



## 歐盟 EMA 於 2018 年 12 月發表「關於植物藥與傳統植物藥品質之問答集」

發表單位： 歐盟 EMA  
發表時間： 2018/12/18  
類 別： 問答集

摘要整理： 蔡濂澤  
內容歸類： 植物藥  
關 鍵 字： Herbal medicinal products、traditional herbal medicinal products、quality

資料來源：[Question & answers on quality of herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products](https://www.ema.europa.eu/en/press-room/2018/12/W18-19-00012)

重點內容： 本問答集針對植物藥與傳統植物藥進行問題釋疑，當代醫藥法規月刊第 37 期(第 16 頁)曾介紹該問答集(EMEA/HMPC/41500/2010)，目前問答集已更新至 Rev.6，並新增許多內容，現將內容新增部分列於下方：

1. 植物藥活性物質聲明(declaration of the active substances)之項目
  - (1) 應聲明植物藥中植物藥藥材(herbal substances)以及萃取物(native extract)之萃取比例(genuine drug extract ratio, DER<sub>genuine</sub>)，以及萃取步驟所使用之溶劑。
  - (2) 萃取物應於萃取製程結束後進行定量，包含存在於萃取物中的水或是溶劑，但不包括萃取製程後添加之賦形劑(excipient)。
  - (3) 同樣地，對於萃取所使用之溶劑應明確提供其濃度，並排除原始存在於植物藥藥材中之水分。
2. 植物藥規格與測試(specification & testing)之項目
  - (1) 若植物藥材(herbal substances)已收載於歐洲藥典或其他官方認可(referred to in Annex I of Directives 2011/83/EC or 2011/82/EC)之藥典，此植物藥材之品質規格必須符合藥典之個論(monograph)，若藥典個論未包含含量(assay)檢測項目，申請者無須建立植物藥材之含量檢測；反之，若植物藥材未收載於藥



台灣藥物法規  
資訊網法規公告



台灣藥品  
臨床試驗資訊



TFDA藥物  
食品安全週報



致力法規科學  
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

典，則申請者應建立通盤性的規格，至少包含鑑別(identity)、純度(purity)以及適合之含量檢測，若未建立應提供相關合理性說明，另植物製劑(herbal preparations)之規格若源自於植物藥材，則應包括適當之含量測定。

- (2) 若植物製劑(herbal preparations)收載於歐洲藥典或其他官方認可之藥典，但未包含含量(assay)檢測項目，申請者無須建立植物製劑含量檢測(例如：肉桂(cinnamon)、沒藥(myrrh)、龍膽根酊劑(gentian tincture))，然而考量有效成分於最終成品之定量為法定要求，而最終成品之有效成分通常經由含量計算而得，故仍須依據相關指引 Reflection paper on markers used for quantitative and qualitative analysis of herbal medicinal products and traditional herbal medicinal products (EMA/HMPC/253629/2007)於植物製劑規格中選擇適當指標物質(markers)之含量。
- (3) 若於萃取、純化或製程中使用包括丙酮(acetone)、乙醇(ethanol)、甲醇(methanol)、異丙醇(isopropanol)、甲苯(toluene)、二甲苯(xylene)、己烷(hexane)、環己烷(cyclohexane)以及石油醚(petroleum ether)等溶劑，應考量苯(benzene)之殘留，並於規格中管控或提供無須管控之合理性，管控標準參照 ICH 之限量(2 ppm)。

### 3. 元素不純物(elemental impurities)之項目

- (1) 關於元素不純物之管控，雖然植物藥與傳統植物藥不屬於 ICH Q3D 與 Ph. Eur. 5.20 之範疇，然而若是在歐盟地區，對於元素不純物管控之限量仍應符合 ICH Q3D 與 Ph. Eur. 5.20 之規範。
- (2) 關於元素不純物，植物藥與傳統植物藥應符合歐洲藥典植物藥的專論(herbal drugs)對特定重金屬之限量規範，而對於元素不純物之管控除了依據 GMP 指引外，應針對管控限量提供風險評估(risk assessment)之原則。
- (3) 承上，若為新申請案，應提供對元素不純物風險評估之摘要，此



評估應包含對元素不純物風險評價(risk evaluation)之結果；若為已核可產品(already authorized/registered products)，變更之申請僅需提交於風險評估中影響產品品質之變更項目(例如：不純物檢測之變更)。

4. 植物藥活性物質為揮發油(essential oils as active substances)
  - (1) 揮發油製程中所使用之水皆須符合歐洲藥典專論對「water for extraction」之要求，包含植物生長之水源與首先接觸植物之水源也應提供規格並進行管控，規格限量可參考飲用水(drinking water)的要求或經由歷史批次及風險考量而得，測試項目應考量所有會影響品質之重大風險與水中污染源(包含自身栽植環境或周圍環境)，並針對相關參數加以管控，檢測頻率也需符合 GMP 規範。
  - (2) 目前可接受揮發油藉由進行混批之方式得到符合歐洲藥典規格之批次，而混批前之初始批次(primary batches)規格可適度放寬，但須提供放寬規格之合理性。

註解：Herbal preparations 為植物藥材經由萃取、蒸餾、壓榨、分餾、純化、濃縮或發酵之處理後所得，包括搗碎或粉末的植物藥材、酏劑、萃取物、揮發油、壓榨汁及處理過之滲出物。