

# **Pflanzliche und traditionelle Arzneimittel**

**Dr. Friederike Stolte**  
BfArM, Bonn



# Phytopharmaka

- Vollantrag (klinische Prüfungen und neue Tests)
- Bibliographischer Antrag (well-established, 10 Jahre)
- “Mixed application”
- Registrierung



**Well-established-use**



**traditionell-use**



# Der Markt pflanzlicher Produkte

## Lebensmittel



## Nahrungsergänzungsmittel



## Pflanzliche Arzneimittel

## Traditionelle

## Pflanzliche Arzneimittel



# Verschiedene Traditionen



# Harmonisierung – verschiedene Traditionen

## des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31.03.2004 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel hinsichtlich traditioneller pflanzlicher Arzneimittel

30.4.2004

DE

Amtsblatt der Europäischen Union

L 136,

### RICHTLINIE 2004/24/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES

vom 31. März 2004

zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel hinsichtlich traditioneller pflanzlicher Arzneimittel

DAS EUROPÄISCHE PARLAMENT UND DER RAT DER  
EUROPÄISCHEN UNION —

gestützt auf den Vertrag zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft, insbesondere auf Artikel 95,

auf Vorschlag der Kommission <sup>(1)</sup>,

dukte auf dem Markt bleiben können, haben die Mitgliedstaaten unterschiedliche Verfahren und Bestimmungen eingeführt. Diese derzeit bestehenden Unterschiede in den Vorschriften der Mitgliedstaaten können den Handel mit den traditionellen Arzneimitteln in der Gemeinschaft behindern und zu Diskriminierungen und Wettbewerbsverzerrungen zwischen den Herstellern dieser Arzneimittel führen. Sie können sich ferner auf den Gesundheitsschutz auswirken, da die nötigen Garantien

# Richtlinie 2004/24 EG und die nationale Umsetzung §§ 39a ff. AMG

Vereinfachtes Registrierungsverfahren, wenn

- Zulassung gemäß 2001/83/EG nicht gewährt werden kann
- lange Tradition besteht 
- die beanspruchte Wirksamkeit plausibel ist
- die Anwendung nachweislich unschädlich ist

Der Qualitätsaspekt des Arzneimittels ist von seiner traditionellen Verwendung unabhängig.

# Nationale Vorschriften der Registrierung traditioneller pflanzlicher Arzneimittel

- § 39 a** Definition
- § 39 b** Registrierungsunterlagen
- § 39 c** Entscheidung über die Registrierung
- § 39 d** Sonstige Verfahrensvorschriften

## § 39a AMG

Fertigarzneimittel, die pflanzliche Arzneimittel und Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 AMG sind, dürfen als traditionelle pflanzliche Arzneimittel nur in den Verkehr gebracht werden, wenn... registriert sind.

Dies gilt auch für pflanzliche Arzneimittel, die **Vitamine oder Mineralstoffe** enthalten, sofern die Vitamine oder Mineralstoffe die Wirkung der traditionellen pflanzlichen Arzneimittel im Hinblick auf das Anwendungsgebiet oder die Anwendungsgebiete **ergänzen**.

# § 39b Registrierungsunterlagen

vollständige Unterlagen zur pharmazeutischen Qualität

Unterlagen zur Unbedenklichkeit

Unterlagen zur traditionellen  
medizinischen Verwendung

Bezug auf

**Pflanzenmonographie**

gem. Art. 16h RL 2001/83/EG  
(**ggf. weitere Unterlagen erforderlich**)

oder

**Listenposition**

gem. Art. 16f RL 2001/83/EG  
(**abschließend**)

## Zulassungsverfahren

Wirksamkeitsbeleg



Klinische Belege

## Vereinfachtes Verfahren

Wirksamkeitsplausibilität



lange Tradition  
Wirksamkeit aufgrund  
langjähriger medizinischer  
Verwendung plausibel

**TRADITIONSBELEG**

# Traditionsbeleg § 39b Abs. 1 AMG



Beleg der medizinischen Verwendung  
**desselben** oder eines **entsprechenden**  
Präparates über mindestens **30 Jahre**



15 Jahre

+

15 Jahre



**Gemeinschafts-Monographien**  
**Listenpositionen**

**EU**

# beantragte Präparate oder entsprechende Präparate

1. die Anwendung desselben oder eines vergleichbaren Wirkstoffes

TE  $\longleftrightarrow$  z. B. Flüssigkeit  
FE (1:1) durch  
Rücklösen dieses  
TE hergestellt

2. derselbe oder ein ähnlicher Verwendungszweck

3. die äquivalente Stärke und Dosierung

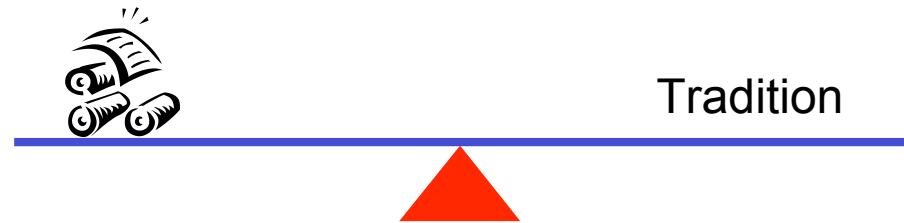
4. derselbe oder ähnlicher Verabreichungsweg

**Minusvarianten** bestehender traditioneller Präparate

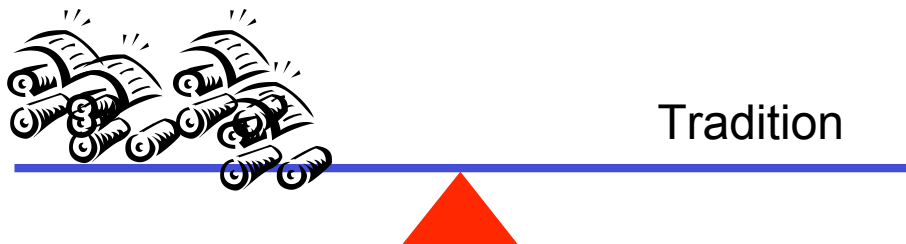
Vorr.: kein Verlust der Wirkplausibilität nach Eliminierung des Wirkstoffes

# Wirksamkeitsplausibilität

Je länger die präparatespezifische Tradition – je eher wird die Plausibilität der Wirksamkeit akzeptiert.



Je weniger präparatespezifische Tradition – desto höher ist der Anspruch an die Unterlagen zur Plausibilität der Wirksamkeit (Wirkstoffe, Kombination, Dosierung, . . .)



# Struktur der Monographien

## Pharmaceutical form

Well-established use	Traditional use
----------------------	-----------------

## Clinical particulars Therapeutic indications

Well-established use	Traditional use <The product is a traditional herbal medicinal product for use in specified indication(s) exclusively based upon long-standing use.>
----------------------	---

## 2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION<sup>1</sup>

<u>Well-established use</u>	<u>Traditional use</u>
<p>With regard to the marketing authorisation application of Article 10(1)(a)(ii) of Directive 2001/83/EC as amended</p> <p>Valerian root<sup>2</sup> preparations</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Extract prepared with water, ethanol/water (ethanol max. 70 % V/V)</li> <li>- Tinctures (1:5, ethanol max. 70 % V/V)</li> </ul>	<p>With regard to the registration application of Article 16d(1) of Directive 2001/83/EC as amended</p> <p>Herbal preparations</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dried Valerian root<sup>2</sup></li> <li>- Fresh plant juice</li> <li>- Valerian root oil</li> </ul>

## 3. PHARMACEUTICAL FORM

<u>Well-established use</u>	<u>Traditional use</u>
<p>Herbal preparation in solid or liquid dosage forms. The pharmaceutical form should be described according to the standard terms published by the European Pharmacopeia.</p>	<p>Herbal preparation in solid or liquid dosage forms. The pharmaceutical form should be described according to the standard terms published by the European Pharmacopeia.</p>

## 4. CLINICAL PARTICULARS

### 4.1. Therapeutic indications

<u>Well-established use</u>	<u>Traditional use</u>
<p>Herbal medicinal product for the relief of mild nervous tension and difficulty in falling asleep (non-organic insomnia according to ICD-10, F51.0).</p>	<p>Traditional herbal medicinal product for support of mental relaxation and to aid natural sleep exclusively based on long-standing use.</p>

### 4.2. Posology and method of administration

<u>Well-established use</u>	<u>Traditional use</u>
<p><b>Posology</b> Oral use.</p>	<p><b>Posology</b> Oral use.</p>

# Gemeinschaftliche Pflanzenmonographie oder Listenposition (§ 39b Abs. 2 AMG)

## Aloe

*Aloe barbadensis* Miller; Aloe (mainly *Aloe ferox* Miller and its hybrids)  
(barbados aloes; cape aloes)

## Anisi fructus

*Pimpinella anisum* L.  
(aniseed)

## Anisi aetheroleum

*Pimpinella anisum* L.  
(anise oil)

## Foeniculi amari fructus

*Foeniculum vulgare* Miller subsp. *vulgare* var. *vulgare*  
(bitter-fennel fruit)

## Foeniculi amari fructus aetheroleum

*Foeniculum vulgare* Miller subsp. *vulgare* var. *vulgare*  
(bitter-fennel fruit oil)

## Foeniculi dulcis fructus

*Foeniculum vulgare* Miller subsp. *vulgare* var. *dulce* (Miller) Thellung,  
(sweet-fennel fruit)

## Frangulae cortex

*Rhamnus frangula* L.  
(frangula bark)

## Linum semen

*Linum usitatissimum* L.  
(linseed)

## Passiflorae herba

*Passiflora incarnata* L. (passion flower) **NEW**

## Plantaginis ovatae semen

*Plantago ovata* Forssk.  
(ispaghula seed)

## Plantaginis ovatae seminis tegumentum

*Plantago ovata* Forssk.  
(ispaghula husk)

## Primulae flos

*Primula veris* L., *Primula elatior* (L.) Hill (primula flower) **NEW**

## Primulae radix

*Primula veris* L., *Primula elatior* (L.) Hill (primula root) **NEW**

## Psyllii semen

*Plantago afra* L.; *Plantago indica* L.  
(psyllium seed)

## Rhamni purshianae cortex

*Rhamnus purshianus* D.C. (cascara) **NEW**

## Sennae fructus

*Cassia senna* L.; *Cassia angustifolia* Vahl  
(senna pods)

## Sennae folium

*Cassia senna* L.; *Cassia angustifolia* Vahl  
(senna leaf)

## Valerianae radix

*Valeriana officinalis* L.  
(valerian root)

# Kennzeichnung

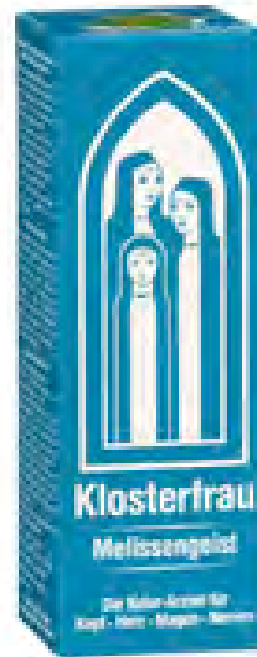
gefordert werden Texte nach §§ 10, 11 und 11a AMG gemäß der **14. AMG-Novelle**

zusätzliche Kennzeichnung **§ 10 Abs. 4a** AMG:

„Das Arzneimittel ist ein traditionelles Arzneimittel, das ausschließlich auf Grund langjähriger Anwendung für das Anwendungsgebiet registriert ist.“

„Der Anwender sollte bei fortdauernden Krankheitssymptomen oder beim Auftreten anderer als der in der Packungsbeilage erwähnten Nebenwirkungen einen Arzt oder eine andere in einem Heilberuf tätige qualifizierte Person konsultieren.“

# Beispiel 1



Traditionelle Registrierung  
Sicherung des Marktzugangs  
Kombinationspräparat  
Qualität leitlinienkonform  
Plausibilität  
Zusätzliche (klinische) Daten

## Beispiel 2



Arzneitee

Übergangsregelung

Fast track procedure bei Vorlage  
geeigneter Unterlagen

Entscheidung innerhalb sechs

Wochen nach Antragstellung

## Beispiel 3



Problemfall der  
Nachzulassung  
Vergleichslösung in einem  
Klageverfahren  
Akzeptanz der Tradition  
Traditionsbeleg  
zusätzlich eigene Daten  
Qualitätsunterlagen

BfArM Traditionelle Arzneimittel - Microsoft Internet Explorer

Adresse: [http://www.bfarm.de/cdn\\_043/nn\\_424570/DE/Arzneimittel/besTherap/amTrad/amtrad-node.html\\_\\_nnn=true](http://www.bfarm.de/cdn_043/nn_424570/DE/Arzneimittel/besTherap/amTrad/amtrad-node.html__nnn=true)

English Deutsch

**BfArM Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte**

[Startseite](#) | [Arzneimittel](#) | [Besondere Therapierichtungen](#) | [Traditionelle Arzneimittel](#)

**Arzneimittel**

- Arzneimittel - Aktuell
- Statistiken
- Validierung der Verfahren
- Nationale Verfahren
- Standardverfahren
- Verlängerung/Renewals
- Änderung/Variations
- Europäische Verfahren
- Klinische Prüfung

**Besondere Therapierichtungen**

- Allgemeines
- Pflanzliche Arzneimittel
- Homöop. u. Anthrop. AM

**Traditionelle Arzneimittel**

- Pharmazeutische Qualität
- Arzneibuch
- Mustertexte
- AMG-EV
- Expertengruppen Off-Label
- Kinderarzneimittel
- FAQ-Arzneimittel

Pharmakovigilanz  
Beratungsverfahren  
Medizinprodukte  
Betäubungsmittel  
Grundstoffe  
Forschung  
Presse  
Service

---

**Traditionelle Arzneimittel**

**Registrierung traditioneller pflanzlicher Arzneimittel gemäß §§ 39a ff. AMG**

**BfArM im Dialog-Veranstaltung:**  
**"Traditionelle pflanzliche Arzneimittel von der Tradition zu neuen Perspektiven"**

Am 18. Oktober 2007 findet wieder eine Dialogveranstaltung zum Registrierungsverfahren traditioneller pflanzlicher Arzneimittel gemäß §§ 39a ff. AMG statt. Diese soll zur weiteren Orientierung für alle pharmazeutischen Unternehmer dienen und geht u.a. auf die Überführung der zugelassenen pflanzlichen Arzneimittel gemäß § 109a AMG in das traditionelle Registrierungsverfahren ein (§ 141 Abs. 14 AMG).

Weitere Informationen dazu finden Sie [hier](#).

 [Von § 109a mit § 141 Abs. 14 nach §§ 39a ff. AMG \(Größe: 102.16 KB\)](#)  
vom 22.03.2007

Für einen Teil der nach § 109a AMG zugelassenen Arzneimittel muss nach den Übergangsvorschriften der 14. AMG-Novelle, mit der u.a. die Richtlinie 2004/24/EG in deutsches Recht umgesetzt wurde, bis spätestens zum 31.12.2008 ein Antrag auf Registrierung gemäß §§ 39a ff. AMG gestellt werden, da sonst die Zulassung zum 30.04.2011 erlischt. Aktuelle Informationen und Erläuterungen zum Verfahren und zur Einreichung eines entsprechenden Registrierungsantrags werden in der Folgezeit **hier** veröffentlicht.

[Hinweise](#) zum Verfahren der Registrierung traditioneller pflanzlicher Arzneimittel gemäß §§ 39a ff. AMG vom 17.03.2006

 [Fragen und Antworten zum Verfahren der Registrierung traditioneller pflanzlicher Arzneimittel gemäß § 39a ff. AMG, die aus der Veranstaltung "Das BfArM im Dialog" vom 16.02.2006 resultieren \(Größe: 104.68 KB\)](#)  
Stand: 17.03.2006

---

**Verlängerung der Zulassung traditioneller Arzneimittel gemäß § 105 AMG i. V. m. § 109a AMG**

 [Bekanntmachung über die Verlängerung der Zulassung von Humanarzneimitteln nach § 105 AMG in Verbindung mit § 109a AMG \(veröffentlicht im Bundesanzeiger-Nr. 220 vom 19.11.2004, Seite 23089\) \(Größe: 111.4 KB\)](#)  
vom 25.10.2004

Internet

# Vielen Dank