

044292/EU XXIII.GP  
Eingelangt am 29/09/08

**DE**

**DE**

**DE**



KOMMISSION DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN

Brüssel, den 29.9.2008  
KOM(2008) 584 endgültig

**MITTEILUNG DER KOMMISSION AN DAS EUROPÄISCHE PARLAMENT UND  
DEN RAT**

**zum**

**Bericht über die Erfahrung mit der Anwendung von Kapitel 2a der  
Richtlinie 2001/83/EG in der Fassung der Richtlinie 2004/24/EG auf bestimmte für  
traditionelle pflanzliche Arzneimittel geltende Vorschriften**

**Grundlage: Artikel 16i der Richtlinie 2001/83/EG**

## **1. EINLEITUNG**

### **1.1 Vorgeschichte zu diesem Bericht**

In den Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel (Richtlinie 2001/83/EG) wurden eigene Vorschriften für traditionelle pflanzliche Arzneimittel aufgenommen, um die Schwierigkeiten der Mitgliedstaaten bei der einheitlichen Anwendung des Arzneimittelrechts auf pflanzliche Arzneimittel zu beseitigen.

Durch die Richtlinie 2004/24/EG wurden die Artikel 16a bis 16i in die Richtlinie 2001/83/EG aufgenommen, gemäß denen die Mitgliedstaaten für pflanzliche Arzneimittel, die den Kriterien für ein traditionelles pflanzliches Arzneimittel entsprechen, ein besonderes Registrierungsverfahren anwenden müssen. Als pflanzliche Arzneimittel sind alle Arzneimittel definiert, die als Wirkstoff(e) ausschließlich einen oder mehrere pflanzliche Stoffe, eine oder mehrere pflanzliche Zubereitungen oder einen oder mehrere solcher pflanzlichen Stoffe in Kombination mit einer oder mehreren solcher pflanzlichen Zubereitungen enthalten.

Gemäß Artikel 16i muss die Kommission dem Europäischen Parlament und dem Rat einen Bericht über die Anwendung des vereinfachten Registrierungsverfahrens vorlegen, in dem sie auch die Möglichkeit einer Erweiterung der Registrierung als traditionelles Arzneimittel auf andere Arten von Arzneimitteln beurteilt. Dieses Dokument wurde in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur und dem Ausschuss für pflanzliche Arzneimittel (HMPC) ausgearbeitet und den Mitgliedstaaten und den Interessengruppen zur Konsultation vorgelegt. Die Kommission begrüßte den Bericht des HMPC vom 31. Oktober 2006 (Doc.Ref.EMEA/HMPC/187219/2006) mit dem Standpunkt der EMEA und des Ausschusses, der als Hauptinformationsquelle diene.

### **1.2 Derzeitige Situation**

Das vereinfachte Registrierungsverfahren ist für pflanzliche Arzneimittel mit langer Tradition gedacht, die jedoch nicht die Zulassungsanforderungen erfüllen, und zwar insbesondere nicht die Vorschrift, dass der Antragsteller durch genaue Angabe wissenschaftlicher Veröffentlichungen eine allgemeine medizinische Verwendung des Bestandteils/der Bestandteile von Arzneimitteln mit anerkannter Wirksamkeit und einem annehmbaren Sicherheitsgrad (die so genannte „allgemeine medizinische Verwendung“) nachweisen muss.

Über das vereinfachte Registrierungsverfahren können pflanzliche Arzneimittel registriert werden, ohne dass Angaben und Unterlagen zu Sicherheits- und Wirksamkeitsprüfungen und -versuchen erforderlich wären, sofern sich hinreichend belegen lässt, dass das Arzneimittel seit mindestens 30 Jahren, davon mindestens 15 Jahre in der Gemeinschaft, medizinisch verwendet wird.

Dem Antrag im Zuge eines vereinfachten Registrierungsverfahrens sollten daher bibliografische Angaben oder Berichte von Sachverständigen beigelegt werden, aus denen hervorgeht, dass das betreffende oder ein entsprechendes Arzneimittel bereits so lange medizinisch verwendet wird. Für die Herstellung und die Qualität dieser Arzneimittel gelten in diesen Anträgen dieselben Vorschriften wie für Zulassungsanträge. Besteht eine lange Tradition der Verwendung, kann von der Vorlage klinischer Daten abgesehen werden, falls die Wirksamkeit des Arzneimittels aufgrund seiner langjährigen Anwendung und der Erfahrung glaubhaft gemacht wird und dies durch bibliografische Angaben oder Berichte von Sachverständigen bestätigt wird.

Die Antragsteller müssen die Sicherheit des Arzneimittels anhand eines bibliografischen Überblicks betreffend die Angaben zur Unbedenklichkeit zusammen mit einem Sachverständigenbericht, und, falls die zuständige Behörde dies zusätzlich verlangt, etwaigen zur Beurteilung der Unbedenklichkeit des Arzneimittels notwendigen Angaben belegen.

Die im Antrag angegebenen Indikationen müssen ausschließlich denen traditioneller pflanzlicher Arzneimittel entsprechen, die nach ihrer Zusammensetzung und ihrem Verwendungszweck dazu bestimmt und konzipiert sind, ohne ärztliche Aufsicht zwecks Stellung einer Diagnose, Verschreibung oder Überwachung der Behandlung angewendet zu werden.

Angesichts der Besonderheit pflanzlicher Arzneimittel wurde bei der EMEA eigens ein Ausschuss für pflanzliche Arzneimittel eingerichtet.

Um die Registrierung bestimmter traditioneller pflanzlicher Arzneimittel in der EU zusätzlich zu erleichtern, wird die Kommission ausgehend von einem Vorschlag des HMPC eine Liste pflanzlicher Stoffe, pflanzlicher Zubereitungen und Kombinationen davon zur Verwendung in traditionellen pflanzlichen Arzneimitteln erstellen. Die Mitgliedstaaten werden die Registrierung traditioneller pflanzlicher Arzneimittel auf der Grundlage gemeinschaftlicher Monografien anerkennen, um für mehr Einheitlichkeit zu sorgen.

Damit sowohl die Bestimmungen betreffend die traditionelle Verwendung als auch die allgemeine medizinische Verwendung angewandt werden können, wird der HMPC gemeinschaftliche Pflanzenmonografien erstellen, die als Grundlage für Zulassungsanträge mit vereinfachter Registrierung oder bibliografischer Nachweisführung dienen.

Bei Einführung des neuen vereinfachten Registrierungsverfahrens schien es sinnvoll, seinen Anwendungsbereich zunächst auf traditionelle pflanzliche Arzneimittel zu beschränken. Außerdem hielt man es für zweckmäßig, die Anwendung dieses neuen Verfahrens zu gegebener Zeit zu bewerten und in Verbindung damit die Möglichkeit einer Erweiterung des Anwendungsbereichs der Registrierung von traditionell verwendeten Arzneimitteln auf andere Arten von Arzneimitteln zu beurteilen.

## **2. ERFAHRUNGEN MIT DEM VEREINFACHTEN REGISTRIERUNGSVERFAHREN**

### **2.1 Umsetzung der Richtlinie 2001/83/EG**

Die Frist für die Umsetzung der Richtlinie 2004/24/EG endete am 30. Oktober 2005. Bis zum 10. März 2008 war sie in 25 Mitgliedstaaten vollständig umgesetzt worden. Zwei Mitgliedstaaten haben die Richtlinie 2004/24/EG jedoch noch nicht umgesetzt, so dass die Europäische Kommission Vertragsverletzungsverfahren eingeleitet hat.

### **2.2 Anträge aus den Mitgliedstaaten**

Bis zum 30. Juni 2007 waren 110 Anträge in 17 Mitgliedstaaten eingereicht worden. Diese Zahl verteilt sich sehr ungleich, denn in einigen Mitgliedstaaten gab es mehr als 20 Anträge. In den meisten Mitgliedstaaten wurden bislang allerdings keine oder nur sehr wenige Anträge gestellt. Insgesamt 23 Anträge wurden bisher abschließend bearbeitet.

### **2.3 Befassung des Ausschusses für pflanzliche Arzneimittel**

Mit der Richtlinie 2004/24/EG zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG wurden mehrere Bestimmungen eingeführt, die es ermöglichen, den HMPC mit bestimmten Fragen betreffend pflanzliche Arzneimittel zu befassen und um eine Stellungnahme zu ersuchen. Bis März 2008 wurde der HMPC einmal gemäß Artikel 16c Absatz 1 Buchstabe c befasst.

#### **2.4 Der Ausschuss für pflanzliche Arzneimittel (Herbal Medicinal Products Committee - HMPC)**

Der HMPC wurde 2004 eingerichtet und ist regelmäßig zu Sitzungen zusammengetreten. Er hat zeitlich befristete Arbeitsgruppen eingesetzt und eine Reihe von Leitfäden ausgearbeitet.

Es wurden 22 Monografien angenommen und veröffentlicht; 17 weitere befinden sich im Stadium der öffentlichen Konsultation. Dem HMPC zufolge würde die vollständige Anwendung der Richtlinie die Veröffentlichung von etwa 200-300 Monografien erfordern.

Der HMPC hat der Kommission bislang zwei Entwürfe für Einträge in die Liste vorgeschlagen.

In dem Beitrag, den der HMPC der Europäischen Kommission zur Vorbereitung dieses Berichts vorlegte, äußerte er, dass die Ausarbeitung von Vorschlägen für Einträge in die Gemeinschaftsliste oder in Gemeinschaftsmonografien äußerst ressourcenintensiv sei. Zudem müssten die vom HMPC angenommenen Monografien regelmäßig aktualisiert werden. Der HMPC erklärte, er verfüge nicht über ausreichende Mittel, um diese Aufgaben wahrzunehmen.

#### **2.5 Das Problem der Genotoxizitätsdaten**

Gemäß Artikel 16c Absatz 1 Buchstabe d der Richtlinie 2001/83/EG muss einem Antrag auf vereinfachte Registrierung ein bibliografischer Überblick betreffend die Daten zur Unbedenklichkeit zusammen mit einem Sachverständigenbericht beigefügt sein. Die zuständige Behörde kann darüber hinaus weitere zur Beurteilung der Unbedenklichkeit der Arzneimittel notwendige Angaben verlangen.

Die Einführung des vereinfachten Registrierungsverfahrens beruhte auf der Annahme, dass sich Unbedenklichkeit und Wirksamkeit durch den Nachweis der langjährigen Anwendung angemessen belegen lassen, ohne dass zusätzliche Prüfungen oder eine systematische Dokumentierung aller Punkte von Anhang I der Richtlinie 2001/83/EG im Hinblick auf die Unbedenklichkeit erforderlich wären. Ist ein pflanzlicher Stoff, eine pflanzliche Zubereitung oder eine Kombination davon in der Liste verzeichnet, brauchen die Sicherheitsdaten nicht mehr vorgelegt zu werden, und die zuständige Behörde darf keine zusätzlichen Daten mehr verlangen.

In seinen Leitlinien zu nichtklinischen Unterlagen zu pflanzlichen Arzneimitteln in Zulassungsanträgen (bibliografische und gemischte Anträge) sowie in Anträgen auf vereinfachte Registrierung vertritt der HMPC den Standpunkt, dass das genotoxische Potenzial pflanzlicher Zubereitungen stets bewertet werden sollte. Aus den Leitlinien geht ferner hervor, dass zwar für zahlreiche Wirkstoffe genotoxische Daten vorliegen, ihre Qualität jedoch häufig für eine Sicherheitsbewertung nicht ausreicht. Ist eine solche Bewertung nicht möglich, sind weitere Versuche zur Genotoxizität erforderlich.

Ebenso hat der HMPC auf das Problem der Verfügbarkeit und Qualität von Genotoxizitätsdaten bei pflanzlichen Stoffen hingewiesen, als er die ersten Entwürfe für Einträge in die Liste ausarbeitete. Nach Auffassung des HMPC kann keine befürwortende Stellungnahme zu einem Eintrag in die Gemeinschaftsliste abgegeben werden, wenn wichtige Fragen zu Genotoxizitätsdaten selbst nach einer umfassenden Literaturrecherche noch offen bleiben. Um solche Daten zu erhalten, müsste man weitere Versuche zur Genotoxizität durchführen.

Damit eine erfolgreiche Anwendung der Richtlinie gewährleistet werden kann, müssen die Fragen betreffend die Genotoxizität wissenschaftlich und juristisch besonders aufmerksam geprüft werden. Wie der HMPC in seinem Bericht sagt, hat das systematische Erfordernis der Vorlage von Genotoxizitätsdaten es erschwert, Einträge für die Liste vorzuschlagen, weil diese Daten in der Regel nicht vorliegen. Dies spielte wahrscheinlich auch eine Rolle dabei, dass bislang so wenige Anträge eingereicht wurden. Daher sollten Genotoxizitätsdaten nur von Fall zu Fall für die Bewertung traditioneller pflanzlicher Arzneimittel verlangt werden, und zwar dann, wenn besondere Bedenken in Bezug auf ihre Sicherheit bestehen, wie die einschlägigen Bestimmungen der Rechtsvorschriften es vorschreiben. Damit wäre zum einen der Schutz der öffentlichen Gesundheit gewährleistet und zum anderen die Registrierung als traditionelles pflanzliches Arzneimittel möglich. Bei einem restriktiveren Vorgehen bestünde die Gefahr, dass die betroffenen Arzneimittel anders (nicht als Arzneimittel) eingestuft und in Verkehr gebracht werden, so dass die erforderliche Kontrolle von Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit, die nach dem Arzneimittelrecht vorgeschrieben ist, unterbleiben würde.

### **3. ERWEITERUNG DER REGISTRIERUNG ALS TRADITIONELL VERWENDETE ARZNEIMITTEL AUF ANDERE ARTEN VON ARZNEIMITTELN**

#### **3.1. Derzeitige Situation**

Mit der Richtlinie 2004/24/EG sollte der Sonderfall traditioneller pflanzlicher Arzneimittel erfasst werden. Ihr Geltungsbereich war bewusst auf diese Arzneimittel begrenzt worden, um zunächst einmal Erfahrungen zu sammeln. Allerdings können sich auch andere Produkte in einer vergleichbaren Situation befinden und eine lange Tradition als Arzneimittel haben, ohne jedoch die Anforderungen an eine vollständige Zulassung oder eine Zulassung aufgrund allgemeiner medizinischer Verwendung zu erfüllen. Dies gilt für mehrere traditionelle Arzneimittelformen, auf die im Folgenden eingegangen werden soll.

Die anthroposophische Medizin ist seit 1920 in Europa etabliert. Sie wird unter anderem in Deutschland, den Niederlanden, dem Vereinigten Königreich, Italien, Spanien, Polen und Frankreich praktiziert. Ihr therapeutischer Ansatz ist holistisch, d. h. sie sieht den Menschen als Ganzes und geht sowohl auf die Persönlichkeit als auch auf den Körper ein. Anthroposophische Mittel sollen die Selbstheilungskräfte des Patienten anregen; in ihnen werden mineralische, pflanzliche, metallische und tierische Rohstoffe verwendet. Sie können in jeder Dosierungsform und auf jedem Verabreichungsweg (auch äußerlich, innerlich und parenteral) verwendet werden.<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> „Anthroposophische Heilmittel - Ursprung, Herstellung, Anwendung“: Medizinische Sektion der Freien Hochschule für Geisteswissenschaft; 4143 Dornach, Schweiz. „*Anthroposophic Pharmaceutical Codex, APC*“: *The International Association of Anthroposophic Pharmacists*, Dornach, Schweiz (11.2007). Zum Herunterladen in englischer Fassung: <http://www.iaap.org.uk/downloads/codex.pdf> (4.12.2007).

Zur traditionellen Medizin anderer Regionen der Welt gehören auch Ayurveda (die überlieferte indische Medizin) und die Traditionelle Chinesische Medizin (TCM). Diese Medizinsysteme bestehen bereits seit Jahrhunderten und arbeiten mit ihren eigenen besonderen Heilmitteln. Einige davon könnten die Kriterien für traditionelle pflanzliche Arzneimittel erfüllen, während andere traditionelle Arzneimittel nicht für das vereinfachte Registrierungsverfahren in Frage kommen.

Ayurveda (Sanskrit) bedeutet wörtlich „Wissen vom Leben“. Dabei handelt es sich nicht nur um ein Medizinsystem, sondern um eine ganze Lebensweise, deren Ziel der ganzheitliche Umgang mit Gesundheit und Krankheit ist. Die ayurvedischen Arzneimittel enthalten Bestandteile pflanzlichen, tierischen und mineralischen Ursprungs. Die Mehrzahl enthält allerdings nur pflanzliche Zutaten. Die Inhaltsstoffe dieser Arzneimittel sind in den Monografien des ayurvedischen Arzneibuchs enthalten.<sup>2</sup>

Ayurvedische Formulierungen werden in einer großen Vielfalt von Dosierungs- und Darreichungsformen verwendet, die von nahrungsmittelähnlichen bis zu pharmazeutischen Formen reichen. Parenterale Formulierungen treten gegenüber nicht-invasiven Techniken in den Hintergrund.

In der Tradition des Ayurveda werden Arzneimittel nicht klar nach ihrer rechtlichen Einstufung (verschreibungspflichtig oder nicht) unterschieden. Sie werden in der Regel nach der Untersuchung des Patienten und der Diagnose ärztlich verordnet, und ihre Verabreichung wird behandlungsbegleitend in Gesundheitseinrichtungen überwacht.

Der Theorie der Traditionellen Chinesischen Medizin zufolge beeinflussen sich die Prozesse des menschlichen Körpers gegenseitig und stehen in ständiger Wechselwirkung mit der Umwelt. Die TCM beruht im Wesentlichen auf der philosophischen Vorstellung, dass der menschliche Körper eine Welt im Kleinen darstellt, die über einen kompletten Satz vollständiger, hochempfindlicher miteinander verbundener Systeme verfügt. Traditionelle chinesische Arzneimittel, die durchaus auch als Injektion verabreicht werden können, sind häufig pflanzliche Kombinationspräparate, die jedoch auch tierische, mineralische und metallische Bestandteile enthalten können.<sup>3</sup>

Die Hauptgründe, warum die genannten Arzneimittel nach dem geltenden gemeinschaftsrechtlichen Rahmen möglicherweise nicht für eine Zulassung bzw. eine vereinfachte Registrierung in Frage kommen, werden nachstehend aufgeführt.

- Zusammensetzung des Arzneimittels

Nach der Richtlinie 2001/83/EG müssen traditionelle pflanzliche Arzneimittel **ausschließlich** aus pflanzlichen Stoffen oder Zubereitungen bestehen; nur Vitamine und Mineralien mit ergänzender Wirkung sind ausgenommen. Einige traditionelle Arzneimittel bestehen überwiegend, aber nicht ausschließlich aus Pflanzenstoffen. Es können auch mineralische, tierische, metallische oder pflanzliche Inhaltsstoffe vorkommen.

- Verabreichungsweg

---

<sup>2</sup> Bericht des Informationsbesuchs der Europäischen Kommission in Indien, 15.-18. Januar 2007.

<sup>3</sup> „International traditional Chinese medicine programme for cooperation in science and technology“, Ministerium für Wissenschaft und Technologie, Volksrepublik China, sowie zahlreiche Kontakte mit der chinesischen Delegation und Ärzten der chinesischen Medizin.

Traditionelle pflanzliche Arzneimittel müssen oral, äußerlich oder durch Inhalation verabreicht werden. Laut der öffentlichen Stellungnahme des HMPC zur Auslegung des Begriffs „äußerliche Anwendung“ im Bereich traditionelle pflanzliche Arzneimittel gilt, dass der Begriff „äußerlich“ überwiegend die Anwendung auf der Haut bezeichnet, aber auch die topische, orale, nasale, rektale und vaginale Anwendung sowie die Anwendung im Auge und im Ohr einschließt. In anderen medizinischen Traditionen können bestimmte Arzneimittel auch durch Injektion verabreicht werden.

– Unbeaufsichtigte Verwendung und Indikationen

In der Richtlinie 2004/24/EG ist vorgeschrieben, dass traditionelle pflanzliche Arzneimittel dazu bestimmt und konzipiert sein müssen, ohne ärztliche Aufsicht angewendet zu werden. Dies würde für geringfügige Störungen oder harmlose Symptome gelten. Manche traditionellen pflanzlichen Arzneimittel erfüllen diese Kriterien jedoch nicht und sind auch nicht dazu geeignet, ohne Aufsicht eines qualifizierten Arztes angewandt zu werden. Traditionelle Arzneimittel mit therapeutischen Indikationen wie Krebs, psychiatrische Leiden, Infektionskrankheiten wie Hepatitis oder Influenza, Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Stoffwechselkrankheiten wie Diabetes sind für die Verabreichung ohne ärztliche Aufsicht ungeeignet. In einigen Traditionen ist die Therapie allerdings in einen umfassenden Ansatz als Teil einer allgemeinen Diagnose durch einen entsprechend qualifizierten Arzt eingebettet. Dies bedeutet jedoch nicht unbedingt, dass einige der verwendeten Arzneimittel nach dem Arzneimittelrecht der Gemeinschaft nicht als rezeptfreie Arzneimittel gelten könnten.

– Nachweis der traditionellen Verwendung in der Gemeinschaft

Die traditionelle Verwendung von traditionellen pflanzlichen Arzneimitteln wird durch bibliografische Angaben oder Berichte von Sachverständigen nachgewiesen, die belegen, dass das betreffende oder ein entsprechendes Arzneimittel seit mindestens 30 Jahren, davon mindestens 15 Jahre in der Gemeinschaft, medizinisch verwendet wird. Diese Vorschrift liegt darin begründet, dass sich nur schwer nachprüfen lässt, ob Angaben über die Verwendung außerhalb der Gemeinschaft eine zuverlässige Grundlage für die Bewertung der Wirksamkeit und insbesondere der Unbedenklichkeit eines Arzneimittels darstellen. Für traditionelle Arzneimittel aus anderen Teilen der Welt ist es aber schwer, diese Vorschrift der mindestens 15jährigen Verwendung in der Gemeinschaft zu erfüllen. In diesen Fällen muss der HMPC mit dem Arzneimittel befasst werden und in einer Stellungnahme bewerten, ob alle übrigen Bedingungen für eine vereinfachte Registrierung nach Artikel 16a der Richtlinie 2001/83/EG erfüllt sind. Diese Umstände können manchen traditionellen pflanzlichen Arzneimitteln aus Drittländern den Zugang zum europäischen Markt verbauen.

### 3.2. Erweiterung des Anwendungsbereichs des vereinfachten Registrierungsverfahrens

Durch das geltende vereinfachte Registrierungsverfahren soll ermöglicht werden, dass Arzneimittel, die seit langem traditionell in der Medizin verwendet werden, im Rahmen eines vereinfachten Verfahrens registriert werden können, **weil sich ihre Unbedenklichkeit und Wirksamkeit aus ihrer langjährigen Anwendung unter den festgelegten Anwendungsbedingungen ableiten lassen.** Die große Mehrzahl der Arzneimittel mit einer ausreichend langen und kohärenten Tradition ist pflanzlicher Natur. Daher schien es angemessen, den Geltungsbereich der vereinfachten Registrierung zunächst auf traditionelle pflanzliche Arzneimittel zu beschränken. Damit ein Arzneimittel für die Registrierung in Frage kommt, muss es mehrere Bedingungen erfüllen. Diese Bedingungen sollen in ihrer



Gesamtheit sicherstellen, dass nur solche traditionellen pflanzlichen Arzneimittel für das vereinfachte Registrierungsverfahren zulässig sind, bei denen es angemessen und gerechtfertigt ist, von den strengen Anforderungen des Titels III Kapitel I der Richtlinie 2001/83/EG abzuweichen.

In diesem Bericht soll beurteilt werden, ob es weitere Arzneimittel gibt, die die Bedingungen für die vereinfachte Registrierung gegebenenfalls erfüllen. In der Frage der Erweiterung des Anwendungsbereichs können in Anbetracht der oben dargelegten Gesichtspunkte folgende Schlussfolgerungen gezogen werden:

– Zusammensetzung des Arzneimittels

Die Registrierung als traditionelles Arzneimittel könnte auch auf Stoffe erweitert werden, die nicht zu den pflanzlichen Stoffen oder Zubereitungen gehören, die aber ebenfalls eine lange Tradition der Verwendung haben, deren Unbedenklichkeit gut dokumentiert ist und deren Wirksamkeit oder pharmakologischen Wirkungen plausibel nachweisbar sind. Derartige Stoffe können isoliert oder in Verbindung mit pflanzlichen Arzneimitteln verwendet werden. Dazu können Stoffe tierischen, mineralischen oder metallischen Ursprungs sowie Mikroorganismen gehören. Solche Stoffe sollten unter denselben Bedingungen und nach demselben Verfahren wie pflanzliche Arzneimittel bewertet werden, und ihre langjährige Anwendung wäre dann unter denselben Bedingungen wie bei traditionellen pflanzlichen Arzneimitteln zu dokumentieren. Wie in der Richtlinie 2004/24/EG bereits festgelegt ist, muss der Antragsteller zum Nachweis der Qualität dieselben Angaben und Unterlagen beifügen wie für einen Antrag nach Titel III Kapitel I der Richtlinie 2001/83/EG einschließlich der Ergebnisse physikalisch-chemischer, biologischer oder mikrobiologischer Versuche. Vor allem für Arzneimittel tierischen Ursprungs gelten die einschlägigen Bestimmungen von Modul 3 der Richtlinie 2003/63/EG einschließlich der speziellen Maßnahmen zur Verhütung der Übertragung spongiformer Enzephalopathien tierischen Ursprungs. Im Fall von Ausgangsstoffen tierischen Ursprungs müssen die Herkunft und der Werdegang des Ausgangsstoffs beschrieben und dokumentiert werden.

In Bezug auf die Unbedenklichkeit des Arzneimittels müsste der Antragsteller, wie in der Richtlinie 2004/24/EG bereits vorgesehen, eine traditionelle Verwendung anhand ausreichender Nachweise nach den geltenden Vorschriften belegen und die Unbedenklichkeit des Arzneimittels nachweisen. Bestehen Zweifel an der Sicherheit der traditionellen Verwendung, kann die zuständige Behörde zusätzliche Daten verlangen, bevor sie die vereinfachte Registrierung genehmigt.

In Bezug auf die Wirksamkeit müsste der Antragsteller, wie in der Richtlinie 2004/24/EG bereits vorgesehen, die pharmakologischen Wirkungen oder die Plausibilität der Wirksamkeit aufgrund langjähriger Anwendung und Erfahrung dokumentieren.

– Verabreichungsweg

Die Registrierung als traditionelles Arzneimittel ist auf bestimmte Verabreichungswege beschränkt, weil diese die sichersten Formen der Anwendung darstellen. Da das vereinfachte Registrierungsverfahren ohnehin nur für Arzneimittel bestimmt ist, die ihrem Verwendungszweck entsprechend ohne ärztliche Aufsicht angewandt werden sollen, ist es nicht zweckmäßig, dieses Verfahren auf andere Verabreichungswege zu erweitern, die in der Regel die Aufsicht eines Arztes erfordern. Für Arzneimittel, die injiziert werden, sollte deshalb weiterhin das übliche Zulassungsverfahren gelten.

– Unbeaufsichtigte Verwendung und Indikationen

Da zur vereinfachten Registrierung keine klinischen Versuche im Hinblick auf die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit erforderlich sind, weil das Verfahren gegenüber dem herkömmlichen Zulassungsverfahren weniger aufwändig ist, erscheint es sinnvoll, den Anwendungsbereich der vereinfachten Registrierung auf Arzneimittel zu beschränken, die zur Behandlung geringfügiger Erkrankungen gedacht sind, welche ohne ärztliche Hilfe behandelt werden können.

– Nachweis einer langjährigen Anwendung in einem Drittland

Im vereinfachten Registrierungsverfahren müssen die Antragsteller den Nachweis führen, dass das betreffende oder ein entsprechendes Arzneimittel zum Zeitpunkt der Antragstellung seit mindestens 30 Jahren, davon mindestens 15 Jahre in der Gemeinschaft, medizinisch verwendet wird. Die Verpflichtung, eine mindestens 15jährige traditionelle medizinische Anwendung in der Gemeinschaft nachzuweisen, wurde eingeführt, weil man es für schwieriger hielt, Informationen, insbesondere Sicherheitsdaten, über die traditionelle Verwendung eines Arzneimittels in anderen Weltregionen zu sammeln, da sich die Pharmakovigilanzsysteme weltweit doch stark unterscheiden. Allerdings kann die Vorschrift der Verwendung innerhalb der Gemeinschaft als erfüllt gelten, wenn Nachweise für dieselbe Verwendung vorgelegt werden können, für die die Registrierung beantragt wurde, selbst wenn diese Verwendung ohne Registrierung oder Zulassung als Arzneimittel erfolgte.

Um beurteilen zu können, ob die Vorschrift einer mindestens 15jährigen Verwendung in der Gemeinschaft wirklich erforderlich ist, müssen noch mehr Erfahrungen gesammelt werden. Bis dahin sollte die Vorschrift bestehen bleiben.

– Verfahren

Das geltende Verfahren zur Beurteilung traditioneller pflanzlicher Arzneimittel würde unverändert fortbestehen. Das bedeutet, diese Beurteilung würden die nationalen zuständigen Behörden vornehmen, die zu bewerten hätten, ob alle Voraussetzungen für die vereinfachte Registrierung (einschließlich der dokumentierten sicheren Verwendung) erfüllt sind. Wie in Artikel 16c Absatz 1 Buchstabe c der Richtlinie 2001/83/EG festgelegt, wäre es nach wie vor möglich, den Ausschuss für pflanzliche Arzneimittel um eine Stellungnahme zu der Frage zu ersuchen, ob der Nachweis der langjährigen Anwendung ausreicht. Eine Erweiterung des Anwendungsbereichs des vereinfachten Registrierungsverfahrens sollte dabei aber nicht zu einer ungebührlichen Mehrbelastung des Ausschusses führen.

### **3.3 Ergebnisse der öffentlichen Konsultation**

Dieser Bericht wurde am 30. Mai 2007 als Entwurf zur Konsultation auf die Website des Referats „Arzneimittelindustrie“ der Generaldirektion „Unternehmen und Industrie“ gestellt. Als Frist für Anmerkungen zu dem Papier wurde der 10. August 2007 festgelegt. Die GD ENTR erhielt im Zuge der Konsultation 53 Meinungsäußerungen. Das Feedback wurde zusammengefasst und auf der oben genannten Website<sup>4</sup> veröffentlicht. Alle Reaktionen wurden sorgsam geprüft und möglichst weitgehend berücksichtigt.

---

<sup>4</sup> <http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacos/new.htm>.

In den meisten Wortmeldungen wurde befürwortet, den Anwendungsbereich der Richtlinie 2004/24/EG ausgehend von dem Kriterium der Zusammensetzung, wie im Berichtsentwurf vorgeschlagen, zu erweitern. Einige Stimmen wiesen jedoch auf Hindernisse bei der Registrierung von Arzneimitteln im Wege des vereinfachten Verfahrens hin, die mit anderen Registrierungskriterien oder mit Durchführungsproblemen zusammenhängen. Im Rahmen der Konsultation wurde auch allgemein darauf hingewiesen, dass bestimmte medizinische Traditionen besondere Eigenheiten aufweisen.

#### **4. ZUSAMMENFASSUNG UND FAZIT**

Mit der Richtlinie 2004/24/EG sollte die besondere Situation von Arzneimitteln berücksichtigt werden, die trotz ihrer traditionellen Verwendung nicht die im Arzneimittelrecht der Gemeinschaft vorgeschriebenen Zulassungsanforderungen erfüllen. Durch die Einführung eines vereinfachten Registrierungsverfahrens mit speziellen Anforderungen sollte sie das Inverkehrbringen dieser Arzneimittel unter einheitlichen Bedingungen ermöglichen und dabei sicherstellen, dass keine Abstriche beim Schutz der öffentlichen Gesundheit gemacht werden, indem für diese Arzneimittel Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit garantiert werden müssen. Im Rahmen der öffentlichen Konsultation zum Berichtsentwurf befürworteten zahlreiche Teilnehmer die Festlegung harmonisierter Standards für die Sicherheit traditioneller Heilmittel.

Einige Interessenträger verwiesen dabei auf die Erfahrungen, die mit der Anwendung der Anforderungen des vereinfachten Registrierungsverfahrens gemacht wurden. Vor allem die Problematik der Genotoxizitätsdaten muss unter wissenschaftlichem und juristischem Blickwinkel sorgfältig betrachtet werden. Die Vorschrift, dass Genotoxizitätsdaten vorzulegen sind, sollte bei der vereinfachten Registrierung im Einzelfall geprüft werden, da eine falsche Auslegung der Vorschriften dazu führen könnte, dass manche Arzneimittel unter einer anderen Einstufung in Verkehr gebracht würden, mit der die Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit nicht unbedingt in gleicher Weise gewährleistet wären. Ein solches Ergebnis würde den Zielen, die mit den Richtlinien 2001/83/EG und 2004/24/EG in den Bereichen öffentliche Gesundheit und Harmonisierung verfolgt werden, zuwiderlaufen. Dies ließe sich vermeiden, indem man von Fall zu Fall entscheidet, je nachdem, ob besonderer Anlass zu Sicherheitsbedenken besteht; dies scheint ein verhältnismäßiger und ausgewogener Ansatz zu sein, der mit den Zielen der Richtlinie im Einklang steht.

Was eine mögliche Erweiterung des Anwendungsbereichs der Richtlinie angeht, so sollte sie mit den Zielen der Richtlinie 2004/24/EG vereinbar sein, d. h. mit der Angleichung der Vorschriften für das Inverkehrbringen bestimmter Arzneimittel mit einer langen traditionellen Verwendung, die jedoch die Zulassungsanforderungen in der Regel nicht erfüllen, bei gleichzeitiger Gewährleistung des Schutzes der öffentlichen Gesundheit durch die Einführung besonderer Vorschriften für den Nachweis von Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit.

In diesem Zusammenhang wäre die Europäische Kommission bereit, eine Erweiterung des vereinfachten Registrierungsverfahrens auf andere, nichtpflanzliche Arzneimittel mit einer langen und sicheren traditionellen Verwendung in Betracht zu ziehen. Dieser Vorschlag wurde auch in der öffentlichen Konsultation zum Entwurf dieses Berichts allgemein befürwortet. Andererseits sollten die Kernvorschriften des vereinfachten Registrierungsverfahrens bestehen bleiben, die in der öffentlichen Gesundheit begründet liegen, wie die Beschränkung auf Arzneimittel, die mindestens 15 Jahre lang in der Gemeinschaft verwendet wurden, auf bestimmte Verabreichungswege und auf Arzneimittel,

die ohne ärztliche Aufsicht verwendet werden können. In Bezug auf manche Vorschriften bedarf es weiterer Erfahrungen, bevor eine Änderung des Systems vorgeschlagen werden kann.

Die vorgeschlagene Erweiterung würde es gestatten, dass bestimmte Arzneimittel aus besonderen europäischen oder außer-europäischen Heilsystemen (z. B. – in alphabetischer Reihenfolge: anthroposophische, ayurvedische, chinesische, Kampo-, koreanische, mongolische, thailändische, tibetische, Unani- oder vietnamesische Medizin) ebenso wie traditionelle Arzneimittel mit langjähriger Tradition in der Europäischen Union (wie Honig, Gelée Royale, Propolis, Fischöl, Minerale, Mikroorganismen und weitere Stoffe) Zugang zum vereinfachten Registrierungsverfahren erhalten, so dass sie als traditionelle Arzneimittel in Verkehr gebracht werden dürfen.

Viele dieser Arzneimittel werden in der Gemeinschaft bereits in Verkehr gebracht; wenn sie durch das vereinfachte Registrierungsverfahren erfasst würden, würde in einem Sektor Harmonisierung erreicht, in dem zwischen den Mitgliedstaaten Unterschiede bei der Einstufung und dem Inverkehrbringen bestehen, und der Schutz der öffentlichen Gesundheit würde verbessert, weil beim vereinfachten Registrierungsverfahren die Qualität, die Unbedenklichkeit und die Wirksamkeit der betroffenen Arzneimittel bewertet wird.

Es sollte aber auch betont werden, dass das Arzneimittelrecht der Gemeinschaft, insbesondere die Richtlinie 2001/83/EG zur Festlegung der Verfahren für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln, eine produktspezifische Vorgehensweise eingeschlagen hat und keinen Rahmen für die Regulierung medizinischer Behandlungstraditionen bereitstellen will.

In der öffentlichen Konsultation haben Anhänger der drei folgenden traditionellen Heilsysteme, in denen Arzneimittel mit langjähriger Verwendungstradition eingesetzt werden, eine umfassende Regulierung ihrer Traditionen in der EU befürwortet: die anthroposophische, und die ayurvedische Medizin sowie die Traditionelle Chinesische Medizin. Es wurde der Vorschlag geäußert, den Nachweis der plausiblen Wirksamkeit nicht für ein einzelnes Arzneimittel, sondern für den Therapieansatz als solchen zu verlangen.

Medizinische Traditionen, wie die oben aufgeführten, gehen von einer ganzheitlichen Betrachtungsweise aus, und die Vorschriften für das vereinfachte Registrierungsverfahren nach der Richtlinie 2004/24/EG sind ungeeignet für die umfassende Regulierung solcher medizinischen Praktiken. Um solche Traditionen zu regulieren, wäre ein anderes Vorgehen nötig, als es mit der Richtlinie 2004/24/EG eingeführt wurde. Daher plant die Kommission auch nicht, den Anwendungsbereich des vereinfachten Registrierungsverfahrens auf ganze traditionelle Medizinsysteme auszuweiten. Dennoch sollte, unabhängig von diesem Bericht, geprüft werden, ob es zweckmäßig wäre, für Arzneimittel aus bestimmten medizinischen Traditionen einen eigenen Rechtsrahmen festzulegen.