resultate aus Stress-Tests ergänzt werden.

Die weiteren Ergebnisse der Langzeitprüfung sind unaufgefordert periodisch nachzureichen.

Teil II Z: Zusammenfassung

Dieser Teil hat eine übersichtliche, wertende Beurteilung der Unterlagen in der gleichen Reihenfolge wie in der Originaldokumentation zu enthalten. Er hat sich auf das Wesentliche zu beschränken und soll der Leserin oder dem Leser eine umfassende Beurteilung der Qualität des Präparates erlauben. Dieser Teil ist von einer Expertin oder einem Experten der Materie zu verfassen.

Teil III: Toxikologische Dokumentation

1. Allgemeine Anforderungen

Art und Umfang der erforderlichen Unterlagen richten sich grundsätzlich nach der Zusammensetzung des Arzneimittels, der Sicherheit und Unbedenklichkeit der therapeutischen Anwendung und Breite, der Art der Anwendung und ähnlichen Faktoren.

1.1 Toxikologisch bekannte Stoffe

¹ Als toxikologisch bekannt (in Bezug zur jeweiligen Anwendungsart, z.B. oral oder topisch) gelten Ausgangsstoffe bzw. Wirkstoffe, welche in zugelassenen Arzneimitteln enthalten sind, oder gemäss Lebensmittelgesetzgebung als Lebensmittel verwendet werden dürfen, sowie Hilfsstoffe, die in der Pharmakopöe, dem HAB oder der Ph.F. aufgeführt sind. Für in der Homöopathie oder in der anthroposophischen Medizin bekannte Ausgangsstoffe, die in der Liste HAS aufgeführt sind, kann auf diese Bezug genommen werden, wobei je nach der im Arzneimittel enthaltenen Potenz und der Applikationsart ergänzende Unterlagen und Nachweise eingereicht werden müssen.

² Bei toxikologisch als sicher bekannten Wirk- und Hilfsstoffen kann in der Regel auf die Vorlage toxikologischer Unterlagen verzichtet werden. Die toxikologische Unbedenklichkeit ist zu begründen.

1.2 Toxikologisch neue Stoffe

¹ Für toxikologisch neue Ausgangs- bzw. Wirkstoffe sowie Hilfsstoffe sind Unterlagen zur akuten und chronischen Toxizität, über embryotoxische und teratogene Wirkungen sowie über die Möglichkeiten allergischer, karzinogener und mutagener Wirkungen vorzulegen. Arzneimittel zur lokalen Anwendung an Haut oder Schleimhäuten sowie zur parenteralen Applikation, welche neue Wirk- oder Hilfsstoffe enthalten, bedürfen zusätzlich der einfachen und wiederholten Prüfung auf lokale Verträglichkeit und sensibilisierende Eigenschaften.

² Neue Untersuchungen am Tier oder, sofern möglich und sinnvoll, vorzugsweise Untersuchungen mittels validierter Alternativmethoden sind in diesen Fällen nur erforderlich, soweit keine ausreichenden Unterlagen aus der publizierten Literatur oder anderen Quellen vorhanden sind. Falls keine toxikologischen Untersuchungen durchgeführt wurden, ist in der Zusammenfassung eine Begründung für den Verzicht mit klarer Referenzierung der zugrunde liegenden Literatur, welche in jedem Fall vorzulegen ist, anzugeben.

³ Bei neuen Ausgangs- bzw. Wirkstoffen, welche in einer Verdünnung bzw. Konzentration vorliegen, die ein mögliches Allergie- und Toxizitätsrisiko ausschliesst, sind keine toxikologischen Untersuchungen am Tier nötig.

⁴ Unterlagen bzw. Untersuchungen zum Allergiepotenzial neuer Ausgangs- bzw. Wirkstoffe sind namentlich dann erforderlich, wenn das Arzneimittel diese in Potenzen bis einschliesslich D7 enthält. Ein Verzicht auf die Vorlage ist zu begründen.

⁵ Unterlagen zum Interaktionspotenzial für neue Ausgangs- bzw. Wirkstoffe sind namentlich dann erforderlich, wenn das Arzneimittel diese als Wirkstoffe in Potenzen unter D4 enthält. Ein Verzicht auf die Vorlage ist zu begründen.

2. Untersuchung am Tier und Alternativmethoden

¹ Wo möglich und sinnvoll, ist der Verwendung validierter Alternativmethoden gegenüber Untersuchungen am Tier der Vorzug zu geben.

² Die Prüfung der akuten Toxizität (einmalige Verabreichung) muss Informationen zum klinischen Vergiftungsbild bei Überdosierung und allenfalls eine approximative Letaldosis liefern.

³ Die Angaben über die chronische Toxizität (mehrmalige Verabreichung) der Wirk- und Hilfsstoffe umfassen die Beobachtungen über die Folgeerscheinungen bei länger dauernder Verabreichung sowie die Definition der Zielorgane der Toxizität. Die Applikation im Rahmen der Untersuchung hat, soweit möglich, der therapeutischen Applikation zu entsprechen.

⁴ Bei Arzneimitteln zur lokalen Anwendung sind, bei einfacher und wiederholter Prüfung auf lokale Verträglichkeit und sensibilisierende Eigenschaften, die Teststellen histologisch zu kontrollieren. Wenn technisch durchführbar, hat eine Untersuchung auf Resorption und, sofern eine Resorption stattfindet, eine Untersuchung der systemischen Verträglichkeit zu erfolgen.

⁵ Untersuchungen auf embryotoxische und teratogene Wirkungen (Toxizität am Fötus) sowie auf mutagene Wirkungen (Änderung von Erbanlagen) sind vorzulegen.

⁶ Zum Allergiepotenzial müssen in der 28-Tage-Studie in der Ratte immunotoxikologische Parameter eingeschlossen werden oder es müssen eigene Immunotoxikologiestudien vorgenommen werden.

⁷ Für die Prüfung des Interaktionspotenzials werden namentlich *in vitro*-Studien der Beeinflussung von Cytochrom-Isoenzymen in Lebermikrosomen anerkannt.

⁸ Die Möglichkeit einer karzinogenen (krebserregenden und krebefördernden) Wirkung ist für jeden neuen Wirk-/Hilfsstoff zu diskutieren. Sofern für den

Nachweis der Unbedenklichkeit erforderlich, sind die Ergebnisse entsprechender Tierexperimente vorzulegen.

Teil III Z: Zusammenfassung

Dieser Teil hat eine übersichtliche Zusammenstellung der Untersuchungen mit wertender Beurteilung der toxikologischen Daten in der gleichen Reihenfolge wie in der Orginaldokumentation zu enthalten. Die Durchführung sowie die Resultate der einzelnen Prüfungen sind übersichtlich, wenn sinnvoll in Tabellenform, darzustellen. Dieser Teil ist von einer Expertin bzw. einem Experten zu verfassen.

Teil IV: Klinische Dokumentation

Allgemeine Anforderungen

¹ Die Anforderungen an die klinische Dokumentation (wissenschaftlich aufgearbeitete Dokumentation von Fallberichten, Anwendungsbelege resp. kontrollierte klinische Studien usw.) richten sich nach der Zusammensetzung der Arzneimittels, der Art der Anwendung, der beantragten Indikation, Dosierung und der Behandlungsdauer, der Unbedenklichkeit und ähnlichen Faktoren.

² Es ist ein Verträglichkeitsnachweis für die zur Zulassung angemeldete Formulierung zu erbringen.

Teil IV A: Nachweis des therapeutischen Nutzens

IV A 1 Anforderungen an homöopathische Arzneimittel

IV A 1.1. Einzelmittel und Potenzakkorde

¹ Der therapeutische Einsatz und Nutzen eines in der Homöopathie bekannten Einzelmittels oder Potenzakkords ergibt sich namentlich aus dessen Arzneimittelbild. Es muss zudem nachgewiesen werden, dass

- a. die homöopathischen Regeln bezüglich Wahl und Herstellung des Arzneimittels eingehalten werden und
- b. das Einzelmittel für das beanspruchte Anwendungsgebiet bewährt und bekannt ist, dabei ist insbesondere die aktuelle therapeutische Verwendung des Einzelmittels zu berücksichtigen.

² Die Wahl der Verdünnung (Potenz), der vorgesehenen Dosierung, der Arzneiform, der Applikationsart sowie, sofern für die Therapie von Bedeutung die Dauer der Behandlung müssen begründet werden.

IV A 1.2 Komplexmittel

¹ Für Komplexmittel muss gezeigt werden, dass:

- a. die homöotherapeutischen Regeln bezüglich Zusammensetzung und Herstellung eingehalten werden;
- b. keine Vermischung mit der Phytotherapie bzw. der Allopathie vorliegt;
- c. alle enthaltenen Einzelmittel in organotrop wirksamer Form, d.h. in Urtinktur oder in niedrigen, allenfalls mittleren Potenzen, vorliegen; und
- d. hinsichtlich jeder angegebenen Anwendung eine übereinstimmende Organotropie oder Wirkrichtung aller darin enthaltenen Einzelmittel besteht.

² Das homöopathische Komplexmittel darf nur wenige verschiedene Einzelmittel enthalten, da mit der Zunahme der Mittel die Übereinstimmung in der Organotropie (unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Organsensationen und Modalitäten) unwahrscheinlich wird.

³ Die Wahl der Verdünnung (Potenz) der Einzelmittel, der vorgesehenen Dosierung, der Arzneiform, der Applikationsart sowie, sofern für die Therapie von Bedeutung, die Dauer der Behandlung müssen begründet werden. Falls die Einzelmittel in unterschiedlicher Menge enthalten sind, ist dies speziell zu begründen.

⁴ Für homöopathische Komplexmittel, welche die in Absatz 1-3 erwähnten Anforderungen nicht oder nur teilweise erfüllen, müssen zusätzlich Unterlagen eingereicht werden, welche den therapeutischen Nutzen der Kombination für das beanspruchte Anwendungsgebiet belegen. Bei neuen Komplexmitteln muss die Wahl jedes Bestandteils (inkl. Potenzierung) begründet werden.

IV A 2 Anforderungen an anthroposophische Arzneimittel

Für anthroposophische Arzneimittel muss belegt werden, dass die Zusammensetzung, die Herstellung und der therapeutische Nutzen durch die anthroposophische Menschen-, Tier- und Naturerkenntnis begründet sind.

IV A 3 Unterlagen zum Nachweis des therapeutischen Nutzens

IV A 3.1 Art der Unterlagen

Die Anforderungen nach den Ziffern 1 und 2 können belegt werden mit:

- a. einer Übersicht über die anerkannten homöopathischen oder anthroposophischen Fachpublikationen zur Anwendung bei der beanspruchten Indikation;
- b. wissenschaftlich aufgearbeiteten Resultaten von homöopathischen Arzneimittelpfahrungen;

- c. klinischen Versuchen (inklusive Anwendungsbelege);
- d. einer systematischen Übersicht über die klinischen Versuche; wenn belegt werden kann, dass die Studien nach den anerkannten Regeln der Guten Praxis der klinischen Versuche durchgeführt wurden, können sich die eingereichten Unterlagen auf die Resultate der Studien beschränken;
- e. Aufbereitungsmonographien der deutschen Fachkommission für homöopathische Arzneimittel des BfArM (Kommission D);
- f. Aufbereitungsmonographien der deutschen Fachkommission für anthroposophische Arzneimittel des BfArM (Kommission C);
- g. einer wissenschaftlich aufgearbeiteten Dokumentation von Fallberichten, wobei neben dem Nutzen auch alle mit dem Arzneimittel bekannt gewordenen unerwünschten Wirkungen aufzuzeigen sind;
- h. anderem Erkenntnismaterial, das nach wissenschaftlichen Methoden aufgearbeitet ist;
- i. medizinischen Untersuchungen zur Verbesserung der Lebensqualität anhand von definierten Parametern; diese sind insbesondere bei chronischen Erkrankungen von Bedeutung und müssen validiert und auf die beanspruchte Indikation bezogen sein.

IV A 3.2 Umfang der einzureichenden Unterlagen

¹ Der Umfang der Unterlagen für den Nachweis des therapeutischen Nutzens richtet sich namentlich nach der beantragten Indikation, der Notwendigkeit einer ärztlichen Diagnose oder Überwachung der Therapie, der Erfordernis einer Fachberatung durch Medizinalpersonen, dem Bekanntheitsgrad des Arzneimittels in der traditionellen Anwendung, der Unbedenklichkeit und der Art der Anwendung.

² Bibliographische Unterlagen sind ausreichend, wenn

- a. die Zusammensetzung durch die traditionelle Anwendung 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;
- c. es sich bei den beanspruchten Indikationen um Beschwerden handelt, deren Symptome durch Laien erkannt werden können und die keine sofortige ärztliche bzw. tierärztliche Diagnose und Therapie erfordern oder um Beschwerden, welche in der Regel keine ärztliche Diagnose und Überwachung der Therapie erfordern.

³ Zusätzlich sind die Ergebnisse klinischer Studien erforderlich, wenn:

- a. es sich bei den Indikationen um Erkrankungen handelt, welche in der Regel eine ärztliche Diagnose oder Überwachung erfordern;

b. es sich um eine neue, in der Fachliteratur nicht ausreichend dokumentierte Indikation handelt.

⁴ Wenn das angemeldete Arzneimittel direkt vergleichbar ist mit einem bereits zugelassenen Arzneimittel, kann auf vorhandene Studien Bezug genommen werden.

⁵ In begründeten Fällen kann das Institut weitere Unterlagen verlangen.

Teil IV B: Verträglichkeitsnachweis

IV B 1 Allgemeine Anforderungen

¹ Die klinische Verträglichkeit des Arzneimittels muss in der Regel anhand klinischer Versuche, in begründeten Fällen in Form von wissenschaftlich aufgearbeiteten Anwendungsbelegen dokumentiert werden. .

² Der Verzicht auf eine Einreichung von Unterlagen ist zu begründen.

³ Wenn bei den Untersuchungen zum Nachweis des therapeutischen Nutzens unerwünschte Wirkungen aufgetreten sind oder solche unerwünschten Wirkungen aus der Literatur zu dem Arzneimittel oder einem seiner Bestandteile bekannt sind, sind diese aufzulisten und quantitativ sowie qualitativ auszuwerten. Einzelfälle mit besonders schweren unerwünschten Wirkungen oder Überempfindlichkeitsreaktionen sind genau zu beschreiben.

⁴ Sofern das Arzneimittel bereits in einem anderen Land vertrieben wird, müssen die dort gewonnenen Erkenntnisse dokumentiert und bei der Sicherheitsabschätzung berücksichtigt werden.

IV B 2 Arzneimittel zur peroralen Anwendung

Keine Unterlagen zur Verträglichkeit sind vorzulegen für peroral verabreichte Präparate, welche ausschliesslich in der Homöopathie bzw. in der anthroposophischen Medizin bekannte und bewährte Wirkstoffe in ausreichender Verdünnung sowie bekannte Hilfsstoffe bzw. in der Homöopathie oder der anthroposophischen Medizin gebräuchliche Trägersubstanzen enthalten.

IV B 3 Arzneimittel zur topischen Anwendung

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. Bibliographische Unterlagen sind ausreichend, bei Präparaten mit in der Homöopathie resp. der anthroposophischen Medizin bekannten Wirkstoffen in einer Verdünnung, die jegliche klinische Unverträglichkeitsreaktion ausschliesst, sowie mit erwiesenermassen gut verträglichen Hilfsstoffen (Zusammensetzung gemäss HAB, Ph.F., B.Hom.P. oder Pharmakopöe).

IV B 4 Arzneimittel zur parenteralen Anwendung

Für Arzneimittel, welche zur parenteralen Applikation bestimmt sind, müssen Daten zur klinischen Unbedenklichkeit in Form von klinischen Untersuchungen wie z.B. Verträglichkeitsbelegen am Menschen bzw. an den beantragten Zieltierarten vorgelegt werden. Für Arzneimittel mit in der Homöopathie oder anthroposophischen Medizin bekannten Wirkstoffen in einer Verdünnung die jegliche klinischen Unverträglichkeitsreaktionen ausschliesst, und deren Herstellung (inkl. Hilfsstoffe) genau nach einem im HAB, in der Ph.F. oder in der Pharmakopöe für die Herstellung von Parenteralia beschriebenen Verfahren erfolgt, kann auf klinische Versuche verzichtet werden.

IV B 5 Nosoden und Organpräparate

Bei Nosoden und Organpräparaten muss neben der Prüfung der lokalen Verträglichkeit am Tier (für Präparate zur topischen oder parenteralen Applikation) auch die Verträglichkeit am Menschen bzw. an den beantragten Zieltierarten untersucht werden. Wenn die Wirkstoffe in einer Verdünnung vorliegen, welche klinische Unverträglichkeitsreaktionen ausschliesst und nur bekannte Hilfsstoffe resp. bei homöopathischen und anthroposophischen Arzneimitteln gebräuchliche Trägersubstanzen verwendet werden, kann auf die Vorlage der Ergebnisse klinischer Versuche verzichtet werden.

Teil IV Z: Zusammenfassung

¹ Dieser Teil soll ein klares Bild über den therapeutischen Nutzen und die klinische Verträglichkeit geben. In einer Einleitung sind der Name des Präparates, die Darreichungsform, Verabreichungsart, Dosierung und therapeutische Anwendung anzugeben. Die Zusammenfassung hat eine übersichtliche wertende Beurteilung der klinischen Unterlagen mit Bezug auf alle beanspruchten Anwendung zu enthalten. In jedem Fall muss eine Nutzen/Risikoabwägung vorgenommen werden. Darin sollen relevante positive Ergebnisse ebenso wie negative Befunde aus klinischen Studien oder bibliographischen Arbeiten vorgelegt und bewertet werden.

² Falls verschiedene Studien, Anwendungsbelege usw. vorgelegt werden, müssen diese auch einzeln bewertet werden. Dieser wichtige Teil ist von einer Expertin bzw. einem Experten der Materie zu verfassen. Alle Daten und Fakten, die in der Zusammenfassung aufgeführt sind, müssen mit einem deutlichen Hinweis auf Nummer und Seitenzahl der durchgehend nummerierten Dokumentation versehen sein. Alle wichtigen Daten sind in Tabellen oder in graphischer Form darzustellen.

Anhang 2
(Art. 18 Abs. 1, Art. 24 Abs.1, 2)

Gesuchsanforderungen bei der vereinfachten Zulassung homöopathischer und anthroposophischer Arzneimittel ohne Indikation und im Meldeverfahren

1 Einzureichende Unterlagen

¹ Mit dem Antrag auf vereinfachte Zulassung unter Vorlage eines reduzierten Dossiers müssen dem Institut folgende Unterlagen vorgelegt werden:

- a. administrative Angaben:
 1. Begleitbriefe,
 2. Formular „Gesuch Zulassung/Änderung“,
 3. Formular „Herstellerangaben“ und
 4. GMP-Nachweis bei Herstellung im Ausland; das Institut publiziert, welche Belege es für den Nachweis der GMP-Konformität der Herstellerin des betreffenden Arzneimittels akzeptiert;
- b. Angaben zu den verwendeten Herstellungsvorschriften;
- c. Quellenangabe der Qualitätsmonographie des Ausgangsstoffes (Arzneibuchmonographie, Firmenmonographie) sowie präzise Definition der Ausgangsstoffe, die nicht in der Pharmakopöe, dem HAB oder der Ph.F. monographiert sind;
- d. Bestätigung, dass die Vorgaben gemäss Artikel 19 Absatz 1 und 20 Absatz 2 eingehalten werden, das Arzneimittel nach den im Gesuch angegebenen, anerkannten Herstellungsvorschriften aus dem definierten Ausgangsstoff bzw. den definierten Ausgangsstoffen hergestellt wird und die Qualität nach aktuellem Stand der Erkenntnisse geprüft wird;
- e. Bestätigung, dass die Kennzeichnung gemäss Anhang 1a der AMZV³³ erfolgt;
- f. Bestätigung, dass das Arzneimittel nur Wirkstoffe aus Ausgangsstoffen und in Verdünnungen enthält, die in der Liste HAS aufgeführt sind;
- g. für Stoffe und Potenzen, die nicht in der Liste HAS enthalten sind:
 1. Belege über den ausreichenden Bekanntheitsgrad in der Homöopathie oder anthroposophischen Medizin sowie, soweit erforderlich, die traditionelle Anwendung in diesen Therapierichtungen gemäss Ziffer 2 dieses Anhangs,
 2. Unterlagen zur Sicherheit und Unbedenklichkeit des Arzneimittels gemäss Ziffer 3 dieses Anhangs, und
 3. Unterlagen zur Verträglichkeit gemäss Ziffer 4 dieses Anhangs;

³³ SR 812.212.22

- h. für Wirkstoffe in verschreibungspflichtigen Potenzen bzw. Konzentrationen:
 - 1. Unterlagen zur Verträglichkeit gemäss Ziffer 4 dieses Anhangs und
 - 2. sofern die Ausgangsstoffe nicht in der Pharmakopöe, dem HAB oder der Ph.F. monographiert sind, eine Monographie, die analog einer homöopathischen Arzneibuchmonographie die Qualität des Wirkstoffes sichert;
- i. für alle Wirkstoffe und Hilfsstoffe, die aus oder mit Hilfe von Material tierischen oder humanen Ursprungs hergestellt werden:
 - 1. Formular „Stoffe tierischen und humanen Ursprungs“, gegebenenfalls einschliesslich der erforderlichen Unterlagen zur TSE-Sicherheit und
 - 2. Unterlagen die belegen, dass die allgemeinen Anforderungen an Ausgangsstoffe tierischen Ursprungs eingehalten werden. Für Stoffe, für die gemäss Artikel 20 das Meldeverfahren vorgesehen ist, müssen diese Unterlagen nur in den in der Liste HAS gekennzeichneten Fällen vorgelegt werden.
- j. für Parenteralia und Arzneimittel zur Anwendung am oder im Auge sowie für intramammär und intrauterin applizierte Tierarzneimittel:
 - 1. Master-Dossier zur Herstellung der galenischen Form gemäss Ziffer 5 dieses Anhangs und
 - 2. Unterlagen zur Verträglichkeit gemäss Ziffer 4 dieses Anhangs. Für Verdünnungen ab D12/C6 sowie für Stoffe für die gemäss Artikel 20 ein Meldeverfahren für Parenteralia möglich ist, können in der Regel wirkstoffunabhängige Belege eingereicht werden. Dies unter der Voraussetzung dass die Herstellung nach dem selben im Master-Dossier beschriebenen Verfahren erfolgt;
- k. für Arzneimittel mit Stoffen die der BetmV34 unterliegen, und die nicht höher als bis D8/C4 verdünnt sind, der Nachweis, dass eine Bewilligung nach BetmV vorliegt.

² Sofern die Angaben gemäss Absatz 1 für mehrere Produkte gelten, können die Unterlagen nach den Buchstaben g-k einmalig in Form von Master-Dossiers eingereicht werden.

³ Im Meldeverfahren sind lediglich die Unterlagen gemäss Absatz 1 Buchstaben i-k einzureichen. Diese sind mit Ausnahme von Buchstabe i Ziffer 1 in Form von Master-Dossiers mit dem Firmenbasisdossier vorzulegen.

⁴ Für Einzelmittel, die in Bezug auf die qualitative Zusammensetzung und die galenische Form identisch, jedoch in unterschiedlicher Potenz bzw. Konzentration erhältlich sind, kann ein einziges Gesuch eingereicht werden. Die Anforderungen richten sich nach der niedrigst eingesetzten Potenz.

2 Anforderungen an Unterlagen zum Bekanntheitsgrad für Stoffe und Potenzen, die nicht in der Liste HAS enthalten sind

¹ Ein Ausgangs- oder Wirkstoff gilt als ausreichend bekannt, wenn:

- a. nachgewiesen wird, dass der Ausgangs- oder Wirkstoff in einer offiziellen homöopathischen Pharmakopöe eines Landes mit gleichwertiger Arzneimittelkontrolle enthalten ist;
- b. eine Aufbereitungsmonographie der deutschen Kommissionen C oder D vorliegt; eine Bezugnahme auf eine Negativmonographie ist ausnahmsweise möglich, wenn die negative Beurteilung darauf zurückzuführen ist, dass die Anwendung eines Stoffes in der Homöopathie bzw. der Anthroposophie zwar bekannt, das Anwendungsgebiet aber nicht ausreichend belegt ist;
- c. er in anerkannten homöopathischen bzw. anthroposophischen Fachpublikationen ausreichend beschrieben ist; oder
- d. nachgewiesen wird, dass er in der homöopathischen bzw. anthroposophischen Therapie seit mindestens 30 Jahren kontinuierlich und ausreichend häufig angewendet wird. .

² Ein Kombinationsarzneimittel gilt als ausreichend bekannt oder traditionell angewendet, wenn für jeden Bestandteil einer der unter Absatz 1 genannten Nachweise erbracht ist.

3 Anforderungen an Unterlagen zur Sicherheit und Unbedenklichkeit für Stoffe und Potenzen, die nicht in der Liste HAS enthalten sind

¹ Zum Nachweis der Sicherheit und Unbedenklichkeit können namentlich folgende Quellen herangezogen werden:

- a. offizielle Arzneibuchmonographien eines Landes mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle;
- b. Aufbereitungsmonographien der Kommissionen C oder D sowie weitere Bekanntmachungen und Erkenntnisse aus der Arbeit dieser Kommissionen;
- c. wissenschaftlich anerkannte Ergebnisse aus dem Einsatz der Stoffe in anderen Bereichen (z.B. in der Allopathie, in der Phytotherapie oder in Lebensmitteln); als Grundlagen können die Stofflisten des Instituts beigezogen werden;
- d. toxikologische Fachliteratur;
- e. Untersuchungen zum Gehalt an toxikologisch bedenklichen Inhaltsstoffen einschliesslich Unterlagen zur Einhaltung von massgeblichen Grenzwerten;
- f. Ergebnisse von Verfahren zur Wahrung der Arzneimittelsicherheit (Revisionsverfahren).

² Für Potenzen ab D12/C6 sind keine Unterlagen zur Sicherheit und Unbedenklichkeit erforderlich. In begründeten Fällen kann diese Basisvorgabe verschärft werden.

4 Anforderungen an Unterlagen zum Nachweis der Verträglichkeit

¹ Für den Nachweis der Verträglichkeit können folgende Unterlagen vorgelegt werden:

- a. die gemäss Anhang 1 Teil IV B vorgesehenen Belege zur Verträglichkeit; oder
- b. die Angabe:
 1. der Absatzzahlen (verkaufte Packungen bzw. Einheiten) im In- und Ausland pro Jahr,
 2. wie lange das Präparat im Handel ist und ob (wenn ja welche) Änderungen bezüglich der Qualität stattgefunden haben, und
 3. der bekannt gewordenen Nebenwirkungen, Kontraindikationen und Wechselwirkungen.

²Das Institut prüft im Einzelfall, ob die vorgelegten Unterlagen ausreichend sind; falls nicht, fordert es weitere Belege gemäss Anhang 1 Teil IV B an.

5 Anforderungen an ein Master-Dossier zur Herstellung der galenischen Form bei Parenteralia und Arzneimitteln zur Anwendung am oder im Auge und intramammär und intrauterin applizierten Tierarzneimitteln

Ein Master-Dossier zur Herstellung der galenischen Form muss Unterlagen zu folgenden Punkten enthalten:

- a. Beschreibung des Prinzips, mit dem die Sterilität erreicht werden soll (z.B. Endsterilisation, aseptische Herstellung);
- b. detaillierte Beschreibung des Herstellungsprozesses inkl. Angabe der Standard-Batchgrössen. Hierzu gehören auch Angaben über die Bereitung der Abfüll-Lösung (einschliesslich Isotonisierung) und die Abfüllung in Primärbehälter; folgende Angaben müssen enthalten sein:
 1. eine Beurteilung, welche Prozessschritte qualitätsentscheidend und somit kritisch sind und welche Schritte als nicht kritisch beurteilt werden; dabei ist die Rationale hinter dieser Beurteilung zu begründen,
 2. die Spezifikation der prozesssteuernden (kritischen) Parameter (z.B. Temperatur und Dauer einer Sterilisation mit Akzeptanzlimiten ,

-
3. die Beschreibung der für die Herstellung verwendeten Geräte bzw. Anlagentypen (z.B. Autoklavtyp mit Angabe des Fassungsvermögens) und Spezifikation der Filter für die Sterilfiltration der Lösung, und
 4. Angaben zur Reinigung und Sterilisation (z.B. Temperatur, Dauer und F_0 -Wert) aller Ausrüstungsteile mit Produktkontakt wie insbesondere:
 - der Filtrationsgeräte und Membranfilter vor der Sterilfiltration,
 - der Behälter zur Aufnahme der sterilfiltrierten Lösung,
 - der Primärbehälter des Arzneimittels und
 - der Abfüll- und Verschlussanlage;
 - c. Inprozess- und Endkontrollen inkl. Spezifikation der Akzeptanzlimiten sowie Untersuchungsergebnisse für die mikrobiologische Kontamination (Bioburden) der Bulklösung vor der Sterilfiltration, Angabe der Prüfmethode zur Kontrolle der Integrität der verwendeten Sterilfilter und Angabe der Dichtigkeitsprüfung der gefüllten Primärbehälter; und
 - d. Validierungsunterlagen der Verarbeitungsschritte, die nicht den Standardbedingungen der Pharmakopöe entsprechen.

Anhang 3
(Art. 30 Abs. 2)

Standardwerke für traditionelle Kombinationsarzneimittel der asiatischen Medizin

Auf folgende Standardwerke kann im Rahmen eines Gesuchs um Zulassung von asiatischen Arzneimitteln zur Individualtherapie für traditionelle Kombinationsarzneimittel gemäss Artikel 29 und 30 Bezug genommen werden:

- a. Chinesische Arzneimittelrezepte und Behandlungsstrategien: Bensky und Barolet, 1996
- b. Chinese Herbal Medicine: Formulas & Strategies by Bensky and Barolet, 1990 oder
- c. Grand Formulaire de Pharmacopée Chinoise von E. Marié, 1991.

Anhang 4/5/6³⁵
(Art. 20, 21, 22)

³⁵ Der Text dieser Anhänge und seine Änderungen werden in der AS nicht veröffentlicht und sind daher in der vorliegenden Sammlung nicht enthalten. Der Text ist im Internet abrufbar unter: <http://www.swissmedic.ch>Separatdrucke sind bei Swissmedic, Hallerstrasse 7, 3000 Bern erhältlich. Verbindlich ist einzig die gedruckte Fassung.

Anhang 7³⁶
(Art. 32 Abs. 1)

³⁶ Der Text dieses Anhangs und seine Änderungen werden in der AS nicht veröffentlicht und sind daher in der vorliegenden Sammlung nicht enthalten. Der Text ist im Internet abrufbar unter: <http://www.swissmedic.ch>Separatdrucke sind bei Swissmedic, Hallerstrasse 7, 3000 Bern erhältlich. Verbindlich ist einzig die gedruckte Fassung.