

7. Tagung Arznei- und Gewürzpflanzenforschung, 14. bis 17. September 2014, Wien - Innovation entlang der Produktionskette

CSL 15 Regulatorische Anforderungen an die Produktion und Qualität pflanzlicher Arzneimittel

Regulatory requirements for the production and quality of herbal medicinal products

Hansjörg Hagels^{1*}, Martin Tegtmeier², Jochen Strube³

¹Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Binger Straße 173, 55216 Ingelheim, Deutschland

hansjoerg.hagels@boehringer-ingelheim.com

²Schaper & Brümmer GmbH & Co. KG, Bahnhofstraße 35, 38259 Salzgitter, Deutschland

³Technische Universität Clausthal, Leibnizstraße 15, 38678 Clausthal-Zellerfeld, Deutschland
Im Namen der Fachgruppe „Phytoextrakte“ der DECHEMA



DOI 10.5073/jka.2014.446.015

Zusammenfassung

Entwicklung, Zulassung, Produktion sowie die Vermarktung und der Vertrieb von Arzneimitteln unterliegen in Europa harmonisierten Regularien, die im Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel (Richtlinie 2001/83/EG) zusammengefasst sind und auch pflanzliche Arzneimittel einschließen. Bevor Pflanzensammler/anbauer oder Extrakthersteller sich mit der Entwicklung oder auch Produktion von Arzneimittel-Ausgangs- und Rohstoffen beschäftigen ist es deshalb unumgänglich, diese Regularien zu beherrschen und in die Prozesse einzuarbeiten, um eine langfristige konstruktive Kooperation mit pharmazeutischen Unternehmen als Kunden sicher zu stellen.

Stichwörter: Pflanzliche Arzneimittel, Regularien, Arzneipflanzenanbau, Arzneipflanzenextrakte

Abstract

Development, registration, production as well as marketing and sales of medicinal products are subject to harmonized rules, which are summarized in the Community code relating to medicinal products for human use (Directive 2001/83/EC) in Europe and include also herbal medicinal products. Prior to starting development or production of herbal raw materials or herbal extracts for pharmaceutical use medicinal plant collectors, growers or extract manufacturers should make themselves familiar with the respective regulations in order to safely develop a long-term constructional co-operation with pharmaceutical companies as their customers.

Keywords: Herbal medicinal products, regulations, medicinal plant collectors and growers, herbal extracts

Inhalt

Die Herstellung pharmazeutischer Produkte ist wie allgemein bekannt stark reguliert; dies gilt auch für die Herstellung von pflanzlichen Arzneimitteln. Innerhalb der EU beginnt die Regulierung bereits bei der Produktion des Rohstoffes: den Arzneipflanzen. Anbau oder Wildsammlung müssen den Anforderungen der „Guideline on Good Agricultural and Collection Practice (GACP, 2006)“ entsprechen. Diese Leitlinie stellt sicher, dass das pflanzliche Ausgangsmaterial möglichst jahresübergreifend eine vergleichbare Qualität aufweist. Um Arzneipflanzen verwenden zu können, müssen außerdem die umfangreichen Vorgaben der Monographie „Herbal Drugs“ (European Pharmacopoeia 7.3, 2012) des Europäischen Arzneibuchs erfüllt werden. Nur bei Übereinstimmung kann das Material gemäß der Monographie „Extracts“ (European Pharmacopoeia 7.0, 2010) weiter verarbeitet werden. Das Ergebnis der primären Extraktion ist stets ein Flüssigextrakt, aus dem durch eine Einengung ein halbfester Extrakt und bei anschließender Trocknung ein Produkt mit fester Zustandsform gewonnen werden kann. Inzwischen ist auch die Herstellung von Instanttees im Europäischen Arzneibuch monographiert worden, die üblicherweise Trockenextrakte verwenden (European Pharmacopoeia 7.6, 2013). Außerdem wird über die Konsistenz hinaus unter pharmakologischen Gesichtspunkten zwischen drei verschiedenen Extrakttypen unterschieden: Standardisierte Extrakte enthalten für die jeweilige Arzneipflanze eindeutig anerkannte Wirksubstanzen oder Wirkstoffgruppen in festgelegten Konzentrationen. Bei quantifizierten Extrakten liegen wirksamkeitsmitbestimmende Inhaltsstoffe in spezifizierten Spannen vor. Die sogenannten „anderen Extrakte“ werden nicht über

definierte Substanzen charakterisiert, sondern rein über die Spanne ihres Droge-Extrakt Verhältnisses. Das Europäische Arzneibuch beinhaltet Einzelmonographien zu etwa 30 Extrakten spezifischer Arzneipflanzen. Extrakte anderer Pflanzen können auch zugelassen werden, doch ist der Zulassungsweg so aufwendig, dass in der Regel die hohen Entwicklungskosten nicht amortisiert werden können. Darum verbleibt der größte Entwicklungsspielraum der phytopharmazeutischen Industrie bei der Nutzung der Monographien der HMPC (Committee on Herbal Medicinal Products). Dieses Komitee der EMA (European Medicines Agency) erstellt für solche Phytopharmaka Monographien, die sich seit mehr als 30 Jahren im EU Raum auf dem Markt befinden (www.ema.europa.eu). Es wird hier zwischen zwei Kategorien unterschieden. Well Established Use (Zulassung): Für das Arzneimittel liegen anerkannte Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit vor. Traditional Use (Vereinfachte Registrierung): Aufgrund einer jahrzehntelangen („Tradition“) Verwendung kann von einer ausreichenden Sicherheit und einer plausiblen Wirksamkeit ausgegangen werden.

Literatur

- Guideline on good agricultural and collection practice (GACP) for starting materials of herbal origin. EMA, London, 20 February 2006; http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003362.pdf
- European Pharmacopoeia 7.3 General monographs, Herbal drugs (1433), January 2012.
- European Pharmacopoeia 7.0, General monographs, Extracts (0765), July 2010.
- European Pharmacopoeia 7.6, Herbal teas, instant (2620), January 2013.
- http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000212.jsp