

Allgemeine Verwaltungsvorschrift
der Bundesregierung

Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Registrierung homöopathischer
Arzneimittel

A. Zielsetzung

Festlegung von Maßstäben für die Anforderungen an die Qualität für die Registrierung von homöopathischen Arzneimitteln.

B. Lösung

Verwaltungsanweisung an das für die Registrierung von homöopathischen Arzneimitteln zuständige Bundesgesundheitsamt.

C. Alternativen

Keine

D. Kosten

Da es sich um eine Festschreibung bereits ausgeübten verwaltungs-internen Vorgehens handelt, entstehen keine zusätzlichen Kosten. Folglich sind auch keine preislichen Auswirkungen zu erwarten.

Bundesrat

Drucksache 335/92

15.05.92

G

Allgemeine Verwaltungsvorschrift
der Bundesregierung

Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Registrierung homöopathischer
Arzneimittel

Bundesrepublik Deutschland
Der Bundeskanzler
021 (313) - 231 03 - Ar 125/92

Bonn, den 15. Mai 1992

An den
Präsidenten des Bundesrates

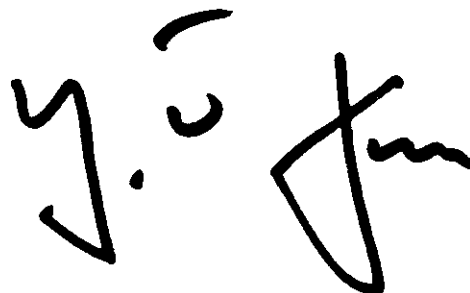
Hiermit übersende ich die von der Bundesregierung beschlossene

Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur
Registrierung homöopathischer Arzneimittel

mit Begründung und Vorblatt.

Ich bitte, die Zustimmung des Bundesrates aufgrund des Artikels 84
Absatz 2 des Grundgesetzes herbeizuführen.

Federführend ist der Bundesminister für Gesundheit.

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'J. C. [illegible]', located at the bottom right of the document.

Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur
Registrierung homöopathischer Arzneimittel
Vom

Nach § 82 des Arzneimittelgesetzes vom 24. August 1976
(BGBl. I S. 2445, 2448) in Verbindung mit Artikel 56 des
Zuständigkeitsanpassungs-Gesetzes vom 18. März 1975
(BGBl. I S. 705) und dem Organisationserlaß des Bundes-
kanzlers vom 23. Januar 1991 (BGBl. I S. 530) wird fol-
gende allgemeine Verwaltungsvorschrift erlassen:

§ 1

Das Bundesgesundheitsamt hat bei der Registrierung
homöopathischer Arzneimittel an die analytische Prüfung
Anforderungen zu stellen, die in der Anlage zu dieser
Verwaltungsvorschrift als Arzneimittelprüfrichtlinien für
die Registrierung homöopathischer Arzneimittel geregelt
sind.

§ 2

Diese allgemeine Verwaltungsvorschrift tritt am Tage nach
ihrer Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn, den

Der Bundeskanzler

Der Bundesminister für Gesundheit

Anlage

**Arzneimittelprüfrichtlinien
für die Registrierung homöopathischer Arzneimittel**

Inhaltsübersicht

1. Abschnitt

ALLGEMEINE VORSCHRIFTEN

- A. ZWECK DER ALLGEMEINEN VERWALTUNGSVORSCHRIFT
- B. ANWENDUNGSBEREICH
- C. ALLGEMEINE ANFORDERUNGEN

2. Abschnitt

PRÜFUNG AUF QUALITÄT

- A. BEZEICHNUNG DER BESTANDTEILE DES
ARZNEIMITTELS NACH ART UND MENGE
- B. ANGABEN ÜBER DIE HERSTELLUNG DES ARZNEI-
MITTELS UND DIE INPROZESSKONTROLLEN
- C. KONTROLLE DER AUSGANGSSTOFFE

1. Ausgangsstoffe, die in Arzneibüchern aufgeführt sind
2. Ausgangsstoffe, die nicht in einem Arzneibuch aufgeführt sind
3. Ausgangsstoffe, die im Fertigarzneimittel nicht mehr enthalten sind
4. Ungewöhnliche Verunreinigungen
5. Referenzsubstanzen
6. Behältnisse und Behältnismaterial

D. KONTROLLMETHODEN FÜR DIE HALBFERTIGWARE

E. KONTROLLMETHODEN FÜR DAS FERTIGPRODUKT

1. Merkmale der verschiedenen Darreichungsformen
2. Identitätsnachweis und Gehaltsbestimmung der Bestandteile
3. Prüfung auf sonstige Bestandteile
4. Biologische Sicherheitsprüfung

F. HALTBARKEITSVERSUCHE

3. Abschnitt

BESONDERE ANFORDERUNGEN AN DIE UNTERLAGEN
BEI HOMÖOPATHISCHEN ARZNEIMITTELN FÜR TIERE

1. Anforderungen an die Angaben bei homöopathischen
Arzneimitteln für Tiere
2. Angaben zur Wartezeit

**Arzneimittelprüfrichtlinien
für die Registrierung homöopathischer Arzneimittel**

Erster Abschnitt

ALLGEMEINE VORSCHRIFTEN

A. ZWECK DER ALLGEMEINEN VERWALTUNGSVORSCHRIFT

Die Arzneimittelprüfrichtlinien für die Registrierung homöopathischer Arzneimittel bilden die Maßstäbe, die die zuständige Bundesoberbehörde an die nach § 38 Abs. 2 des Arzneimittelgesetzes einzureichenden Unterlagen zur Beurteilung der Qualität anzulegen hat.

Bei Hinweisen auf schädliche Wirkungen eines homöopathischen Arzneimittels ist das Vorliegen des Versagungsgrundes nach § 39 Abs. 2 Nr. 4 des Arzneimittelgesetzes zu prüfen.

Diese Arzneimittelprüfrichtlinien sind so gestaltet, daß die Besonderheiten der nach einer homöopathischen Verfahrenstechnik hergestellten Arzneimittel angemessen berücksichtigt werden können.

B. ANWENDUNGSBEREICH

Diese Arzneimittelprüfrichtlinien finden Anwendung auf homöopathische Arzneimittel, die der Registrierungspflicht unterliegen. Sie gelten für homöopathische Arzneimittel, die zur Anwendung beim Menschen oder beim Tier bestimmt sind.

C. ALLGEMEINE ANFORDERUNGEN

Art und Umfang der Prüfungen, die als Voraussetzungen für die Registrierung von der zuständigen Bundesoberbehörde verlangt werden, sind auf das unerläßliche Maß zu beschränken.

Soweit Angaben und Unterlagen nach § 38 Abs. 2 des Arzneimittelgesetzes vorgelegt werden, muß eine Übersicht vorliegen, die alle bei der Entwicklung des Arzneimittels durchgeführten Untersuchungen und deren Ergebnisse enthält. Die für die Beurteilung des Arzneimittels relevanten Unterlagen einschließlich solcher, die erst während des Verfahrens fertiggestellt worden sind, sind beizufügen. Die angewandten Methoden und Verfahren müssen grundsätzlich validiert sein. Anerkannte Richtlinien für die Durchführung der Versuche und Verfahren zum Nachweis der Qualität müssen berücksichtigt sein. Dies gilt auch für Empfehlungen des Rates der Europäischen Gemeinschaften, auf die nicht ausdrücklich Bezug genommen wird.

Es können zusätzliche Unterlagen über Untersuchungen gefordert werden, wenn die vorgelegten Unterlagen wegen der Besonderheiten des Arzneimittels für eine Beurteilung nicht ausreichen. Das Verlangen, zusätzliche Unterlagen vorzulegen, ist zu begründen.

Zweiter Abschnitt

PRÜFUNG AUF QUALITÄT

A. BEZEICHNUNG DER BESTANDTEILE DES ARZNEIMITTELS NACH ART
UND MENGE

An die Angaben, die gemäß § 38 Abs. 2 in Verbindung mit den §§ 22 bis 24 des Arzneimittelgesetzes dem Antrag auf Registrierung beizufügen sind, sind folgende Anforderungen zu stellen:

1. Als Bestandteile sind anzugeben:
 - a) die arzneilichen Bestandteile und
 - b) die sonstigen Bestandteile.
2. Zur Bezeichnung der Art der Bestandteile des Arzneimittels sind zu fordern:
 - a) die in der Bezeichnungsverordnung vom 15. September 1980 (BGBl. I S. 1736) in der geltenden Fassung aufgeführten Bezeichnungen;
 - b) soweit Bezeichnungen in der Bezeichnungsverordnung nicht enthalten sind, die gebräuchlichen Bezeichnungen der Stoffe, die in den betreffenden Monographien des Arzneibuches, insbesondere des Homöopathischen Teils des Arzneibuches, aufgeführt sind; sind solche nicht vorhanden, so sind die gebräuchlichen Bezeichnungen des Arzneibuches eines Mitgliedstaates der Europäischen Gemeinschaften unter Bezugnahme auf das betreffende Arzneibuch anzugeben;

c) in den übrigen Fällen ist die von der Weltgesundheitsorganisation empfohlene internationale Bezeichnung anzugeben, die durch eine weitere internationale Bezeichnung ergänzt werden kann, oder, falls eine solche nicht besteht, ist die genaue wissenschaftliche Bezeichnung (IUPAC, IUB) anzugeben; Bestandteile ohne internationale Bezeichnung oder ohne genaue wissenschaftliche Bezeichnung werden durch Angabe von Ursprung und Entstehungsart bezeichnet, wobei gegebenenfalls nähere zweckdienliche Angaben zu verlangen sind.

3. Die Menge und gegebenenfalls Mengenbereiche aller Bestandteile müssen je nach Darreichungsform in Masse- oder Volumeneinheiten angegeben sein, wobei die Bezeichnungen der Maßeinheit nach den Bestimmungen des Arzneibuches, insbesondere des Homöopathischen Teils des Arzneibuches, und im übrigen nach dem Gesetz über Einheiten im Meßwesen vom 21. Februar 1985 (BGBl. I S. 401) mit den dazugehörenden Ausführungsverordnungen in der geltenden Fassung zu fordern sind. Im übrigen ist die Angabe von Maßeinheiten mit ihrer internationalen Bezeichnung zu verlangen. Als Bezugsmenge muß bei einzeldosierten Darreichungsformen (Tabletten, Zäpfchen etc.) jeweils ein Stück, bei anderen Darreichungsformen jeweils die der Packungsgröße angemessene Masse- oder Volumenmenge oder 100 g bzw. 100 ml angegeben sein. Die Masse- bzw. Volumeneinheit der Einzeldosis muß mit der für die Inhaltsangabe der Packung gewählten Einheit übereinstimmen.

Bei homöopathischen Arzneimitteln, deren Bezeichnung mit der des arzneilichen Bestandteils identisch ist, kann die Mengenangabe entfallen, wenn Art und Menge des Bestandteils durch den Homöopathischen Teil des Arzneibuches bestimmbar sind.

4. Soweit Konservierungsmittel verwendet werden, ist ihre Wirksamkeit anhand von Untersuchungen zu belegen.

B. ANGABEN ÜBER DIE HERSTELLUNG DES ARZNEIMITTELS UND DIE
INPROZESSKONTROLLEN

Es ist zu fordern, daß die Angaben über die Herstellung des Arzneimittels gemäß § 38 Abs. 2 in Verbindung mit § 22 Abs. 1 Nr. 11 des Arzneimittelgesetzes einen ausreichenden Überblick über die Art der Herstellungsgänge geben. Zu diesem Zweck muß zumindest folgendes angegeben sein:

- die Herstellungsformel unter Angabe der Mengen und, sofern die Darreichungsform des Arzneimittels dies erforderlich macht, der Mengenbereich der verwendeten Ausgangsstoffe;
- die Ausgangsstoffe, die in dem fertigen Arzneimittel nicht mehr enthalten sein sollen; sie müssen als solche gekennzeichnet sein;
- die einzelnen Herstellungsstufen, anhand derer beurteilt werden kann, ob die angewandten Herstellungsverfahren zu einer Qualitätsveränderung der Bestandteile, insbesondere der arzneilichen, führen können

und daher entsprechende Inprozeßkontrollen zu fordern sind, sofern diese zur Sicherung der Qualität des Arzneimittels erforderlich sind. Die Nummer der Herstellungsvorschrift im Homöopathischen Teil des Arzneibuches soll zitiert werden;

- die Herstellungsstufen, bei denen Proben entnommen und Inprozeßkontrollen durchgeführt werden;
- experimentelle Untersuchungen zur Validierung des Herstellungsverfahrens, sofern kein Standardverfahren zur Herstellung verwendet wird oder das Herstellungsverfahren kritisch für das Produkt ist.

C. KONTROLLE DER AUSGANGSSTOFFE

Ausgangsstoffe im Sinne dieses Buchstabens sind alle zur Herstellung des Arzneimittels verwendeten Stoffe und das Behältnis.

Die Angaben und Unterlagen zur Qualität der Ausgangsstoffe müssen folgenden Vorschriften entsprechen:

1. Ausgangsstoffe, die in Arzneibüchern aufgeführt sind

Die Monographien des Arzneibuches im Sinne des § 55 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes, insbesondere des Homöopathischen Teils des Arzneibuches, gelten für alle darin aufgeführten Stoffe, Zubereitungen und Gegenstände.

§ 38 Abs. 2 in Verbindung mit § 22 Abs. 1 Nr. 15 des Arzneimittelgesetzes gilt für Ausgangsstoffe als erfüllt, wenn die Ausgangsstoffe den Vorschriften

des Arzneibuches, insbesondere des Homöopathischen Teils des Arzneibuches, und soweit darin nicht aufgeführt, denen des Arzneibuches eines der Mitgliedstaaten der Europäischen Gemeinschaften entsprechen. In diesem Fall kann Festlegung und Beschreibung der Prüfung der Qualität durch eine Bezugnahme auf das betreffende Arzneibuch ersetzt sein.

Wenn jedoch ein im Arzneibuch, insbesondere im Homöopathischen Teil des Arzneibuches, oder im Arzneibuch eines der Mitgliedstaaten der Europäischen Gemeinschaften aufgeführter Ausgangsstoff nach einer Methode hergestellt wurde, bei der möglicherweise Verunreinigungen zurückbleiben, für die in der Monographie dieses Arzneibuches eine Prüfung nicht vorgesehen ist, so muß zusätzlich auf diese Verunreinigungen geprüft und die Angabe der zulässigen Obergrenze gefordert werden. Außerdem ist ein geeignetes und dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechendes Prüfverfahren unter Vorlage von Belegen über die Nachweisgrenze oder die Bestimmungsgrenze zu verlangen.

Die Bezugnahme auf ein Arzneibuch dritter Länder als wissenschaftliches Erkenntnismaterial ist nur zulässig, wenn der Ausgangsstoff weder im Arzneibuch, insbesondere im Homöopathischen Teil des Arzneibuches, noch im Arzneibuch eines Mitgliedstaates der Europäischen Gemeinschaften beschrieben ist. In diesem Fall ist die verwendete Monographie - gegebenenfalls zusammen mit einer unter der Verantwortung des Antragstellers hergestellten Übersetzung - anzufordern.

In begründeten Fällen können vom Antragsteller zusätzliche Spezifikationen und Prüfverfahren mit Angaben zur Präzision und Richtigkeit und gegebenenfalls Belege zur Nachweisgrenze oder Bestimmungsgrenze verlangt werden, sofern die Anforderungen des Arzneibuches, insbesondere des Homöopathischen Teils des Arzneibuches, die des Arzneibuches eines Mitgliedstaates der Europäischen Gemeinschaften oder die eines dritten Landes zur Gewährleistung der Qualität entsprechend dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse nicht ausreichen.

2. Ausgangsstoffe, die nicht in einem Arzneibuch aufgeführt sind

Für die in keinem der oben angeführten Arzneibücher aufgeführten Ausgangsstoffe ist eine Monographie zu fordern. Sie soll entsprechend den Monographien des Arzneibuches, insbesondere des Homöopathischen Teils des Arzneibuches, aufgebaut sein und sich auch auf die tiefst herstellbare Verdünnungsstufe erstrecken. Sind diese Ausgangsstoffe jedoch in einem allgemein zugänglichen Werk monographisch beschrieben, reicht ein Hinweis auf diese Monographie aus, wenn sie den folgenden Anforderungen genügt.

Die Monographie für Ausgangsstoffe hat sich auf folgende Punkte zu beziehen, wobei diese Bestimmungen für Behältnisse entsprechend anzuwenden sind:

a) Bezeichnung

Sie muß den Forderungen nach Buchstabe A Nr. 2 des Zweiten Abschnitts dieser Arzneimittelprüfrichtlinien entsprechen.

b) Beschreibung

Alle notwendigen Qualitätsmerkmale sind mit entsprechenden Anforderungen als Gesamtspezifikation anzugeben. Die erforderlichen Prüfverfahren sowie deren Validierung sind zu beschreiben. Ausserdem sind für synthetisch hergestellte Ausgangsstoffe Angaben zum chemischen Ablauf der Synthese und eine Beschreibung des Syntheseweges erforderlich, aus denen mögliche Verunreinigungen erkennbar sind. Bei Ausgangsstoffen, die nur durch die Art ihrer Herstellung definiert werden können, muß diese so genau beschrieben sein, daß ein Ausgangsstoff mit gleichbleibender Qualität charakterisiert wird.

c) Methoden zum Nachweis der Identität

Die Prüfverfahren müssen eine spezifische und richtige Identitätsbestimmung ermöglichen.

d) Reinheitsprüfungen

Zu den Reinheitsprüfungen gehören physikalische, chemische und biologische Prüfungen.

Die Reinheitsprüfungen müssen im Hinblick auf alle voraussichtlichen Verunreinigungen beschrieben sein. Es müssen Grenzwerte und das jeweilige Prüfverfahren mit Nachweisgrenze oder Bestimmungsgrenze angegeben und belegt werden. Falls zur Qualitätssicherung erforderlich, müssen weitere Qualitätsmerkmale bzw. Reinheitskriterien einschließlich der notwendigen Prüfverfahren angegeben werden.

e) Methoden zur Bestimmung des Gehalts

Sie müssen so beschrieben sein, daß die resultierenden Prüfverfahren bei den auf Veranlassung der zuständigen Behörden durchgeführten Kontrollen nachgearbeitet werden können. Werden besondere Materialien und Geräte verwendet, müssen sie - gegebenenfalls unter Beifügung einer Zeichnung - eingehend beschrieben sein. Der Zusammensetzung der verwendeten Reagenzien muß erforderlichenfalls die Beschreibung der Art ihrer Herstellung beigefügt sein. Die Genauigkeit der Prüfverfahren muß durch Angaben zur Präzision und Richtigkeit (Definition nach DIN 55 350 Teil 13) belegt sein. Die Eignung der Prüfverfahren muß aus den Angaben zur Genauigkeit begründet sein. Wenn Prüfverfahren aus einem Arzneibuch verwendet werden, reicht ein entsprechender Hinweis auf die Fundstelle aus; gegebenenfalls muß zusätzlich die Eignung begründet sein.

Soweit ein komplex zusammengesetzter Ausgangsstoff natürlicher Herkunft und dessen Zubereitung, die als Ganzes als arzneilicher Bestandteil anzusehen sind, mehrere wertbestimmende Komponenten oder Gruppen von Komponenten mit vergleichbarer pharmakologischer Wirkung enthält, kann für diese ein gemeinsames Verfahren zur Gehaltsbestimmung akzeptiert werden.

f) Angaben zu besonderen Vorsichtsmaßnahmen bei der Lagerung

Diese Angaben sowie - falls erforderlich - Angaben über die Fristen für die Verwendbarkeit des Ausgangsstoffes sind zu fordern.

3. Ausgangsstoffe, die im Fertigarzneimittel nicht mehr enthalten sind

Für diese Ausgangsstoffe müssen die Angaben und Unterlagen den vorstehenden Forderungen entsprechen. Ausnahmen müssen begründet sein. Es muß sichergestellt sein, daß die Qualität des Fertigarzneimittels durch sie nicht beeinträchtigt wird.

4. Ungewöhnliche Verunreinigungen

Der Antragsteller hat Angaben über mögliche ungewöhnliche Verunreinigungen zu machen (z.B. Pflanzenbehandlungsmittel, Schadstoffe, Lösungsmittel, Aflatoxine, Ethylenoxid, Schwermetalle) und gegebenenfalls dafür obere Grenzwerte zu spezifizieren und Prüfverfahren mit Nachweisgrenze oder Bestimmungsgrenze anzugeben und zu belegen.

5. Referenzsubstanzen

Soweit Referenzsubstanzen zur Prüfung der Qualität eingesetzt werden, muß ihre Eignung für die Untersuchungsverfahren, in denen sie eingesetzt werden, begründet und ihre Qualität belegt werden. Die Prüfverfahren sind anzugeben.

6. Behältnisse und Behältnismaterial

- a) Die Art des Behältnisses und des Behältnismaterials muß angegeben und seine Eignung unter Berücksichtigung der Forderungen des Arzneibuches,

insbesondere des Homöopathischen Teils des Arzneibuches, und der Empfehlungen der Kunststoffkommission des Bundesgesundheitsamtes belegt werden.

- b) Ergebnisse von Untersuchungen zum Nachweis der Eignung des Behältnisses bzw. des Behältnismaterials für das Arzneimittel müssen angegeben werden.
- c) Spezifikationen und Prüfverfahren für Routineuntersuchungen und Konstruktionszeichnungen, insbesondere von Behältnissen für Aerosole, sind zu fordern.

D. KONTROLLMETHODEN FÜR DIE HALBFERTIGWARE

Die Angaben, die der Antrag auf Registrierung gemäß § 38 Abs. 2 in Verbindung mit § 22 Abs. 1 Nr. 15 des Arzneimittelgesetzes enthalten muß, betreffen auch die Prüfungen, die an den Halbfertigwaren durchgeführt werden müssen, um eine gleichbleibende Qualität und die ordnungsgemäße Herstellung zu gewährleisten.

Soweit in begründeten Fällen eine Prüfung der Zusammensetzung des Fertigproduktes nicht möglich ist, sind die Kontrolle der Halbfertigware und Angaben zur Validierung des Herstellungsverfahrens zu fordern.

E. KONTROLLMETHODEN FÜR DAS FERTIGPRODUKT

Die Angaben, die der Antrag auf Registrierung gemäß § 38 Abs. 2 in Verbindung mit § 22 Abs. 1 Nr. 15 und Abs. 2 Nr. 1 des Arzneimittelgesetzes enthalten muß, betreffen auch die Prüfungen an dem Fertigprodukt. Die Angaben müssen folgende Anforderungen erfüllen:

1. Merkmale der verschiedenen Darreichungsformen

Für jedes der nachfolgenden Qualitätsmerkmale sind vom Antragsteller Spezifikationen und Prüfverfahren zu fordern, soweit sie nicht im Arzneibuch, insbesondere im Homöopathischen Teil des Arzneibuches, oder im Arzneibuch eines Mitgliedstaates der Europäischen Gemeinschaften beschrieben werden.

Als allgemeine Merkmale sind in der Regel anzugeben

- Gleichförmigkeit der Masse einzeldosierter Arzneiformen,
- gegebenenfalls die Gleichförmigkeit des Gehaltes arzneilicher Bestandteile in einzeldosierten Arzneiformen,
- die mechanischen Eigenschaften,
- die physikalischen Eigenschaften wie relative Dichte, pH-Wert, Brechungsindex,
- der mikrobiologische Status,
- die organoleptischen Eigenschaften wie Farbe, Geschmack, Geruch und Trübung.

Soweit für Arzneimittel aus Blutbestandteilen keine Kontrollmethoden im Arzneibuch, insbesondere im Homöopathischen Teil des Arzneibuches, oder in dem Arzneibuch eines der Mitgliedstaaten der Europäischen Gemeinschaften festgelegt sind, sind diese so zu fordern, wie sie im Gesetz zu dem Europäischen Übereinkommen vom 15. Dezember 1958 über den Austausch therapeutischer Substanzen menschlichen Ursprungs vom 3. Oktober 1962 (BGBl. 1962 II S. 1442, 1448) in der durch Beschluß der Ministerkomitees des Europarates auf der 318. Tagung der Ministerbeauf-

tragten vom 28. bis 30. April 1980 geänderten Fassung (BGBl. 1989 II S. 993) aufgeführt sind. Im übrigen müssen die angegebenen Kontrollmethoden bzw. die Prüfverfahren dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechen.

2. Identitätsnachweis und Gehaltsbestimmung der Bestandteile

- a) Die Verfahren zur Prüfung des Fertigarzneimittels, die für die Identitäts- und Gehaltsbestimmung der arzneilichen Bestandteile bei einer repräsentativen Durchschnittsprobe angewandt worden sind, müssen so beschrieben sein, daß sie nachgearbeitet werden können.

In allen Fällen müssen die Spezifikationen für die jeweiligen Qualitätsmerkmale die Herstellung eines Arzneimittels mit gleichbleibender und gesicherter Qualität gewährleisten. Die Prüfverfahren müssen zum Nachweis der Qualität geeignet sein und dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechen. Angaben zur Genauigkeit der Prüfverfahren sind zu fordern, und die Validierung der Prüfverfahren muß belegt sein. Ohne ausreichende Begründung dürfen die zulässigen Toleranzgrenzen der arzneilichen Bestandteile im Fertigprodukt $\pm$ fünf Prozent bei der Endkontrolle nicht überschreiten.

Bei Stoffen, die der Verschreibungspflicht unterliegen, ist eine Prüfvorschrift, die eine sichere Unterscheidung zur verschreibungspflichtigen Zubereitung ermöglicht, zu fordern.

b) Bei Mischungen, die komplex zusammengesetzte arzneiliche Bestandteile natürlicher Herkunft enthalten, sind folgende Vorgehensweisen zu akzeptieren:

1. Ist ein qualitativer Nachweis jedes einzelnen arzneilichen Bestandteiles nicht möglich, so kann der Nachweis für mehrere der arzneilichen Bestandteile gemeinsam durchgeführt werden.
2. Ist eine quantitative Bestimmung jedes einzelnen arzneilichen Bestandteiles nicht möglich, so kann eine gemeinsame Bestimmung durchgeführt werden.
3. Ist in begründeten Ausnahmefällen ein qualitativer Nachweis und eine quantitative Bestimmung der arzneilichen Bestandteile nicht möglich, so ist die Qualität über das Herstellungsverfahren lückenlos zu belegen.
4. Die Prüfungen jedes arzneilichen Bestandteiles werden an den hergestellten flüssigen oder festen Zubereitungen mit der höchstmöglichen Konzentration durchgeführt.

c) Für Konservierungsmittel ist das Verfahren zur Prüfung der Identität und die Spezifizierung des oberen Grenzwertes mit Prüfverfahren und dem Beleg über die Nachweisgrenze oder Bestimmungsgrenze zu fordern.

3. Prüfung auf sonstige Bestandteile

Soweit erforderlich, sind die sonstigen Bestandteile zu charakterisieren.

4. Biologische Sicherheitsprüfung

Sind biologische Sicherheitsprüfungen, insbesondere nach dem Arzneibuch und dem Homöopathischen Teil des Arzneibuches, routinemäßig zur Prüfung der Qualität erforderlich, müssen entsprechende Unterlagen vorliegen.

F. HALTBARKEITSVERSUCHE

Die arzneilichen Bestandteile homöopathischer Einzelmittel, die in der tiefst herstellbaren festen oder flüssigen Zubereitung vorliegen, müssen für die beanspruchte Dauer der Haltbarkeit den Anforderungen der Monographie entsprechen.

Liegen bei homöopathischen Einzelmitteln die arzneilichen Bestandteile in einer höheren Verdünnung als in der tiefst herstellbaren Zubereitung vor, gilt eine Haltbarkeit von fünf Jahren. Dies gilt nicht, wenn in Einzelfällen aus Gründen der Arzneimittelsicherheit ein anderes Vorgehen erforderlich ist. In Mischungen homöopathischer Zubereitungen sind die arzneilichen Bestandteile fünf Jahre haltbar, wenn Interaktionen nicht feststellbar sind.

Prüfungen auf die haltbarkeitsrelevanten allgemeinen und speziellen Merkmale der Darreichungsform sind zu fordern.

Dritter Abschnitt

BESONDERE ANFORDERUNGEN AN DIE UNTERLAGEN BEI HOMÖOPATHISCHEN ARZNEIMITTELN FÜR TIERE

Zusätzlich zu den Anforderungen des Zweiten Abschnitts sind bei Arzneimitteln, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, folgende Angaben und Unterlagen vorzulegen:

1. Angaben zur Tierart

Bei einem homöopathischen Arzneimittel, das für Tiere, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, bestimmt ist, sind die Tierarten anzugeben, bei denen das Arzneimittel angewendet werden soll; bei anderen Tierarten reicht die Angabe von Gruppenbezeichnungen aus.

2. Angaben zur Wartezeit

Bei einem homöopathischen Arzneimittel, das zur Anwendung bei Tieren bestimmt ist, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, ist die Angabe der Wartezeit für die Tierart und der daraus gewonnenen Lebensmittel einschließlich einer Sicherheitsspanne anzugeben. Ferner sind in diesen Fällen als Unterlagen über die Rückstandsprüfung die Ergebnisse und die angewandten Methoden vorzulegen.

Ist die Einhaltung einer Wartezeit nicht erforderlich, so ist dies zu begründen.

Begründung

Auf Grund der Ermächtigung in § 82 des Arzneimittelgesetzes vom 24. August 1976 (BGBl. I S. 2445, 2448) in Verbindung mit Artikel 56 des Zuständigkeitsanpassungs-Gesetzes vom 18. März 1975 (BGBl. I S. 705) und dem Organisationserlaß des Bundeskanzlers vom 23. Januar 1991 (BGBl. I S. 530) erläßt die Bundesregierung mit Zustimmung des Bundesrates eine allgemeine Verwaltungsvorschrift für die Registrierung homöopathischer Arzneimittel, die an die nach § 77 des Arzneimittelgesetzes zuständige Bundesoberbehörde gerichtet ist. Nach § 38 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes (AMG) dürfen Fertigarzneimittel, die Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 AMG sind, als homöopathische Arzneimittel im Geltungsbereich dieses Gesetzes nur dann in den Verkehr gebracht werden, wenn sie in ein bei der zuständigen Bundesoberbehörde zu führendes Register für homöopathische Arzneimittel eingetragen sind (Registrierung).

Die Bundesregierung legt in dieser allgemeinen Verwaltungsvorschrift diejenigen Maßstäbe für die Anforderungen an die Nachweise für die Qualität homöopathischer Arzneimittel fest, die das Bundesgesundheitsamt bei der Registrierung homöopathischer Arzneimittel anzulegen hat. Diese gelten gleichermaßen für die Registrierung solcher Arzneimittel, die nach einer im Homöopathischen Teil des Arzneibuches (Homöopathisches Arzneibuch) beschriebenen Verfahrenstechnik hergestellt sind und die im Rahmen einer anthroposophischen Therapie angewandt werden. Diese Verwaltungsvorschrift findet auch auf solche homöopathischen Arzneimittel Anwendung, die für Tiere bestimmt sind. Die Arzneimittelprüfrichtlinien sind in Anlehnung an die Arzneimittelprüfricht-

linien nach § 26 des Arzneimittelgesetzes (Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Anwendung der Arzneimittelprüfrichtlinien vom 14. Dezember 1989, BAnz. Nr. 243 a) aufgebaut. Sie sind jedoch so gestaltet, daß sie die Besonderheiten der nach homöopathischer Verfahrenstechnik hergestellten Arzneimittel angemessen berücksichtigen.

Die Arzneimittelprüfrichtlinien beschränken sich auf die Nachweise für die pharmazeutische Qualität, da Nachweise für die pharmakologisch-toxikologische und klinische Prüfung für homöopathische Arzneimittel nicht gefordert werden.

Wesentliche Qualitätsnormen sind im Arzneibuch, insbesondere im Homöopathischen Arzneibuch enthalten, auf die in den Arzneimittelprüfrichtlinien mehrfach Bezug genommen wird. Die Entscheidungskriterien über die Registrierung eines homöopathischen Arzneimittels sind in § 39 des Arzneimittelgesetzes festgelegt.

Homöopathische Arzneimittel, die zur Anwendung beim Menschen bestimmt sind, können nicht ohne weiteres beim Tier angewandt werden. Bei Arzneimitteln, die zur Anwendung beim Tier bestimmt sind, muß unter Umständen eine ausreichende Wartezeit einschließlich einer angemessenen Sicherheitsspanne angegeben sein. Dies gilt auch für homöopathische Arzneimittel, die der Registrierungspflicht unterliegen und zur Anwendung beim Tier bestimmt sind, das der Lebensmittelgewinnung dient. Deshalb sind Unterlagen über die Ergebnisse und angewandten Methoden der Rückstandsnachweisverfahren vorzulegen.

Die Arzneimittelprüfrichtlinien lassen Vorschriften insbesondere des Betäubungsmittelrechts, des Tierschutzrechts, des Chemikalienrechts und des Atomrechts unberührt.

Da es sich bei der allgemeinen Verwaltungsvorschrift um eine Festschreibung bereits ausgeübter verwaltungsinterner Vorgehen handelt, entstehen keine zusätzlichen Kosten. Folglich sind auch keine preislichen Auswirkungen zu erwarten.

26.06.92

Beschluß

des Bundesrates

zur

Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zur Registrierung homöopathischer
Arzneimittel

Der Bundesrat hat in seiner 644. Sitzung am 26. Juni 1992 beschlossen, der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift gemäß Artikel 84 Abs. 2 des Grundgesetzes zuzustimmen.