
V. ARZNEIMITTEL

5.1 Knoblauchextrakt in Kapselform – Arzneimittel oder Lebensmittel?

Mit einer Entscheidung vom 15. November 2007 hat der Europäische Gerichtshof (EuGH) festgestellt, dass in Kapseln abgefüllter Knoblauchextrakt kein Arzneimittel ist. Dieses Urteil des EuGH hat möglicherweise weitreichende Konsequenzen.

Deutsche Behörden hatten einen Antrag auf Import und Vertrieb eines Produktes „Knoblauchextraktpulver-Kapseln“ abgelehnt, da es sich nach ihrer Meinung hierbei nicht um ein Lebensmittel, sondern ein Arzneimittel gehandelt habe.

Die Europäische Kommission hatte daraufhin gegen die BR Deutschland ein Vertragsverletzungsverfahren eingeleitet, weil nach ihrer Ansicht die Einstufung des Erzeugnisses als Arzneimittel nicht mit dem Grundsatz des freien Warenverkehrs vereinbar war. In seinem Urteil kam der EuGH zu dem Ergebnis, dass das Erzeugnis der europarechtlichen Definition eines Arzneimittels nicht entspricht, da es sich weder um ein so genanntes „Präsentationsarzneimittel“ noch um ein „Funktionsarzneimittel“ handelt. Daher komme eine Einstufung als Arzneimittel nicht in Frage.

zur Präsentation

Weder auf dem Etikett noch auf der Packung befanden sich Informationen, die darauf hinwiesen, dass das Erzeugnis zur Heilung oder Verhütung von Krankheiten angewendet werden sollte. Auch war die äußere Aufmachung des Produktes nicht als arzneimitteltypisch anzusehen. So war die Kapselform nicht für ein Arzneimittel spezifisch, da auch viele Lebensmittel in einer solchen Form angeboten werden, um den Verzehr für den Verbraucher bequemer zu machen.

zur Funktion

Das Erzeugnis enthielt ein Knoblauchextrakt-Pulver mit einem Allicin-Gehalt zwischen 0,95 und 1,05 %. Dieser flüchtige Hauptbestandteil entsteht durch enzymatische Umwandlung aus Alliin, einer in frischem Knoblauch natürlicherweise vorkommenden Verbindung, und wird beim Zermahlen von Knoblauch freigesetzt. Eine Kapsel enthielt hiermit soviel Allicin wie 7,4g roher, frischer Knoblauch. Außer einem Hilfsstoff kam in dem Präparat kein Stoff vor, der in Knoblauch in natürlichem Zustand nicht vorhanden wäre. Somit besaß das fragliche Produkt keine zusätzlichen Wirkungen, die über die Wirkungen von verzehrtem Knoblauch in natürlichem Zustand hinausgingen. Mögliche Wirkungen könnten also auch durch den Verzehr von 7,4g frischem Knoblauch erzielt werden. Da die Wirkungen der „Knoblauchextrakt-Kapseln“ nicht über die Wirkungen auf die physiologischen Funktionen eines in angemessener Menge verzehrten Lebensmittel auf diese Funktionen hinausgingen, besaßen sie keine nennenswerten Auswirkungen auf den Stoffwechsel und konnten daher nicht als ein Erzeugnis zur Wiederherstellung, Besserung oder Beeinflussung der physiologischen Funktionen eingestuft werden.

Die von der BR Deutschland aufgeführten möglichen Gefahren bei übermäßigem Verzehr von Knoblauch oder Knoblauchpräparaten sind Risiken, die mit dem Verzehr von Knoblauch im Allgemeinen verbunden sind. Die angeführten Risiken und Kontraindikationen werden vom EuGH als begrenzt und nicht vom Verzehr von Knoblauch als Lebensmittel unterscheidbar angesehen.

Das Urteil des EuGH war von den betroffenen Verkehrskreisen mit einem gewissen Interesse erwartet worden, da sich nach Meinung bestimmter Anbieter für weitere, bislang als Arzneimittel eingestufte pflanzliche Erzeugnisse vergleichbar wie für den Knoblauchextrakt in Kapselform argumentieren lässt. Daher ist wohl mit weitreichenden Konsequenzen dieser Entscheidung zu rechnen. Dieses kann vor allem Erzeugnisse betreffen, für die sowohl eine Verkehrsauffassung als Lebensmittel, als auch als Arzneimittel existiert (z.B. Artischocke).

Für die Arzneimittelprüfstelle des CVUA Karlsruhe ergibt sich aus dem vorliegenden EuGH-Urteil, dass zukünftig bei Abgrenzungsfragen dieses Urteil zu berücksichtigen ist und Knoblauchpräparate in Kapselform nicht als Arzneimittel eingestuft werden können. Hersteller von Knoblauchpräparaten aus dem In- und Ausland können sich nun auf die Entscheidung des EuGH berufen und derartige Erzeugnisse mit identischer oder ähnlicher Zusammensetzung ohne eine arzneimittelrechtliche Zulassung in den Verkehr bringen. Es ist zudem möglich, den Verkehrsstatus bereits eingeführter Präparate zu ändern.

5.2 Einzelhandel mit freiverkäuflichen Arzneimitteln – Was fordert das Arzneimittelgesetz?

So genannte freiverkäufliche Arzneimittel dürfen auch außerhalb der Apotheke im Einzelhandel verkauft werden. Hierfür ist aber ein Sachkundenachweis nötig.

Arzneimittel dürfen in der BR Deutschland grundsätzlich nur über Apotheken in den Verkehr gebracht werden. Üblicherweise sind sie als „apothekenpflichtig“ oder falls sie nur gegen Vorlage einer ärztlichen Verschreibung abgegeben werden dürfen, als „verschreibungspflichtig“ gekennzeichnet.

Außerhalb von Apotheken dürfen lediglich die so genannten „freiverkäuflichen Arzneimittel“ vertrieben werden. Die entsprechenden Grundlagen für die Freigabe aus der Apothekenpflicht ergeben sich aus den §§ 43 und 44 AMG sowie den zugehörigen Verordnungen. So sind z.B. mit ihrem verkehrsüblichen deutschen Namen bezeichnete Pflanzen und Pflanzenteile oder Mischungen hieraus als Fertigarzneimittel für den Verkehr außerhalb der Apotheke freigegeben.

Der Verkauf von freiverkäuflichen Arzneimitteln im Einzelhandel (z.B. in einer Drogerie) ist nach § 50 AMG nur gestattet, wenn der Unternehmer, eine zur Vertretung des Unternehmens gesetzlich berufene oder eine vom Unternehmer mit der Leitung des Unternehmens oder dem Verkauf beauftragte Person die erforderliche Sachkenntnis besitzt. Bei mehreren Betriebsstellen (z.B. Drogeriekette) muss in jeder Filiale eine Person die erforderliche Sachkenntnis besitzen. Diese Person muss während der Verkaufszeiten ständig in der Betriebsstelle anwesend sein, um die ordnungsgemäße Behandlung der Arzneimittel einschließlich ihrer Abgabe kontrollieren zu können.

Eine sachkundige Person im Einzelhandel muss Kenntnisse über das ordnungsgemäße Abfüllen, Abpacken, Kennzeichnen, Lagern und Inverkehrbringen von freiverkäuflichen Arzneimitteln sowie Kenntnisse der für diese Arzneimittel geltenden Rechtsvorschriften nachweisen. Hierbei werden insbesondere folgende Anforderungen gestellt:

- Überblick über das Sortiment an freiverkäuflichen Arzneimitteln
- Kenntnis der in freiverkäuflichen Arzneimitteln i.d.R. verwendeten Pflanzen und Stoffe sowie deren Darreichungsformen
- Erkennen offensichtlich verfälschter oder verdorbener Arzneimittel

- ordnungsgemäße Lagerung, v.a. unter Beachtung der Lagertemperatur und des Verfalldatums
- ordnungsgemäßes Abfüllen, Abpacken und die Abgabe freiverkäuflicher Arzneimittel
- Gefahren, die aus dem unsachgemäßen Umgang mit freiverkäuflichen Arzneimitteln resultieren
- für freiverkäufliche Arzneimittel geltende Vorschriften des Arzneimittelrechts und Vorschriften des Heilmittelwerberechts

Die Sachkunde wird mit dem Ablegen einer Prüfung bei der zuständigen Industrie- und Handelskammer nachgewiesen. Auch folgende Prüfungen und Nachweise werden neben weiteren als Sachkenntnisnachweis anerkannt:

- Approbation als Apotheker
- Abschlussprüfung pharmazeutisch-technische(r) Assistent(in)
- Abschlussprüfung pharmazeutisch-kaufmännische(r) Angestellte(r)

Unter folgenden Voraussetzungen dürfen Fertigarzneimittel auch ohne Sachkenntnis im Einzelhandel in den Verkehr gebracht werden:

- Arzneimittel, die im Reisegewerbe abgegeben werden dürfen (z.B. Heilwässer)
- Arzneimittel zur Verhütung der Schwangerschaft oder Geschlechtskrankheiten beim Menschen (z. B. Schaumovula, keine „Pille“)
- zum äußeren Gebrauch bestimmte Desinfektionsmittel
- Sauerstoff

5.3 Produkte mit kyrillischer Kennzeichnung – Was verbirgt sich dahinter?

Der Arzneimittelprüfstelle lagen wiederholt Proben vor, auf denen fast ausschließlich kyrillische Schriftzeichen vorhanden waren. Wie sind derartige Proben einzustufen?

Die zur Begutachtung vorgelegten Erzeugnisse wurden daraufhin geprüft, ob es sich bei diesen möglicherweise um Arzneimittel handelte. Hierzu war es zunächst notwendig, Angaben zur Zusammensetzung und Zweckbestimmung der Produkte zu erhalten. Dabei kommt es bei der Einstufung einer Probe auf die so genannte „objektive Zweckbestimmung“ an; dieses bedeutet, dass bei der Beurteilung eines Produktes verschiedene Kriterien wie beispielsweise die allgemeine Verkehrsauffassung oder das Vorhandensein von pharmakologisch wirksamen Stoffen (Arzneistoffen) zu berücksichtigen sind. Wichtig kann außerdem die auf der Probe angegebene Zweckbestimmung sein (falls vorhanden), da sie ggf. schon wertvolle Hinweise für die Einstufung der Probe liefert. Hierfür müssen die Angaben auf den Packmaterialien auch verständlich sein. Bei den Erzeugnissen mit kyrillischen Schriftzeichen konnten die jeweiligen Zweckbestimmungen größtenteils übersetzt werden.

Ebenso wichtig für die Untersuchungen war eine möglichst gute Kenntnis der Inhaltsstoffe, da diese für die Beurteilung einer Probe evident sind. So kann es sich bei einem Präparat auf Grund seiner Zusammensetzung auch um ein so genanntes Funktionsarzneimittel handeln. Dieses soll durch eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung auf den menschlichen Körper die menschlichen physiologischen Funktionen wiederherstellen, korrigieren oder beeinflussen.

Auch für die chemisch-physikalischen Laboruntersuchungen ist das Wissen um mögliche Inhaltsstoffe natürlich sehr hilfreich, da es die Identifizierung von Bestandteilen sehr erleichtern kann. Bei den vorliegenden Proben konnten die Bezeichnungen der Inhaltsstoffe teilweise übersetzt werden bzw. es waren auch in der Pharmazie gebräuchliche Bezeichnungen wie der systematische oder der so genannte I.N.N.-Name vorhanden.

Bei den uns zur Untersuchung vorliegenden Proben handelte es sich um die unterschiedlichsten Erzeugnisse. So lag ein Produkt mit dem Inhaltsstoff Murmeltierfett vor, das eindeutig arzneilichen Zwecken dienen sollte. Eine pharmakologische Wirkung eines solchen Präparates ist allerdings sehr fraglich. Als viel bedenklicher und möglicherweise gesundheitsgefährdend waren die Proben anzusehen, die potente Arzneistoffe enthielten (z.B. gegen Bluthochdruck) und der Apotheken- wenn nicht gar der Verschreibungspflicht unterlagen. Alle Proben waren aber außerhalb der Apotheke erhoben worden. Zum Teil handelte es sich nur um einzelne Blister ohne jegliche weitere Information wie eine Packungsbeilage. Der Verbraucher wird beim Erwerb eines solchen Produktes wichtige Hinweise wie z.B. über Wirkungen und Nebenwirkungen sowie zur Einnahme durch die notwendige sachkundige Beratung nicht erhalten (können).

Im übrigen waren auch etliche dieser außerhalb der Apotheke in den Verkehr gebrachten Arzneimittel in ihrer Qualität gemindert, da z.B. bei einer Salbe eine Phasentrennung stattgefunden hatte oder Glasflaschen teilweise ausgelaufen waren.

Es kann dem Verbraucher nur empfohlen werden, sich Arzneimittel über die legalen Vertriebswege wie Apotheken oder den zugelassenen Versandhandel zu besorgen, wenn er ein qualitativ einwandfreies und sicheres Präparat mit der entsprechenden fachgerechten Beratung z.B. zur korrekten Einnahme und möglichen Nebenwirkungen erwerben will.

5.4 Russisches Roulette mit illegalen Anabolika

Bei der Untersuchung illegaler Anabolika wurden gravierende Qualitätsmängel festgestellt. In etwa der Hälfte der untersuchten Proben wurden nicht die deklarierten Substanzen gefunden, sondern andere Anabole Androgene Steroide. Zum Teil war in den Proben nur weniger als die Hälfte der deklarierten Wirkstoffmenge nachweisbar.

Die mindere Qualität von Anabolika vom Schwarzmarkt ist keine neue Erkenntnis und sollte sich auch in der Doping-Szene mittlerweile herumgesprochen haben. Umso erstaunlicher ist es, dass diese Arzneimittel immer noch ihre Abnehmer finden. Nur den Muskelaufbau im Blick, scheinen die Käufer dieser Schwarzmarkt-Anabolika das erhebliche Gesundheitsrisiko, welches von diesen Präparaten ausgeht, zu unterschätzen. Die Beschaffung von Dopingmitteln im Breitensport findet vorwiegend außerhalb der legalen Vertriebswege statt, d.h. über illegale Anbieter im Internet oder direkt im Sportstudio. Von sechs Millionen Fitnessstudiobesuchern in Deutschland nimmt gemäß der „Tübinger Studie“ aus dem Jahr 2006 nahezu jeder siebte anabole androgene Steroide ein oder hat diese schon einmal eingenommen. Es wird somit von mehr als 800000 Anabolikakonsumenten ausgegangen.

Nach dem 2007 in Kraft getretenen „Anti-Doping-Gesetz“ ist nicht nur der Handel mit Dopingmitteln, sondern auch der Besitz von „nicht geringen Mengen“ strafbar. Es bleibt abzuwarten, ob das „Anti-Doping-Gesetz“ in der Lage ist, die Dopingproblematik zu entschärfen.

5.5 Freigabe- und Laufzeitspezifikation

– das „Kochrezept“ für die Prüfung von Arzneimitteln

In der Qualitätskontrolle für Arzneimittel bezeichnet man als Spezifikation die schriftliche Verfahrensbeschreibung zur Kontrolle der Qualität eines Arzneimittels. In diesen Spezifikationen wird genau beschrieben, nach welchen Untersuchungsmethoden und -bedingungen z.B. die Identität, Reinheit und Gehalt untersucht werden sollen. Es werden die Toleranzbereiche festgelegt, denen die Ergebnisse der Prüfungen entsprechen müssen. Im Aufbau gleicht diese Verfahrensbeschreibung einem „Kochrezept“: „man nehme, schüttele, verdünne, messe“. Die Spezifikation, nach welcher der Pharmazeutische Unternehmer das Arzneimittel prüft, muss der Prüfanweisung entsprechen, die mit dem Zulassungsantrag dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eingereicht wurde. In der Regel wird laut Spezifikation ein Gehalt des arzneilich wirksamen Bestandteiles von 95–105%, für Konservierungsmittel und Antioxidantien von 90–110% der deklarierten Menge gefordert. In der Qualitätskontrolle sind bei den Untersuchungen zur Chargenfreigabe die Grenzwerte aus der Freigabespezifikation maßgeblich. Die Laufzeitspezifikation gibt die Anforderungen an die Qualität des Arzneimittel an, die es bis zu seinem Verfalldatum erfüllen muß. Teilweise sind die tolerierten Grenzwerte für Gehalt und Reinheit in der Laufzeitspezifikation, abhängig von dem entsprechenden Arzneimittel, etwas großzügiger als in der Freigabespezifikation.

Nach diesen oben beschriebenen Spezifikationen werden zulassungspflichtige Fertigarzneimittel in der Arzneimitteluntersuchungsstelle Baden-Württemberg am CVUA Karlsruhe untersucht.

5.6 Arzneimittel – mit und ohne Rezept

In Deutschland kann man nicht jedes Medikament einfach und überall kaufen. Das hat seine guten Gründe: Arzneimittel können Krankheiten heilen, jedoch auch bei falscher Anwendung die Gesundheit gefährden. Zum Schutz des Verbrauchers wird deshalb der Handel bzw. die Abgabe von Medikamenten durch das Arzneimittelgesetz geregelt. Es wird festgelegt, welche Arzneimittel für die Selbstmedikation geeignet sind und welche nur auf ärztliche Verordnung (Rezept) erworben werden können.

Grundsätzlich dürfen Humanarzneimittel nur in Apotheken verkauft werden. Außerhalb von Apotheken dürfen nur sogenannte „freiverkäufliche Arzneimittel“ (§44AMG) vertrieben werden. Die Apothekenpflicht wird aufgehoben, wenn keinerlei Gesundheitsgefährdung für den Verbraucher zu befürchten ist. Freiverkäufliche Arzneimittel dienen der Selbstbehandlung bei einfachen Befindlichkeitsstörungen. Sie sind außerhalb von Apotheken in Drogerien, Reformhäusern, Supermärkten und im Lebensmitteleinzelhandel erhältlich. Es handelt sich vorwiegend um Vitamine, Anregungs- oder Stärkungsmittel, aber z.B. auch Heilwässer, Mund- und Rachendesinfektionsmittel, sowie pflanzliche Presssäfte. Zum Verkauf von freiverkäuflichen Arzneimittel ist ein Sachkundenachweis nach §50AMG erforderlich (siehe auch Beitrag 5.2).

Apothekenpflichtige Arzneimittel (§43AMG) dürfen ohne ärztliche Verordnung, jedoch nur über die Apotheke abgegeben werden. Arzneimittel dieser Gruppe sind für die Selbstmedikation gedacht, sie erfordern während der Anwendung keine Überwachung durch den Arzt, beispielsweise Kopfschmerztabletten.

Verschreibungspflichtige Arzneimittel (§48AMG) sind Arzneimittel, die erhöhten Sicherheitsanforderungen unterliegen. Sie sind nur auf Verordnung (Rezept) eines Arztes, Zahn- oder Tierarztes hin für den Verbraucher zugänglich, weil sie auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch die Gesundheit von Mensch und Tier gefährden können. Welche Arzneimittel der Verschreibungspflicht unterliegen, wird in der Verordnung über die Verschreibungspflicht von Arzneimitteln geregelt, beispielsweise Antibiotika.

Die Arzneimittel, die wegen ihres Abhängigkeits- und Missbrauchspotentials den strengen gesetzlichen Vorschriften des Betäubungsmittelgesetzes unterstellt sind, werden aus historischen Gründen als „**Betäubungsmittel**“ bezeichnet. Welche Stoffe dem Betäubungsmittelrecht unterliegen ist in den Anlagen zum Betäubungsmittelgesetz (BtMG) geregelt. Betäubungsmittel dürfen nur auf einem besonderen dreiteiligen Formblatt (Betäubungsmittelrezept) verschrieben werden, beispielsweise starke Schmerzmittel (Morphin).

5.7 Haltbarkeit von Tierarzneimitteln in der Praxis

Untersuchung zahlreicher Proben, die von der Stabsstelle für Ernährungssicherheit am RP Tübingen eingesandt worden waren.

Zur Sicherstellung eines Behandlungserfolges sind in der Human- wie in der Veterinärmedizin Arzneimittel von einwandfreier Qualität eine unabdingbare Voraussetzung. Eine optimale Lagerung ist aber in der Praxis der Lagerhaltung im Veterinärbereich erfahrungsgemäß nicht immer gegeben. Für die Stabsstelle Ernährungssicherheit am RP Tübingen, die insbesondere zur Sicherung der Qualität der Arzneimittelbehandlungen im Veterinärbereich beitragen soll, stellte sich daher die Frage, ob eine nicht immer optimale Lagerung in diesen Bereichen zu gravierenden Problemen mit der Arzneimittelsicherheit führen kann. Sie überließ dem CVUA Karlsruhe Proben diverser Tierarzneimittel, wobei es sich um Anbrüche mit Inhaltsresten oder auch um ungeöffnete Flaschen handelte, die hauptsächlich in verschiedenen Tierarztpraxen erhoben worden waren. Die Flaschen wurden dort nach Angaben der SES nicht immer korrekt gelagert und hatten das Verfalldatum z.T. auch bereits überschritten (sie wurden allerdings dann nach dortigen Angaben nicht mehr aktuell eingesetzt).

Das CVUA Karlsruhe prüfte in allen Proben, bei denen es sinnvoll erschien, Identität und Gehalt an den arzneilich wirksamen Bestandteilen und ggf. die Reinheit (Prüfung auf Abbau- oder Nebenprodukte der chemischen Synthese).

Trotz der manchmal unzureichenden Lagerung erfüllten die meisten Präparate erfreulicherweise noch die übliche Laufzeitspezifikation von $\geq 90\%$ der Deklaration der arzneilich wirksamen Bestandteile und auch der Konservierungsmittel. Vorwiegend Erzeugnisse mit den Wirkstoffen Amoxicillin sowie Benzylpenicillin oder Tetracyclinen wiesen allerdings auch deutliche Mindergehalte auf.

Dies lässt u.E. den Schluss zu, dass es sich bei vielen der in der Veterinärpraxis verwendeten Tierarzneimittel um relativ stabile Formulierungen handelt, die zumindest eine kurzfristige Lagerung auch außerhalb des Kühlschranks durchaus tolerieren (was allerdings keinesfalls als Aufforderung zum laxen Umgang mit den Produkten und ihrer Lagerung missverstanden werden darf). Vorsicht ist jedoch insbesondere in solchen Fällen geboten, in denen es sich um Penicillinwirkstoffe und Tetracycline in gelöster Form handelt. Dabei können auch durchaus relativ toxische Abbauprodukte entstehen.

5.8 Für den wertvollen Koi nur das Beste ?

Tierarzneimittel ohne Herstellungserlaubnis

Von einer Überwachungsstelle in Baden-Württemberg wurde eine ganze Reihe von Präparaten, die in der Koi-Zucht eingesetzt wurden, dem CVUA Karlsruhe als Proben zugesandt. Bei einigen Präparaten wurden entsprechende Angaben zur Behandlung verschiedener Fischkrankheiten getätigt, bei anderen waren lediglich einige Inhaltsstoffe ausgelobt. Die genauere Prüfung und Untersuchung ergab allerdings, dass fast alle untersuchten Proben als Arzneimittel im Sinne des Arzneimittelgesetzes (AMG) einzustufen waren.

Die ansonsten für Arzneimittel verpflichtende arzneimittelrechtliche Zulassungspflicht gilt zwar nicht für Arzneimittel, die ausschließlich zur Anwendung bei Zierfischen bestimmt sind und für den Verkehr außerhalb der Apotheken zugelassen sind; da unter den eingereichten Präparaten jedoch auch solche mit verschreibungspflichtigen Inhaltsstoffen (z.B. Praziquantel) waren, durften diese Erzeugnisse nicht ohne Zulassung vertrieben werden. Darüber hinaus ergab sich, dass der Hersteller der Präparate auch nicht über eine (erforderliche) Herstellungserlaubnis i.S. des Arzneimittelgesetzes verfügte. Die zuständige Behörde musste daher den Vertrieb der Produkte untersagen.

5.9 Wenn eine Tablette neben dem Wirkstoff auch noch „Zugaben“ enthält

Nachweis einer Kreuzkontamination

Einige hochwirksame Arznei-Wirkstoffe wurden von der Leitstelle Arzneimittelüberwachung Baden-Württemberg am RP Tübingen bei einem Lohnhersteller mit Sitz in Baden-Württemberg erhoben und mit der Bitte um Untersuchung vorgelegt. Laut Auskunft des RP Tübingen bestand insbesondere der Verdacht, dass es durch Mängel in dem Konzept der Raumluftechnischen Anlage der Betriebsstätte zur Kreuzkontamination mit bestimmten Arzneistoffen bei der Produktion von weiteren Erzeugnissen kommen könnte. Aus diesem Grund sollten diese Proben insbesondere auf Rückstände von jeweils anderen Arzneistoffen untersucht werden.

Das CVUA Karlsruhe untersuchte die Proben parallel mit mehreren verschiedenen Hochdruckflüssigkeitschromatographischen Methoden. Insbesondere bei einem der überlassenen Wirkstoffe wurden neben dem eigentlichen Wirkstoff auch Spuren eines weiteren Wirkstoffs nachgewiesen (ca. 0,02%). Auch in weiteren Rohstoffen waren sehr geringe Spuren anderer Stoffe enthalten, darunter auch sehr hochwirksamer, verschreibungspflichtiger Stoffe.

Solche Verunreinigungen werden im pharmazeutischen Bereich als „Kreuzkontamination“ bezeichnet. Die für die Pharmaindustrie verbindlichen Regeln der guten Herstellpraxis (sog. GMP-Regeln) sollen sicherstellen, dass solche Verunreinigungen vermieden werden. Der Hersteller muss daher im Rahmen seiner Sorgfaltspflicht dafür sorgen, dass diese Qualitätsbeeinträchtigungen nicht mehr möglich sind. In § 14 Arzneimittelgesetz wird ausgeführt, dass die zuständige Behörde sogar die Herstellerlaubnis versagen kann, wenn geeignete Räume und Einrichtungen für die Herstellung nicht vorhanden sind und Kreuzkontaminationen nicht abzustellen sind.

5.10 Nicht ganz einfach:

Die ordentliche Herstellung von Vitaminampullen gelingt nicht immer

Von einer Arzneimittelüberwachungsbehörde in Baden-Württemberg wurde ein Anbruch von 9 Ampullen als Beschwerdeprobe zur Untersuchung und Begutachtung zugesandt (Verbraucherbeschwerde einer Ärztin). Die Probe trug keinen Lagerhinweis und wies ein Verfalldatum (zum Zeitpunkt der Untersuchung) von gerade noch innerhalb der Laufzeit auf. Grund der Beschwerde war die unterschiedliche Färbung der Ampullen. Diese sind auf Grund eines Rezeptes in einer Apotheke hergestellt und dem Patienten zugesandt worden. Der Grund der Beschwerde konnte im CVUA Karlsruhe bestätigt werden: Die Probe bestand aus sechs weitgehend gelb gefärbten Ampullen (Farbunterschiede zwischen diesen Ampullen visuell nicht zweifelsfrei erkennbar) sowie drei deutlich weniger gelb gefärbten Ampullen.

Das CVUA Karlsruhe hat daher die Ampullen untersucht: Während der Gehalt an den vier angegebenen Vitaminen Vitamin D, Vitamin K1 (Phytomenadion), Vitamin-E-acetat (Tocopherolacetat) und Vitamin-A-palmitat (Retinolpalmitat) in den gelb gefärbten Ampullen in Anbetracht der nahezu abgelaufenen Haltbarkeitsfrist in etwa noch der deklarierten Menge entsprach, wiesen die deutlich heller gefärbten Ampullen z.T. erhebliche Mindergehalte auf, insbesondere an Vitamin K1. Dafür konnten jedoch weitere Verbindungen nachgewiesen werden, bei denen es sich sehr wahrscheinlich um Abbauprodukte von Vitamin K1 handelte. Vitamin K1 (Phytomenadion) ist zwar stabil gegenüber Feuchtigkeit, jedoch instabil gegenüber Licht und Sauerstoff. Der Abbau könnte somit nach Ansicht des CVUA Karlsruhe beispielsweise durch eine unzureichende Stickstoffbegasung der entsprechenden Ampullen verursacht worden sein, was jedoch vor Ort von der zuständigen Überwachungsbehörde abzuklären war. Auch der Gehalt an Vitamin-A-palmitat war in diesen Ampullen als vermindert anzusehen. Das CVUA Karlsruhe beurteilte die Verbraucherbeschwerde als gerechtfertigt und die Probe als qualitätsgemindert im Sinne von § 8 AMG.

5.11 Wenn den Bakterien Einhalt geboten werden muss

Ergebnisse von Reihenuntersuchungen Azithromycin- und Clindamycin-haltiger Präparate

Wenn einzellige Angreifer wie Bakterien die oberen und unteren Atemwege besiedeln, können Infektionen der befallenen Körperpartien wie „Sinusitis“ (Stirnhöhlenentzündung), Bronchitis oder „Tonsillitis“ (Mandelentzündung) die Folge sein. Auch bei Hautinfektionen (auch z.B. Akne) und Genitalinfektionen

sind häufig bakterielle Erreger mit von der Partie. Wenn der Körper der kleinen Aggressoren nicht mehr Herr wird und der Krankheitsverlauf schwere Formen annimmt, entscheidet sich der Arzt häufig für einen Einsatz von Antibiotika, die – wenn sie indiziert sind und korrekt eingesetzt werden – den Bakterien erfolgreich zu Leibe rücken. Voraussetzung für die gewünschte Wirkung ist naturgemäß eine gute pharmazeutische Qualität der Präparate, die sich z.B. in einem ausreichenden Wirkstoffgehalt, einer ordentlichen Reinheit des eingesetzten Wirkstoffs und einer guten Wirkstoff-Freisetzung zeigt. Mindergehalte oder ein falscher oder verkürzter Antibiotikaeinsatz können diese Waffe darüber hinaus durch die Förderung von Resistenzentstehung stumpf machen: die Bakterien sind dann eventuell nicht mehr empfindlich gegen diese Stoffe. Zwei häufiger eingesetzte antibiotische Wirkstoffe sind Azithromycin und Clindamycin.

Das CVUA Karlsruhe führte im Jahre 2007 u.a. eine Reihenuntersuchung von Azithromycin- sowie Clindamycin-haltigen Fertigarzneimitteln, die von Pharmafirmen aus Baden-Württemberg in den Verkehr gebracht werden, durch. Die Untersuchung von insgesamt 21 Präparaten belegt eine gute pharmazeutische Qualität der Erzeugnisse, lediglich in einem Fall war eine geringgradige Erhöhung von Abbauprodukten festzustellen, die jedoch den Therapieerfolg nicht in Frage stellte. Manche der Präparate verfügten in mehr als einem EU-Land über eine Zulassung – soweit dies der Fall war, wurden die Untersuchungsergebnisse auch dem Europäischen Direktorat für die Qualität von Arzneimitteln (EDQM) in Straßburg übermittelt.

5.12 Gefälschte Arzneimittel

Razzien in einigen krankenhausversorgenden Apotheken

Im Rahmen von Überprüfungen von Zytostatika aus krankenhausversorgenden Apotheken, die auch ein vielfältiges Medienecho hervorriefen, wurden – neben Zytostatika – auch in Baden-Württemberg aufgrund von Ermittlungen wegen der Einfuhr gefälschter Arzneimittel Proben erhoben und dem CVUA Karlsruhe zur Untersuchung und Beurteilung überlassen. Bei einigen Erzeugnissen waren Umkarton, Etikett (bzw. der Blister) und Beipackzettel meist in griechischer, jedoch z.T. auch in anderen Sprachen gekennzeichnet.

Das CVUA Karlsruhe hatte zunächst mit den deutschen Niederlassungen der betreffenden pharmazeutischen Unternehmer Kontakt aufgenommen und diese zur Abklärung von eventuellen Fälschungen um Übersendung von Rückstellmustern und Spezifikationen gebeten. In Zusammenarbeit mit einigen Firmen und Kollegialstellen konnte festgestellt werden, dass alle vorgelegten Proben hinsichtlich Aussehen, physikalisch-chemischen Parametern sowie Identität, Gehalt und – soweit geprüft – auch Reinheit den Spezifikationen entsprachen.

Aus den durchgeführten Untersuchungen, sowie der Prüfung der Packmaterialien anhand von z.B. Rückstellmustern ergeben sich nach Auffassung des CVUA Karlsruhe keine Anhaltspunkte für das Vorliegen einer Fälschung.

Das CVUA Karlsruhe ging nach dem seinerzeitigen Erkenntnisstand davon aus, dass es sich um für ausländische Märkte produzierte Ware handelte, die jedoch – aus welchen Gründen auch immer – nach Deutschland gelangt ist und hier ohne eine entsprechende deutsche Kennzeichnung und Zulassung in der Regel nicht verkehrsfähig ist, selbst wenn es sich um (ausländische) „Originale“ handelt.