



HMPPA

Herbal Medicinal Products Platform Austria

Erarbeitung von Monographien

Chinesische Arzneidroge im Europäischen Arzneibuch

Der Einsatz von chinesischen Arzneidroge wird in Europa immer verbreiteter, sei es additiv oder als alleinige Therapie. Warum aber benötigen wir Monographien von chinesischen Arzneidroge im Europäischen Arzneibuch?

von **UNIV.-PROF. DR. RUDOLF BAUER**

Die Verwendung chinesischer Arzneidroge in Europa wird immer populärer. Soweit mit ihnen therapeutische Zwecke verfolgt werden, handelt es sich um Arzneimittel. Die Apotheke hat die Qualität der abgegebenen Arzneidroge zu gewährleisten, und auf jeden Fall die Identität zu prüfen; soweit kein valides Analysenzertifikat für die Reinheit und den Gehalt vorliegt, sind auch diese zu bestimmen. Die



Univ.-Prof. Dr. Rudolf Bauer

Prüfvorschriften des Europäischen Arzneibuchs gelten als validiert. Werden andere Methoden verwendet, ist der Nachweis zu erbringen, dass sie zum gleichen Ergebnis führen. Daher hat es einen großen Vorteil, auf Monographien des Arzneibuchs zurückgreifen zu können. Auch für Arzneimittelzulassungen ist der Qualitätsnachweis auf der Basis von Arzneibuchmonographien einfacher.

Das Europa-Parlament hat in einer Entscheidung vom 29. Mai 1997 zur Rechtsstellung der nichtkonventionellen Medizinrichtungen (A4-0075/97) darauf hingewiesen, „dass die europäische Pharmakopöe die ganze Skala der pharmazeutischen und pflanzlichen Produkte der nichtkonventionellen Medizinrichtungen umfassen müsste“.

Was ist der Geltungsbereich des Europäischen Arzneibuchs?

Das Europäische Arzneibuch fußt auf einem Übereinkommen des Europarates aus dem Jahre 1964. Zurzeit gehören dem

Übereinkommen 37 europäische Länder an: dies sind die 27 EU-Mitgliedstaaten, drei Länder der Europäischen Freihandelsassoziation (EFTA): Island, Norwegen und die Schweiz; darüber hinaus Kroatien, die Türkei und die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien; Bosnien-Herzegowina, Serbien und Montenegro, und auch die Europäische Union (EU). Das europäische Arzneibuch gilt somit weit über die Grenzen der EU hinaus. Es gibt darüber hinaus 21 Beobachter, darunter auch die Weltgesundheitsorganisation (WHO). Unter den 20 Beobachterstaaten sind die USA und China.

Wie und wo werden die Monographien erarbeitet?

Die Ausarbeitung des Europäischen Arzneibuchs liegt in der Verantwortung der Europäischen Arzneibuch-Kommission (European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM)) in Straßburg. Sie be-

steht aus nationalen Delegationen mit maximal drei Mitgliedern pro Land. Verwaltungsaufsicht hat der Gesundheitsausschuss des Europarats.

Für die Erarbeitung der einzelnen Monographien existieren Expertengruppen, die sich dreimal im Jahr treffen. Zunächst hatten die für pflanzliche Arzneidroge zuständigen Gruppen 13A und 13B die Erarbeitung der Monographien für chinesische Arzneidroge übernommen. Im Jahre 2008 wurde eine eigene Arbeitsgruppe für TCM-Drogen eingerichtet. Ihr gehören zurzeit drei Mitglieder aus Österreich an. Für die Arbeit der Europäischen Arzneibuch-Kommission existieren klare Regeln (»Rules of Procedure of the European Pharmacopoeia Commission«; http://www.edqm.eu/site/Rules_of_Procedure_of_the_European_Pharmacopoeia_Cpdf-en-960-2.html), und auch die Erarbeitung der Monographien (»Guide for the work of the European Pharmacopoeia«, [| | |
|---|--------------|
| Bistortae rhizoma \(Quan shen 拳参\) | Ph. Eur. 6.0 |
| Notoginseng radix \(San qi 三七\) | Ph. Eur. 6.0 |
| Sanguisorbae radix \(Di yu 地榆\) | Ph. Eur. 6.1 |
| Schisandrae fructus \(Wu wei zi 五味子\) | Ph. Eur. 6.3 |
| Carthami flos \(Hong hua 红花\) | Ph. Eur. 6.4 |
| Ephedrae herba \(Ma huang 麻黄\) | Ph. Eur. 6.7 |
| Stephaniae tetrandrae radix \(Han Fangji 防己\) | Ph. Eur. 7.0 |
| Astragali mongholicus radix \(Huang qi 黄芪\) | Ph. Eur. 7.0 |
| Scutellariae baicalensis radix \(Huang qin 黄芩\) | Ph. Eur. 7.1 |
| Sophorae japonicae flos immaturus \(Huai hua 槐花\) | Ph. Eur. 7.2 |
| Acanthopanax gracilistylis cortex \(Wu jia pi 五加皮\) | Ph. Eur. 7.3 |
| Angelicae dahuricae radix \(Bai zhi 白芷\) | Ph. Eur. 7.3 |
| Angelicae pubescentis radix \(Du huo 独活\) | Ph. Eur. 7.3 |
| Isatidis radix \(Ban lan gen 板蓝根\) | Ph. Eur. 7.3 |
| Puerariae lobatae radix \(Ge gen 葛根\) | Ph. Eur. 7.3 |
| Puerariae thomsonii radix \(Fen ge 粉葛\) | Ph. Eur. 7.3 |](http://www.</p>
</div>
<div data-bbox=)

Tab. 1: Bereits von der Arzneibuch-Kommission verabschiedete und im Europäischen Arzneibuch publizierte TCM-Drogen

edqm.eu/site/PAPHS10_42_DEF_Guide_for_the_work_of_the_Europeapdf-en-7785-2.html) ist genau festgelegt.

Vorschläge für Monographien können von der Arzneibuchkommission selbst, von den Arbeitsgruppen und vom Arzneibuch-Sekretariat gemacht werden. Hersteller und andere Interessensgruppen können Vorschläge über ihre nationale Delegation bzw. über das Arzneibuch-Sekretariat einbringen.

Die Europäische Arzneibuch-Kommission entscheidet über das Arbeitsprogramm und die generellen Richtlinien bei der Erstellung der Monographien.

Der Workflow bei der Erarbeitung einer Monographie ist genau festgelegt (http://www.edqm.eu/medias/fichiers/Procedure_1_Workflow.pdf). Nachdem eine Expertengruppe von der Kommission damit beauftragt wurde, wird ein Rapporteur für die Erstellung eines Entwurfs bestimmt. Der Rapporteur sichtet die Literatur, entwickelt und validiert die Methoden für eine Monographie. Der Entwurf wird in der Expertengruppe eingehend diskutiert und schließlich in der Zeitschrift *Pharmeuropa* publiziert. Nach drei Monaten öffentlicher Konsultation leiten die nationalen Arzneibuch-Behörden alle eingegangenen Kommentare an die EDQM weiter. Die befasste Expertengruppe diskutiert die Kommentare und überarbeitet ggf. den Monographieentwurf. Soweit keine erneute Veröffentlichung in *Pharmeuropa* nötig ist, wird der Entwurf an die Europäische Arzneibuch-Kommission zum Beschluss weitergeleitet. Die Kommission diskutiert und verabschiedet den Entwurf für die Publikation im Europäischen Arzneibuch oder weist ihn an die Expertengruppe zur erneuten Überarbeitung zurück.

Wie kann ich Einfluss nehmen?

Bei chinesischen Arzneidroge stellt sich insbesondere das Problem der Berücksichtigung einer ausreichenden Zahl repräsentativer Muster von Handelsdrogen. Der Rapporteur wird daher häufig die betroffenen Gruppen/Firmen um die Bereitstellung von Mustern bitten. Auch Hinweise auf Qualitätsprobleme, Verwechslungsproblematiken etc. werden häufig erbeten. Die wichtigste Form der Einflussnahme ist die Kommentierung der in »Pharmeuropa« veröffentlichten Monographie-Entwürfe. Die Veröffentlichung dieser Zeitschrift wird in Zukunft im Internet mit open-access erfolgen: <http://pharmeuropa.edqm.eu/> Es ist wichtig, dass die vorgeschlagenen

| | |
|--|------|
| Arnebia radix (Zi cao 紫草) | 19.1 |
| Eucommia ulmoidis bark (Du zhong 杜仲) | 19.3 |
| Indigo naturalis (Qing dai 青黛) | 20.1 |
| Acori calami rhizoma (Shui chang pu 水菖蒲) | 21.1 |
| Acori tatarinowii rhizoma (Shi chang pu 石菖蒲) | 21.1 |
| Coicis semen (Yi yi ren 薏苡仁) | 21.3 |
| Angelicae sinensis radix (Dang gui 当归) | 22.2 |
| Atractylodis macrocephalae rhizoma (Bai zhu 白术) | 22.2 |
| Atractylodis rhizoma (Cang zhu 苍术) | 22.2 |
| Poria (Fu ling 茯苓) | 22.3 |
| Aucklandiae radix (Mu xiang 木香) | 22.4 |
| Citri reticulatae epicarpium et mesocarpium (Chen pi 陈皮) | 22.4 |
| Drynariae rhizoma (Gu sui bu 骨碎补) | 22.4 |
| Polygoni multiflori radix (He shou wu 何首乌) | 22.4 |
| Polygoni multiflori radix immutata (Shi he shou wu) | 22.4 |
| Acebiae caulis (Mutong 木通) | 23.1 |
| Ecliptae prostatae herba (Mohanlian 墨旱莲) | 23.1 |
| Lycii fructus (Gouqizi 枸杞子) | 23.1 |
| Magnoliae officinalis caulis cortex (Houpo 厚朴) | 23.1 |
| Paeoniae radix alba (Baishao 白芍) | 23.1 |
| Paeoniae radix rubra (Chishao 赤芍) | 23.1 |
| Sinomenii acuti caulis (Qing feng teng 青风藤) | 23.1 |
| Ligustici sinensis radix et rhizome (Gaoben 藜本) | 23.2 |
| Fraxini cortex (Qinq 秦皮) | 23.3 |
| Clematidis caulis (Chuanmutong 川木通) | 23.3 |
| Magnoliae officinalis flos (Xin Yi 辛夷) | 23.3 |
| Paeoniae suffruticosae cortex (## 牡丹皮) | 23.3 |
| Salviae miltiorhizae radix et rhizome (Danshen 丹参) | 23.3 |

Tab. 2: In Pharmeuropa publizierte Monographien von TCM-Drogen

Monographieentwürfe/Analysenmethoden von möglichst vielen Interessenten gelesen und evaluiert werden, um am Ende reproduzierbare und robuste Methoden im Arzneibuch wiederzufinden.

Kommentare (in Englisch) müssen in Österreich über die zuständige Nationale Arzneibuchbehörde, *Mag. pharm. Yvonne Gaspar*, BMG, Abteilung III/3 Radetzkystrasse 2, 1030 Wien oder per E-Mail (yvonne.gaspar@bmg.gv.at) eingereicht werden.

Als wichtige Anlaufstelle für Fragen zur TCM-Monographieausarbeitung stehen auch der von Österreich in Straßburg bei der EDQM – TCM Arbeitsgruppe nominierte Herausgeber und Übersetzer des „Arzneibuches der chinesischen Medizin“ *MMag. pharm. Erich A. Stöger* (erich.stoeger@univie.ac.at) und der bei der AGES PharmMed tätige ebenfalls nominierte *Doz. Dr. Reinhard Länger* (reinhard.laenger@ages.at) zur Verfügung.

Wie ist der Stand bei den chinesischen Arzneidroge?

Es befinden sich insgesamt ca. 80 Monographien von chinesischen Arzneidroge auf dem Arbeitsplan der TCM-Arbeitsgruppe. 16 Monographien von TCM-Drogen wurden bereits von der Arzneibuch-Kommission verabschiedet und im Eu-

ropäischen Arzneibuch publiziert (Tab. 1) Entwürfe von 28 weiteren Monographien chinesischer Arzneidroge sind bereits in »Pharmeuropa« publiziert (Tab. 2)

Darüber hinaus wurden folgende, für TCM Drogen relevante allgemeine Methoden publiziert: Test für Aristolochiasäuren in pflanzliche Arzneidroge (2.8.21), Test auf Pestizidrückstände in pflanzlichen Arzneidroge (2.8.13.), Bestimmung von Ochratoxin A in pflanzlichen Arzneidroge (2.8.22). Eine Monographie für einen Test auf Pyrrolizidin-Alkaloide ist in Bearbeitung.

Zu beachten ist auch, dass seit der Ausgabe 7 des Europäischen Arzneibuches die pflanzlichen Drogen in einem eigenen Kapitel zusammengefasst sind.

Über den aktuellen Stand der Erarbeitung von Monographien für das Europäische Arzneibuch kann man sich in der Knowledge Database des EDQM informieren. http://extranet.edqm.eu/publications/recherches_sw.shtml

So ist man immer auf dem Laufenden.

für die Herbal Medicinal Products Platform Austria (HMPPA): *Univ.-Prof. Dr. Rudolf Bauer*
Head of TCM Affairs
Institut für Pharmazeutische Wissenschaften
TCM Forschungszentrum Graz,
Karl-Franzens-Universität Graz