

Aktuelle Fragestellungen zu pflanzlichen Arzneimitteln

FAH-Sitzung „Arzneipflanzenanbau“
 Quedlinburg
 21. Mai 2015

Dr. Barbara Steinhoff



FAH Forschungsvereinigung der
 Arzneimittel-Hersteller e.V.

The European Pharmacopoeia (Ph.Eur.)

Commission Sessions		8 th Edition	Publication	Implementation
Session N ^o	Date	Supplements	Schedule	Date
–	–	8th Edition	15 July 2013	1 Jan. 2014
145	Mar. 2013	8.1	1 Oct. 2013	1 Apr. 2014
146	June 2013	8.2	1 Jan. 2014	1 July 2014
147	Nov. 2013	8.3	1 July 2014	1 Jan. 2015
148	Mar. 2014	8.4	1 Oct. 2014	1 Apr. 2015
149	June 2014	8.5	1 Jan. 2015	1 July 2015
150	Nov. 2014	8.6	1 July 2015	1 Jan. 2016
151	Mar. 2015	8.7	1 Oct. 2015	1 Apr. 2016
152	June 2015	8.8	1 Jan. 2016	1 July 2016
153	Nov. 2015	9th Edition	15 July 2016	1 Jan. 2017

Source: EDQM Website

FAH

GEÄNDERTE PH.EUR. – VORSCHRIFTEN

Publikation 1. Januar 2015 (Ausgabe 8.5)

- „Herbal Drug Extracts“
- Komplett überarbeitet seit 2013
- Neues erläuterndes Kapitel 5.23
- 3 Extraktkategorien bleiben (standardisiert, quantifiziert, „andere“)

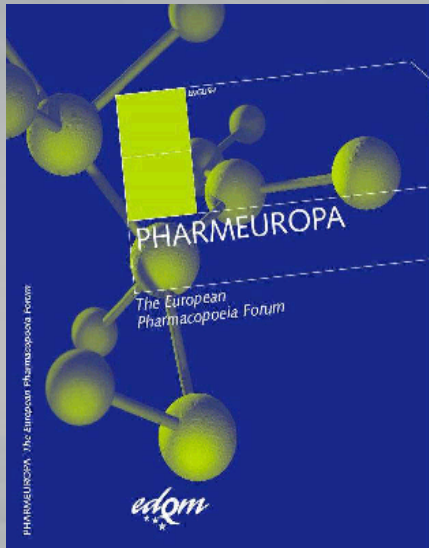


GEÄNDERTE PH.EUR. – VORSCHRIFTEN

- Acacia (Gummi arabicum): Mikrobiologie
- Artischockenblätter: Gehalt Chlorogensäure
- Pomeranzenschale: Illustration Pulverdroge sowie Methode und Limit extrahierbare Stoffe
- Erdrauchkraut: Trocknungsverlust
- Baldrianwurzel und Baldrianwurzel, geschnitten, sowie Enzianwurzel: Illustrationen Pulverdroge
- Sennesextrakt, Faulbaumrindenextrakt: Streichung der Mikrobiologie, da in 5.1.8



Pharmeuropa



- Publikation von Monografie-Entwürfen und weiteren Informationen
- z.B. „Bio & SN“
- Online und kostenlos
- Zugang über EDQM-Website

FAH

Pharmeuropa: Neue Entwürfe

Pharmeuropa 27.1 (1. Januar 2014)

- Allgemeine Monografie Hochleistungsdünnschichtchromatographie (HPTLC)
- Umsetzung in Monografien: Birkenblätter, Römische Kamille, Passionsblumenkraut und –extrakt, Johanniskraut und –extrakt
- Stellungnahmen eingereicht: Flexibilität erforderlich
- Neue Monografien für einige TCM-Drogen

FAH

Pharmeuropa: Neue Entwürfe

- Pharmeuropa 27.2 (Publikation bis 1. April 2015)
- Pharmeuropa 27.3 (Publikation bis 1. Juli 2015)
- ... bislang keine pflanzlichen Drogen / -zubereitungen

The logo for FAH, consisting of the letters 'FAH' in a bold, blue, sans-serif font.

In Diskussion z.B.

- Allgemeine Monografie „Ätherische Öle“, insbesondere Frage nach Aufnahme Pestizidprüfung; ggf. Aspekt GMP
- Weißdornblätter-mit blüten, neu: HPLC (Vitexinrhamnosid) statt Photometrie (Ersatz Boroxalsäurereagenz)
- Frischpflanzen innerhalb der allg. Monografie „Herbal Drugs“, z.T. mit reduziertem Prüfumfang
- Revision Primelblüten

The logo for FAH, consisting of the letters 'FAH' in a bold, blue, sans-serif font.

COMMITTEE ON HERBAL MEDICINAL PRODUCTS (HMPC)

- Eigenständiger Ausschuss für pflanzliche Arzneimittel bei der EMA, London
- Ein Mitglied und ein Stellvertreter pro Mitgliedstaat (Behördenvertreter) und maximal fünf zusätzliche Experten (kooptiert)
- „Gemeinschaftliche Pflanzenmonografien“: **well-established medicinal use** (für Genehmigungen) und **traditional herbal medicinal products** (für Registrierungen)
- Leitlinien Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit



„Public Statements“

- Pflanzliche Arzneimittel, die **Pulegon und Menthofuran** enthalten, z.B. Pfefferminzöl, Minzöl: Grenzwert Summe 3,5 mg täglich, 14 Tage Anwendungsdauer
- Pflanzliche Arzneimittel, die **Estragol** enthalten, z.B. Fenchel, Fenchelöl: Grenzwert 0,5 mg täglich, 14 Tage Anwendungsdauer
- Begründung: Genotoxizität, Kanzerogenität



Monographien

- Revision von Thymiankraut/Primelwurzel sowie Efeu: Anerkennung von klinischen Studien einiger Zubereitungen („well-established use“)
- Sägepalmenfrüchte (hexanische und ethanolische Extrakte)
- Kümmelfrüchte und Kümmelöl
- Frische bzw. getrocknete Heidelbeeren

FAH

Monographien

- Finale Monografie Ginkgo biloba
- Agrimonia eupatoria; Teebaumöl; Eschscholtzia californica
- Listenposition für traditionelle Anwendung von Weißdornblättern mit -blüten (konkreter Extrakt 45% Ethanol)

FAH

Weitere Aktivitäten

Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe

- *Planung eines Reflection Paper für 2015*
- *Aktuell dazu: SANCO-Dokument zu Grenzwerten im Lebensmittelbereich: Nahrungsergänzungsmittel, Kräuter und Gewürzen (weitere?)*
- *10,0 µg/kg für Benzo(a)pyren und 50,0 µg/kg für die Summe der PAK4 (Benzo(a)pyren, Benz(a)anthracen, Benzo(b)fluoranthen und Chrysen)*
- *Auswirkungen für pflanzliche Arzneimittel ??*



Weitere Aktivitäten

- Erstellung einer Musterdokumentation für das Qualitätsdossier (Stellungnahmefrist 15. Juli 2015)

The screenshot shows a document from the European Medicines Agency (EMA) titled "Guideline on the use of the CTD format in the preparation of a registration application for traditional herbal medicinal products". The document is dated 18 March 2015 and is part of the EMA/HRMP/CTD/2007 Rev. 2. The document is currently in draft revision 2.

1	18 March 2015	
2	EMA/HRMP/CTD/2007 Rev. 2	
3	Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)	
4	Guideline on the use of the CTD format in the preparation of a registration application for traditional herbal medicinal products*	
5		
6	draft revision 2	
7		
	Draft agreed by Organizational Matters Drafting Group (ORGAM DG)	April 2007
	Adoption by HMPC for release for consultation	8 May 2007
	End of consultation (deadline for comments)	15 August 2007
	Agreed by ORGAM DG	3 October 2007
	Adoption by HMPC	10 January 2008
	Date for coming into effect	10 January 2008
	Draft revision 1 agreed by Quality Drafting Group (Q DG)	April 2012
	Draft revision 1 adopted by HMPC for release for consultation	22 May 2012
	End of consultation (deadline for comments)	15 October 2012
	Revision 1 agreed by Q DG	December 2012
	Revision 1 agreed by ORGAM DG	February 2013
	Adoption revision 1 by HMPC	12 March 2013



Musterdokumentation

- “The purpose of the mock-up is to serve as an example for applicants of the format and is to be read in conjunction with the main text and Appendix 1 (best practice guide) of this Guideline EMA/HMPC/71049/2007 taking also into account all other relevant guidelines.
- **Disclaimer:**
- The mock-up (S-part and P-part) has been created to serve as an example only and does not necessarily represent all quality requirements.”

FAH

Musterdokumentation

135 The dried herbal substance is stored protected from light, heat and humidity.

136

137

138 Packaging: Dry and clean air-permeable bags (for detailed information see 3.2.5.6).

139

140 The supplier observes the GACP rules, see the respective confirmation:

GACP CONFIRMATION

PRODUCT Valeriana radix	ARTICLE NO. 131118
----------------------------	-----------------------

We hereby confirm that the above mentioned product is sourced according to the principles of the 'Guidelines on good agricultural and collection practices for ensuring reliability of herbal origin' (EMA, London, February 2008).
These guidelines are a default part of our supplier contracts.

141 **The following GACP-Dokumentation is provided from the herbal substance supplier (GACP-like questionnaire):**

142

143

Name of the herbal substance: Valerian root	
Code: 052014	
Name of Supplier /Exporter	
Country / Address:	
Name of the herbal substance: - Commercial name: Valerian root - Latin name: Valeriana officinalis L.	
Origin of herbal substance - Country : Germany, Poland, The Netherlands, Bulgaria - Area/Region: ",-"	
- Cultivated: Yes/No - Collected in wild habitats: Yes/ No	
Cultivation - Annual: + / Perennial: + - Kind of soil: sandy - Surroundings: agriculture	Collection from wild habitats - Wild harvesting on private land: - From one area (organized): - From different areas and brought to a

FAH

Musterdokumentation

GLS 070 Formig.pdf - Jobakk Viewer

Datei Bearbeiten Anzeigen Fenster Hilfe

Öffnen

77 / 133

75%

Werkzeuge Ausfüllen und Unterschreiben Kommentieren

Test für pesticide residues	in S.17 für (find (find))	complex (see addendum)
Pb, Cu, Zn, Li	0.5	0.5
Test for heavy metals	lead: ≤ 7 ppm cadmium: ≤ 1.0 ppm mercury: ≤ 0.1 ppm	n.d.
Microbiological quality	complies with Ph. Eur. S.1.8.A TAMC: $\leq 10^7$ TYMC: $\leq 10^7$ E. coli: $\leq 10^3$	100000 30000 100
Test for aflatoxins	Glutamic acid Aflatoxin B1: ≤ 2 μ g/kg Aflatoxin G1, G2, G1, G2: ≤ 4 μ g/kg	absent - 0.5 - 1.0

516 TLC chromatogram for the parameter identity

517
518 2 = Batch No: 11952277
519 3 = Acetylsalicylic acid reference acid
520 4 = Reference acid

521 HPLC chromatogram for the parameter assay

522
523 Peak areas and retention times are also stated in the dossier.

524

525 Pesticide residues of batch 11952277

Substance	Limit [μ g/kg]	Value
Acetate	0.5	n.d.

Page 17/21

FAH

