

# Fragen und Antworten

Stand: 17.03.2006

Die folgenden Erläuterungen resultieren aus der Veranstaltung BfArM im Dialog am 16.02.2006 und den Erfahrungen mit den ersten Registrierungsanträgen. Dargestellt ist die aktuelle Position des BfArM zur Auslegung und Interpretation der Regelungen der § 39a-d AMG. Anhand dieser Entscheidungskriterien soll den pharmazeutischen Unternehmern eine Planungsgrundlage für die Antragsvorbereitung zur Verfügung gestellt werden. Für weitere Fragen besteht die Möglichkeit einer wissenschaftlichen Beratung durch das BfArM. Wir werden an dieser Stelle zukünftig über Änderungen informieren - z. B. in Verbindung mit der weiteren Diskussion im HMPC.

## **Bestehende Registrierungen gemäß § 39a AMG**

### **Wurden vom BfArM bereits Registrierungen gemäß § 39a AMG für traditionelle pflanzliche Arzneimittel erteilt?**

Im Dezember 2005 hat das BfArM nach unserem Kenntnisstand die erste Registrierung eines traditionellen pflanzlichen Arzneimittels in Europa erteilt.

## **Bearbeitung von Registrierungsanträgen**

### **Welche Zeiträume sind zwischen Beantragung und Erteilung der Registrierung zu erwarten?**

Auf das Registrierungsverfahren werden die gesetzlichen Vorgaben zur Bearbeitungszeit in Zulassungsverfahren analog angewendet, d.h. die Entscheidung über einen Registrierungsantrag ist innerhalb von sieben Monaten zu treffen. Fristhemmende Zeiten wie z. B. die maximal sechsmonatige Mängelbeseitigungsfrist, Fristen zur Beantwortung von Anhörungen oder gewährte Fristverlängerungen werden auf die Bearbeitungszeit nicht angerechnet. Voraussetzung für eine zeitnahe Entscheidung ist die Vorlage registrierungsreifer Unterlagen!

### **Werden die Anträge analog zur Reihenfolge der Einreichung bearbeitet oder werden Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen vorrangig bearbeitet, für die die meisten Anträge vorliegen?**

Grundsätzlich erfolgt die Bearbeitung entsprechend dem Antragseingang; ggf. kann jedoch bei zeitnaher Einreichung von Anträgen für Arzneimittel mit identischen Wirkstoffen bzw. Wirkstoffkombinationen eine sinnvolle Zusammenfassung erfolgen. Unabhängig davon soll innerhalb von sieben Monaten nach Eingang eines validen Antrags eine Entscheidung über den Registrierungsantrag erfolgen.

### **Abstimmung mit dem BfArM vor Antragstellung**

**Kann es Vorgespräche mit dem BfArM zur Akzeptanz eines Registrierungsantrags in Bezug auf Wirkstoffkombination / Darreichungsform / Dosierung / Formulierung des Anwendungsgebietes etc. geben, bevor die Unterlagen zur Qualität erstellt werden?**

Die Möglichkeit einer wissenschaftlichen Beratung mit Erstellung eines Ergebnisprotokolls besteht selbstverständlich auch in der Planungsphase für einen Registrierungsantrag gemäß § 39a AMG. Ein entsprechendes Beratungsgesuch im Vorfeld der Antragstellung stellt ein wichtiges Instrument zur unternehmerischen Planung und Lenkung von Investitionen dar und wird vom BfArM ausdrücklich begrüßt. In der Regel kann als Beratungsergebnis Auskunft erteilt werden, ob und unter welchen Bedingungen, eine Registrierung im Einzelfall möglich erscheint oder seitens des BfArM als wenig aussichtsreich eingeschätzt wird. Es können jedoch keine antragspezifischen rechtsverbindlichen Zusagen bezüglich der Entscheidung über die Registrierung getroffen werden.

### **Qualitätsanforderungen an traditionelle pflanzliche Arzneimittel**

**Können für die quantitative Beurteilung von Vielstoffgemischen (z. B. Mischextrakt aus 4 bis 7 Drogen) ein bzw. mehrere HPLC-fingerprint(s) und falls möglich eine nasschemische Gruppenbestimmung bzw. die Ermittlung der relativen Peakfläche von Einzelpeaks gegen einen leicht zugänglichen Standard (z. B. Chlorogensäure) akzeptiert werden oder wird in jedem Fall auch für solche Präparate eine aufwändige strukturaufklärende Analytik einzelner Leitsubstanzen zu den einzelnen Drogen gefordert?**

Ein solches Vorgehen ist ggf. als Einzelfallentscheidung mit ausreichender Begründung seiner Notwendigkeit vorstellbar. Es ist jeweils der aktuelle wissenschaftlich-analytische Kenntnisstand gegen die Praktikabilität und Aussagekraft der möglichen Nachweismethoden abzuwägen. Grundvoraussetzung ist jedoch, dass sich die Drogen hinsichtlich ihrer charakteristischen Inhaltsstoffe qualitativ und quantitativ nicht deutlich unterscheiden, was im Einzelfall entsprechend darzulegen und zu begründen ist (z. B. Kombination verschiedener typischer Flavonoiddrogen).

Grundsätzlich gelten die gleichen Anforderungen an die Qualität traditioneller pflanzlicher Arzneimittel wie an pflanzliche Arzneimittel. Bei der Überarbeitung der Leitlinien zur Qualität pflanzlicher und traditioneller pflanzlicher Arzneimittel wurden auch die spezifischen Probleme bei der Gehaltsbestimmung berücksichtigt (Möglichkeit zur Gehaltsbestimmung von Gruppen).

### **Abgabestatus traditioneller pflanzlicher Arzneimittel**

#### **Sind traditionelle Arzneimittel generell freiverkäuflich?**

Von der traditionellen Anwendung sind nur verschreibungspflichtige Arzneimittel ausgeschlossen. Traditionelle pflanzliche Arzneimittel können je nach den belegten Indikationen auch apothekenpflichtig sein. Es wird diesbezüglich auf die §§ 43-46 AMG sowie die *Verordnung über apothekenpflichtige und freiverkäufliche Arzneimittel* verwiesen.

### **Beleg der traditionellen medizinischen Verwendung - geeignete Unterlagen / Zeitspanne**

#### **Mit welchen Unterlagen ist die 30-jährige Tradition zu belegen?**

Es können verschiedenste aussagekräftige Unterlagen zum Beleg der Tradition herangezogen werden; hinsichtlich der Zusammenstellung der Unterlagen ist die Kreativität der Antragsteller gefragt!

**Inwieweit kann auf Listenpositionen nach § 109a AMG zurückgegriffen werden, um die Tradition zu belegen? Die Kommission nach § 109a AMG hat die Positionen nach Prüfung der Traditionsbelege verabschiedet.**

Die §109a-Liste ist stoffbezogen; sie enthält keine genauen Angaben zur Art sowie keinerlei Angaben zur Menge und Dosierung der Wirkstoffe. Weiterhin spiegeln Listenpositionen der § 109a-Liste nicht die Änderungshistorie der zugrunde liegenden Präparate wider. Sie sind daher lediglich als ein Baustein zum Plausibilitätsbeleg geeignet. Der Beleg der 30-jährigen Anwendungstradition kann allein durch Bezug auf eine Listenposition nicht erbracht werden.

**Kann für den Beleg der traditionellen medizinischen Verwendung innerhalb der EU auch auf Unterlagen Bezug genommen werden, die die medizinische Anwendung in jetzigen EU-Staaten vor deren EU-Beitritt belegt (z. B. ehem. DDR, osteuropäische Mitgliedsstaaten)?**

Ja, es kommt lediglich auf die aktuelle Zugehörigkeit zur EU an. Derzeit noch existierende „Kolonien“ in Übersee können ebenfalls als europäisches Staatsgebiet gelten.

#### **Für welche Zeiträume sind die Belege der 30-jährigen Tradition vorzulegen?**

Der Traditionsbeleg muss sich über den Zeitraum von 30 Jahren zurückgerechnet ab dem Zeitpunkt der Antragstellung erstrecken (vgl. § 39b Abs. 1 Nr. 4 AMG).

**Muss der Wirkstoff bzw. das Produkt, für den/das die Tradition belegt werden soll, noch aktuell im Markt sein oder reicht es aus, wenn die Marktpräsenz z. B. von 1970 bis 2000 belegt wird?**

Bei formaler rechtlicher Auslegung ist der Beleg der medizinischen Verwendung seit 30 Jahren für das antragsgegenständliche oder ein entsprechendes Arzneimittel rückwirkend ab dem Zeitpunkt der Antragstellung zu erbringen, d.h. dass das Präparat, für das die traditionelle Verwendung belegt werden soll, zum Zeitpunkt der Antragstellung in Verkehr befindlich sein muss. Bei ausreichender Beleglage kann im Rahmen von Einzelfallentscheidungen eine Überbrückung kurzer Fehlzeiten ggf. akzeptiert werden. Denkbar ist dies z. B. bei Vorliegen von Magistralrezepturen oder wenn ein Präparat zwar nicht mehr auf dem Markt befindlich ist, aufgrund seiner Haltbarkeit jedoch eine andauernde medizinische Verwendung zum Zeitpunkt der Antragstellung plausibel ist (z. B. Rücknahme 12/2004, Haltbarkeitsdauer 3 Jahre, d.h. Weiteranwendung durch Patienten wird bis Ende 2007 angenommen).

*Anmerkung: Nach Diskussion und Abstimmung mit dem BMG wird diese Frage in der Praxis flexibler gehandhabt werden, d. h. Anträge sind auch basierend auf einer medizinischen Verwendung von z. B. 1965 – 1995 möglich. Zu beachten ist, dass die Gründe für die nicht mehr aktuelle Verwendung aufzuführen sind und selbstverständlich die Unbedenklichkeit nach aktuellen Anforderungen zu belegen ist.*

**Für ein Arzneimittel wurde im Rahmen der 10. AMG-Novelle auf die fiktive Zulassung verzichtet. Bis dahin war das Präparat bereits über 30 Jahre im Verkehr. In der Zwischenzeit war das Präparat im europäischen Ausland bis heute weiter im Verkehr. Ist die Registrierung nach § 39a AMG möglich und ist der formelle Traditionsbeleg gegeben?**

Ja, der Traditionsbeleg muss die gesetzlichen Forderungen von mindestens 15 Jahren medizinischer Verwendung in der EU und mindestens weiteren 15 Jahren (ggf. auch in einem außereuropäischen Land) erfüllen.

### **Beleg der traditionellen medizinischen Verwendung - Bezug auf entsprechende Arzneimittel**

**Genügt es, wenn sich das Arzneimittel in der Vergangenheit 30 Jahre im Verkehr befunden hat und seit einigen Jahren in abgeänderter Form als Kosmetikum im Handel ist?**

Voraussetzung ist, dass sich das Präparat über den Belegzeitraum von 30 Jahren in medizinischer Verwendung befunden hat. Dabei ist der Nachweis der medizinischen Verwendung nicht an den Arzneimittelstatus gebunden.

Sofern das Präparat in abgeänderter Form in Verkehr war, muss jedoch gewährleistet sein, dass sich die Änderungen auf das für "entsprechende Arzneimittel" zulässige Maß beschränken, d.h. z. B. dass sich das antragsgegenständliche Arzneimittel von demjenigen, auf das zum Traditionsbeleg Bezug genommen wird, hinsichtlich der Wirkstoffe nur durch Reduktion der Menge oder Anzahl unterscheidet. Ebenso müssen dieselben oder vergleichbare Wirkstoffe, derselbe oder ein ähnlicher Verwendungszweck, eine äquivalente Stärke und Dosierung und derselbe oder ein ähnlicher Verwendungszweck vorliegen.

**Kann sich ein Antragsteller im Registrierungsantrag auf eine 30-jährige Tradition seines Produktes beziehen, auch wenn in diesem Zeitraum die Rezeptur insofern geändert wurde, als "modernere" Zubereitungen eingesetzt wurden?**

Der Beleg der medizinischen Verwendung seit 30 Jahren ist für das antragsgegenständliche oder ein entsprechendes Arzneimittel zu erbringen; bei Änderungen der Rezeptur ist jeweils eine fallspezifische Beurteilung vorzunehmen. Dabei muss in Hinblick auf den Begriff "modernere Zubereitungen" differenziert werden zwischen Änderungen bzgl. Wirkstoffzubereitungen und Änderungen bzgl. der Darreichungsform.

**Kann für das beantragte Arzneimittel auch ein Extrakt als Wirkstoff gewählt werden, wenn die traditionelle medizinische Verwendung für einen Arzneitee derselben Ausgangsdroge belegt ist?**

Grundsätzlich nein; ggf. kann jedoch für einen wässrigen Extrakt im Einzelfall der Bezug auf eine Teezubereitung zum Traditionsbeleg akzeptabel sein. In Zweifelsfällen kann nach Artikel 16c 1 (c) oder Artikel 16c 4 der RL 2001/83/EU der HMPC beteiligt werden. Dies führt zu einer Harmonisierung der Akzeptanzkriterien für traditionelle Arzneimittel in Europa und erlaubt auch in gewissen Grenzen eine „Modernisierung“ traditioneller Arzneimittel.

**Annahme: Die traditionelle Anwendung von Hagebuttentee zur Förderung der Harnausscheidung ist belegt in einer Dosierung von 3 x tgl. einer Teezubereitung aus je 2 Teebeuteln mit je 3 g Hagebutten, d.h. Tagesdosis: 6 g Hagebutten. Es wird eine Registrierung als traditionelles Arzneimittel angestrebt für dieselbe Indikation, aber in der moderneren Darreichungsform der Filmtablette mit je 300 mg Trockenextrakt aus Hagebuttenfrüchten (15-25:1); Auszugsmittel: Ethanol 60 % (V/V).**

**These für den Traditionsbeleg: Teeauszug mit heißem Wasser ist der Extraktion mit Ethanol 60 % (V/V) vergleichbar, ggf. bestehende quantitative Unterschiede in Form eines verringerten Anteils einzelner Inhaltsstoffe sind als Minusvariante anzusehen.**

**Kann die Tradition unter Bezug auf den Tee belegt werden?**

Nein; stoffspezifische Beurteilung unter Berücksichtigung der beanspruchten Indikation ergibt: es liegen weder vergleichbare Wirkstoffe noch entsprechende Arzneimittel vor (unterschiedliche Herstellungsverfahren; unterschiedliche Extraktionsmittel heißes Wasser bzw. Ethanol 60 % (V/V), nicht vergleichbare Darreichungsformen Arzneitee und Filmtablette).

**Annahme: Die traditionelle Anwendung von ethanolisch-wässrigem Hagebuttenextrakt zur Förderung der Harnausscheidung ist belegt in einer Dosierung von tgl. 300 mg Extrakt in der Darreichungsform Kapseln. Weitere Angaben zum Droge-Extrakt-Verhältnis sowie zum Auszugsmittel fehlen. Es wird eine Registrierung als traditionelles Arzneimittel angestrebt für dieselbe Indikation, aber in der Darreichungsform Filmtablette mit 300 mg Trockenextrakt aus Hagebuttenfrüchten (15-25:1) AZM: Ethanol 60 % /V/V). Sind die Anforderungen an den Traditionsbeleg erfüllt?**

Nicht ohne weiteres; es sind Angaben zum Auszugsmittel und DEV aus Herstellungsprotokollen oder ggf. durch Beibringung weiterer Unterlagen näher zu spezifizieren (§ 39d Abs. 3 AMG). Auch hier besteht die Möglichkeit zur Beteiligung des HMPC.

**Früher wurden überwiegend Tropfen als Darreichungsform gewählt. Wie eng muss die beantragte Darreichungsform der tradierten entsprechen?**

Der Beleg der medizinischen Verwendung seit 30 Jahren ist für das antragsgegenständliche oder ein entsprechendes Arzneimittel zu erbringen. In Hinblick auf die Darreichungsform muss plausibel sein, dass das antragsgegenständliche Arzneimittel denselben oder einen ähnlichen Verabreichungsweg hat wie dasjenige Arzneimittel, auf das zum Beleg der Tradition Bezug genommen wird. Hierbei ist die Vergleichbarkeit der Darreichungsformen in Verbindung mit ihrer Anwendungsart zu berücksichtigen.

**In den BGA-Monographien ist die Wahl der Darreichungsform sehr weit gefasst. Wird dies auch bei der Beurteilung der Traditionsbelege so gehandhabt?**

Eine generell weitgefasste Anerkennung verschiedener Darreichungsformen nach dem Vorbild vieler Monographien der Kommission E ist für die Beurteilung des Traditionsbeleges im Registrierungsverfahren zunächst nicht vorgesehen. Es muss ggf. von dem Antragsteller die Vergleichbarkeit der beantragten Darreichungsform mit der Darreichungsform des „vergleichbaren Arzneimittels“ belegt werden.

**Für die Anwendung vieler Phytopharmaka wurde im Lauf der Zeit die Dosierung angepasst. Ist es möglich für einen Stoff eine höhere (aktuelle) Dosierung zu beantragen als die Tradition belegt?**

Die Dosierung der beantragten Zubereitung muss aus der Tradition ableitbar sein. Moderate Anpassungen können bei entsprechender Begründung unter Berücksichtigung der traditionellen Verwendung akzeptabel sein.

**Ein Präparat besteht aus pflanzlichen Bestandteilen und kolloidalem Silber und ist mind. 30 Jahre im Verkehr. Die Möglichkeit einer Registrierung gemäß § 39a AMG ist lt. Aussage des BfArM aber nur ohne den Wirkstoff kolloidales Silber möglich. Kann nach Eliminierung des Silbers aus der Rezeptur trotzdem auf dieses Präparat den Traditionsbeleg betreffend Bezug genommen werden?**

Das Vorgängerpräparat kann zum Traditionsbeleg der Minusvariante ohne Silber herangezogen werden, da § 39b AMG Reduktionen von Anzahl oder Menge von Wirkstoffen während des erforderlichen Belegzeitraums von 30 Jahren ausdrücklich zulässt. Die Plausibilität der beantragten Indikation und die Dosierung müssen sich aus den vorgelegten Unterlagen jedoch auch für die verbleibende Wirkstoffkombination ableiten lassen.

### **Kombinationsarzneimittel**

**Welche Unterlagen sind zum Traditionsbeleg einer 3er-Kombination pflanzlicher Wirkstoffe mit der Indikation "Traditionell angewendet zur Förderung der Hautdurchblutung" erforderlich, wenn zwei der enthaltenen Wirkstoffe nur in der Anwendung bei rheumatischen Beschwerden bekannt sind?**

Es sind alle relevanten Unterlagen zur Tradition der beantragten Kombination vorzulegen; darüber hinaus muss die traditionelle Anwendung für die beiden in der beantragten Indikation nicht bekannten Einzeldrogen für dieses Anwendungsgebiet z. B. in Form von pharmakologischen Daten oder Berichten aus der Literatur belegt werden (vgl. § 39b Abs. 3 Satz 2 AMG).

**Sind im Rahmen der traditionellen Registrierung neue Kombinationen tradierter Einzelsubstanzen möglich?**

Nein; die Plausibilität der beantragten Kombination muss sich aus der Tradition ableiten (§ 39b Abs. 3 AMG). Minusvarianten von Kombinationen mit belegter Tradition sind bei entsprechender Plausibilität jedoch möglich.

### **Nicht-pflanzliche Stoffe und Zubereitungen als Wirkstoffe**

**Campher findet seit dem Altertum in Salben und Einreibungen als arzneilicher Wirkstoff Verwendung. In einem konkreten Fall ist für die Aufnahme in die Traditionsliste nach § 109a AMG die Konzentration des enthaltenen Camphers als zu hoch eingeschätzt worden. Wie sind die Chancen für eine Registrierung nach § 39a AMG? Wird der Rohstoff "Racemischer Campher" als pflanzlicher Wirkstoff im Sinne von § 39a AMG angesehen?**

Bei Campher handelt es sich um einen chemisch definierten isolierten Stoff, der ungeachtet seiner ggf. pflanzlichen Herkunft weder von der Definition pflanzlicher Stoffe umfasst wird noch gemäß § 39a AMG als Wirkstoff traditioneller pflanzlicher Arzneimittel zugelassen ist, vgl. diesbezüglich die Einschätzung des HMPC in "EMA/HMPC/108850/2005". Für Campher-haltige Kombinationspräparate mit belegter Tradition ist jedoch die Registrierung nach Eliminierung von Campher denkbar.

**Für isolierte Pflanzeninhaltsstoffe ist eine Registrierung nach § 39a AMG nicht möglich. Wie verhält es sich bei Mischungen aus Pflanzenextrakten, denen isolierte Pflanzeninhaltsstoffe beigemischt werden, die bereits durch den Pflanzenextrakt nativ vorliegen (z. B. Rutosid-haltige Drogen + Rutosid, Aesculin-haltige Droge + Aesculin)?**

Für die erwähnten Kombinationen aus einer Drogenzubereitung und einem isolierten pflanzlichen Inhaltsstoff ist eine Registrierung nach § 39a AMG ebenfalls nicht möglich. Es ist unerheblich, ob es sich bei dem isolierten Pflanzeninhaltsstoff um eine Substanz handelt, die in einem ebenfalls als Wirkstoff des betreffenden Arzneimittels vorliegenden Pflanzenextrakt als nativer Bestandteil enthalten ist.

**Ist es zulässig, bei einem Präparat die Vitamin- und Mineralstoffmengen gemäß den heute akzeptierten bzw. empfohlenen Grenzwerten zu erhöhen bzw. weitere Vitamine und Mineralstoffe zuzusetzen, ohne den Traditionsbeleg zu verlieren?**

Nein; zulässig sind nur Reduktion von Anzahl und Menge enthaltener Wirkstoffe, nicht jedoch Erhöhungen in Anzahl und Menge (vgl. § 39b Abs. 1 Satz 3 AMG).

### **Indikationsformulierungen**

**Für ein Arzneimittel, dessen Antrag auf Zulassung nach § 21 AMG versagt wurde, weil die therapeutische Wirksamkeit unzureichend begründet war, soll ein Registrierungsantrag nach § 39 AMG gestellt werden. Kann sich der Antragsteller bei der Formulierung der Indikationen an der Liste nach § 109a AMG orientieren?**

Die in der Liste nach § 109a AMG angegebenen Anwendungsgebiete können in der Regel als Anhaltspunkt für die Formulierung der Indikationen in einem Registrierungsantrag für traditionelle pflanzliche Arzneimittel herangezogen werden.



**Abgrenzung well-established / traditional use**

**Besteht die Möglichkeit, dass die Einstufung eines Produktes (well-established vs. traditional use) in verschiedenen EU-Ländern unterschiedlich sein wird?**

Ja, solange keine Listenpositionen und gemeinschaftliche Pflanzenmonographien existieren.

**Besteht die Möglichkeit, dass das BfArM einen Antrag auf Registrierung als traditionelles pflanzliches Arzneimittel ablehnt, weil die Datenlage einen well-established use erlauben würde?**

Ja, sofern eine entsprechende Zulassung vorliegt.

**Besteht die Möglichkeit, ein Arzneimittel, für das eine traditionelle Registrierung erteilt wurde, durch Vorlage entsprechender Wirksamkeitsstudien in den well-established use hochzustufen?**

Ja, diese Möglichkeit besteht.

**Werden für Phytopharmaka auch zukünftig die 3 Stufen "traditional use" sowie "well-established use" bzw. "Bezug auf präparatespezifische klinische Wirksamkeitsbelege" bestehen bleiben?**

Aus deutscher Sicht ja.

**Ist es möglich, pflanzliche Arzneimittel in Form von Badezusätzen, bei denen auf die fiktive Zulassung verzichtet wurde, weil der Nachweis der Wirksamkeit anhand von klinischen Studien nicht erbracht werden konnte, nach § 39a AMG als traditionelles Arzneimittel zu registrieren?**

Grundsätzlich ist dies möglich, entsprechende Anträge unterliegen jedoch wie alle Anträge einer präparatespezifischen Beurteilung.

**Was passiert mit Arzneimitteln, die ohne Vorliegen eines Listenplatzes traditionell registriert wurden, wenn später in Europa für die entsprechende Formulierung der well-established use anerkannt wird?**

Entsprechend der aktuellen Rechtslage wird eine Registrierung in Deutschland, die vor einer europäischen Entscheidung erteilt wurde, durch einen nachfolgenden Statuswechsel in Europa nicht berührt (Bestandsschutz).

### **Kinderdosierungen für traditionelle pflanzliche Arzneimittel**

**Wird es eine generelle Regelung zur Bewilligung von Kinderdosierungen geben?**

Nein.

Generelle Regelungen zur Anwendung bei Kindern sind auch in Hinblick auf traditionelle pflanzliche Arzneimittel nicht möglich, da sich dieselben Fragen stellen wie beim well-established use:

1. Kommt die beantragte Indikation bei Kindern vor?
2. Ist diese Indikation ohne ärztliche Abklärung im OTC-Bereich behandelbar? (z. B. "zur Förderung der Nierenfunktion" vs. "Durchspülung bei rez. Harnwegsinfekten" → Abklärung durch den Arzt erforderlich)
3. Unterliegt sie in den beantragten Altersgruppen entwicklungsphysiologischen Besonderheiten, die eine Anwendung nicht sinnvoll erscheinen lassen (z. B. Schlaf bei Kleinkindern)?
4. Gibt es entwicklungsphysiologische Besonderheiten der beantragten Altersklassen, die ein Risiko darstellen (z. B. ätherische Öle und Bronchokonstriktion bei Kleinkindern)?
5. Sind Risiken (z. B. Mutagenität, Genotoxizität) bekannt, die sich aus entwicklungsphysiologische Besonderheiten (z. B. mangelnde Enzymaktivität) bei Kindern ableiten?
6. Sind die beantragten Dosen aus der Tradition in der Anwendung bei Kindern belegbar und sind Risiken bei diesen Dosen für bestimmte Altersklassen ableitbar?

### **Traditionelle pflanzliche Arzneimittel in Europa**

**Welche Vorstellungen bestehen seitens des BfArM zur Anerkennung von Zulassungs- und Registrierungsentscheidungen anderer Behörden?**

Bei Bezug auf gemeinschaftliche Pflanzenmonographien oder Listenpositionen gelten die Regelungen des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung bzw. des dezentralen Verfahrens; bei anderen Anträgen sind Registrierungen anderer Mitgliedsstaaten gebührend zu berücksichtigen (vgl. § 39d Abs. 2 AMG).

**In dem Fall, dass in Deutschland eine Zulassung existiert und für das gleiche Produkt z. B. in England eine traditionelle Registrierung erteilt wird und dieses Produkt jetzt auch in Deutschland traditionell registriert werden will – wird diese traditionelle Registrierung in Deutschland abgelehnt werden und was passiert danach? Was heißt „gebührend berücksichtigt“?**

Es existieren keine weitergehenden Definitionen der "gebührenden Berücksichtigung". Wenn Registrierungen anderer Mitgliedsstaaten mit deutschen Zulassungen kollidieren, so werden diese Registrierungen nicht berücksichtigt, d.h. wenn eine entsprechende Zulassung in Deutschland noch anerkannt wird, lehnt das BfArM den Antrag auf traditionelle Registrierung ab, auch wenn in einem anderen Mitgliedsstaat eine Registrierung erteilt wurde. In diesen Fällen ist der Weg über den HMPC möglich. Die bestehende Zulassung ist nicht gefährdet, es sei denn, dass ein Verfahren der gegenseitigen Anerkennung von dem Zulassungsinhaber ausgelöst wird.

**Welche Pläne hat das BfArM zur Erhaltung des Arzneimittelstatus pflanzlicher Stoffe und Zubereitungen auf europäischer Ebene?**

Der Status pflanzlicher Arzneimittel wurde in dem EU-Recht und dem AMG festgeschrieben. Das BfArM ist bestrebt über seine Vertreter in europäischen Gremien, wie z. B. dem HMPC, den, aus deutscher Sicht bestehenden, Arzneimittelstatus einzelner Drogen zu erhalten. Es ist deshalb aktiv an der Erstellung von Guidelines und Monografien/Listen beteiligt.

### **Registrierung traditioneller pflanzlicher Arzneimittel und traditionelle Arzneimittel gemäß § 109a AMG**

**Wie sieht es mit Dosierungen von § 109a-Präparaten aus, die in traditionelle Arzneimittel überführt werden sollen, wenn sie eine Dosierung haben, für die es eine bestehende Zulassung gibt?**

Normalerweise wurde keine Zulassung nach § 109a AMG erteilt, wenn die Dosierung nach dem aktuellen Stand nach § 105 AMG zulassungsfähig war. In Einzelfällen muss hinsichtlich der Dosierungen eine Balance gefunden werden. Bei traditionellen Arzneimitteln gemäß § 39a AMG gilt nicht das aus dem § 109a-Bereich bekannte Unterdosierungsprinzip.