

含毒性藥材中成藥有毒成分的限量 標準

中成藥註冊座談會



衛生署中醫藥事務部

背景

《中成藥註冊品質性資料技術指引》

- ▶ 申請人建立製成品的含量測定項目時，應首選處方中的**主藥、貴重藥及毒性藥的化學成分**制訂合理的含量測定方法。
- ▶ 製成品的已知化學成份或指標成份的含量測定的方法
 - ▶ 可參考有關文獻
 - ▶ 可自行研究建立
就自行建立的研究方法：
 1. 申請人應闡明其方法的原理並提供有關參考資料，當中應包括方法學的考察（**method validation**）等。
 2. 製成品如含有毒性藥材，應規定其**有毒成分的上限**。

【中成藥註冊】

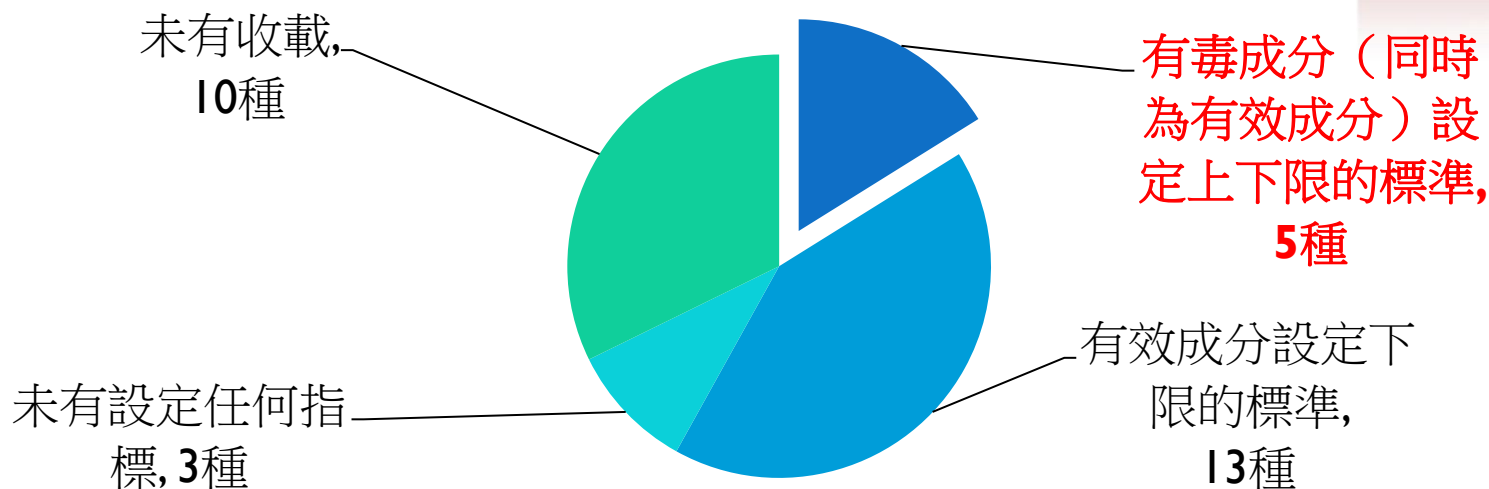
品質性資料

技術指引

2004年5月發布

毒性藥材的有毒成分及其限量標準

- ▶ 現時就毒性藥材的有毒成分及其限量標準，主要可參考《中國藥典》就各中藥材的品質標準。
- ▶ 不過，大部份毒性藥材未有於《中國藥典》收載其有毒成分含量的上限，而部份的藥材的有毒成分更是尚未明確，因此在建立毒性藥材的有毒成分上限時有一定的困難。
- ▶ 以附表1載列31種毒性中藥材為例，其中於《中國藥典》2010年版



(一) 毒性中藥材涵蓋的品種

- 只要求含有《條例》附表I中藥材的中成藥須為其有毒成分制定上限
- 中藥組可適時對毒性中藥材涵蓋的品種再進行修訂

香港

法例第549章
《中醫藥條例》
附表I
31種毒性中藥材

山豆根
朱砂 砒石 水銀 砒霜
鬼臼 生川烏 蟾酥 生千金子
生天南星 生巴豆 生甘遂
生半夏 生天仙子 生附子
生白附子 生狼毒 生草烏
雌黃 生馬錢子 生藤黃 白降丹
輕粉 青娘蟲 紅粉 紅娘蟲
雪上一支蒿 雄黃 斑蝥
洋金花 鬧羊花

(一) 毒性中藥材涵蓋的品種

- 只要求含有《條例》附表I中藥材的中成藥須為其有毒成分制定上限
- 中藥組可適時對毒性中藥材涵蓋的品種再進行修訂

(二) 建立含毒性藥材中成藥有毒成分的限量標準

- 如產品所含毒性藥材的有毒成分已收載於《中國藥典》內，並已收錄有關上限，則申請人需要為其產品制訂該有毒成分的上限
(「藥典方」或「國家藥品標準」申請註冊的產品不適用)
- 產品所含毒性藥材的有毒成分未有收載於《中國藥典》內，便可暫時豁免

附表1藥材於《中國藥典》2010年版就含量測定的要求

▶ 設有化學成分上下限的標準（5種）

附表1藥材	《中國藥典》要求
生川烏	本品按乾燥品計算，含烏頭鹼(C ₃₄ H ₄₇ NO ₁₁)、次烏頭鹼(C ₃₃ H ₄₅ NO ₁₀)和新烏頭鹼(C ₃₃ H ₄₅ NO ₁₁)的總量應為0.050%~0.17%
生附子*	本品含雙酯型生物鹼以新烏頭鹼(C ₃₃ H ₄₅ NO ₁₁)、次烏頭鹼(C ₃₃ H ₄₅ NO ₁₀)和烏頭鹼(C ₃₄ H ₄₇ NO ₁₁)的總量計，不得過0.020%(飲片不得過0.010%) 本品按乾燥品計算，含苯甲醯新烏頭原鹼(C ₃₁ H ₄₃ NO ₁₀)、苯甲醯烏頭原鹼(C ₃₂ H ₄₅ NO ₁₀)和苯甲醯次烏頭原鹼(C ₃₁ H ₄₃ NO ₉)的總量，不得少於0.010%
生草烏	本品按乾燥品計算，含烏頭鹼(C ₃₄ H ₄₇ NO ₁₁)、次烏頭鹼(C ₃₃ H ₄₅ NO ₁₀)和新烏頭鹼(C ₃₃ H ₄₅ NO ₁₁)的總量應為0.10%~0.50%
生馬錢子	本品按乾燥品計算，含土的寧(C ₂₁ H ₂₂ N ₂ O ₂)應為1.20%~2.20%，馬錢子鹼(C ₂₃ H ₂₆ N ₂ O ₄)不得少於0.80%
斑蝥	本品含斑蝥素(C ₁₀ H ₁₂ O ₄)不得少於0.35% 飲片含斑蝥素(C ₁₀ H ₁₂ O ₄)應為0.25%~0.65%

*《中國藥典》收載為製附子的要求

附表1藥材於《中國藥典》2010年版就含量測定的要求

▶ 只有化學成分下限的標準（13種）

附表1藥材	《中國藥典》要求
山豆根	本品按乾燥品計算，含苦參鹼(C ₁₅ H ₂₄ N ₂ O)和氧化苦參鹼(C ₁₅ H ₂₄ N ₂ O ₂)的總量不得少於0.70%(飲片不得少於0.60%)
生千金子	本品含千金子甾醇(C ₃₂ H ₄₀ O ₈)不得少於0.35%
生天仙子	本品按乾燥品計算，含東莨菪鹼(C ₁₇ H ₂₁ NO ₄)和莨菪鹼(C ₁₇ H ₂₃ NO ₃)的總量不得少於0.080%
生天南星	本品按乾燥品計算，含總黃酮以芹菜素(C ₁₅ H ₁₀ O ₅)計，不得少於0.050%
生巴豆	本品按乾燥品計算，含巴豆苷(C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₅)不得少於0.80%
生半夏	本品按乾燥品計算，含總酸以琥珀酸(C ₄ H ₆ O ₄)計，不得少於0.25%
生甘遂	本品按乾燥品計算，含大戟二烯醇(C ₃₀ H ₅₀ O)不得少於0.12%
朱砂	本品含硫化汞(HgS)不得少於96.0%
洋金花	本品按乾燥品計算，含東莨菪鹼(C ₁₇ H ₂₁ NO ₄)不得少於0.15%
紅粉	本品含氧化汞(HgO)不得少於99.0%
雄黃	本品含砷量以二硫化二砷(As ₂ S ₂)計，不得少於90.0%
輕粉	本品含氯化亞汞(Hg ₂ C ₁₂)不得少於99.0%
蟾酥	本品按乾燥品計算，含華蟾酥毒基(C ₂₆ H ₃₄ O ₆)和脂蟾毒配基(C ₂₄ H ₃₂ O ₄)的總量不得少於6.0%

附表1藥材於《中國藥典》2010年版就含量測定的要求

▶ 未有設定指標成分（3種）

1. 生白附子(禹白附、關白附)
2. 生狼毒
3. 鬧羊花

▶ 未有收載有關藥材（10種）

1. 水銀
2. 生藤黃
3. 白降丹
4. 青娘蟲
5. 砒石
6. 砒霜
7. 紅娘蟲
8. 鬼臼(桃耳七、八角蓮)
9. 雪上一支蒿
10. 雌黃

（一） 毒性中藥材涵蓋的品種

- 只要求含有《條例》附表I中藥材的中成藥須為其有毒成分制定上限
- 中藥組可適時對毒性中藥材涵蓋的品種再進行修訂

（二） 建立含毒性藥材中成藥有毒成分的限量標準

- 如產品所含毒性藥材的有毒成分已收載於《中國藥典》內，並已收錄有關上限，則申請人需要為其產品制訂該有毒成分的上限
(「藥典方」或「國家藥品標準」申請註冊的產品不適用)
- 產品所含毒性藥材的有毒成分未有收載於《中國藥典》內，便可暫時豁免

（三） 適用範圍

- 暫只針對內服及用於黏膜或傷口的外用中成藥須設定毒性成分限量標準
- 其餘非用於黏膜或傷口的外用中成藥則暫可豁免

（四） 日後毒性成分限量標準更新的處理辦法

- 日後如毒性中藥材的有毒成分及其化驗方法出現進一步的研究結果，並已新增至新版《中國藥典》
 - 已註冊中成藥：註冊續期時將有關化驗項目新增至其品質標準並提交相關化驗報告
 - 新申請：將有關化驗項目新增至其品質標準並提交相關化驗報告，才可獲批准其註冊

~ 完 ~

多謝!