DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 52, S. 55; Ausgabe 07 / 2018

Valsartan-haltige Arzneimittel wegen verunreinigter Chargen aus China zurückgerufen

Ärzte und Apotheker wurden am 4. Juli 2018 in Deutschland von dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und am 5. Juli 2018 in Österreich vom Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) darüber informiert, dass bestimmte Chargen Valsartan-haltiger Arzneimittel, die von dem chinesischen Hersteller Zhejiang Huahai Pharmaceutical produziert wurden, mit N-Nitrosodimethylamin (NDMA) verunreinigt sind (1, 2). NDMA wird von der Agentur für Krebsforschung der WHO als wahrscheinlich krebserregend eingestuft. Erkenntnisse darüber, ob und in welchen Mengen NDMA in den aus diesen Chargen hergestellten Arzneimitteln enthalten ist bzw. ob möglicherweise noch andere Arzneimittel von dieser Verunreinigung betroffen sind, lagen dem BfArM noch nicht vor. Am 9. Juli wurden vom BfArM drängende Fragen und Antworten zu diesem Vorfall veröffentlicht, beispielweise wie Patienten sich verhalten sollen, die Valsartan-haltige Arzneimittel einnehmen und wo sie Informationen bekommen, ob ihre Arzneimittel von der Verunreinigung betroffen sind (3). Mit Stand vom 9. Juli 2018 informierte dann die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker über den Rückruf von insgesamt 15 Valsartan-haltigen Arzneimitteln (abrufbar derzeit nur über die Homepage der AkdÄ; 4). In Österreich sind 8 von 11 Herstellern Valsartan-haltiger Arzneimittel betroffen (1). Wie NDMA in die betroffenen Valsartan-Chargen gelangen konnte, ist noch nicht bekannt. Aus Sicht des BfArM besteht nach derzeitigem Stand der Erkenntnisse kein akutes Risiko für Patienten. Das Risiko durch ein alternativloses Absetzen Valsartan-haltiger Arzneimittel sei um ein Vielfaches höher als das mögliche Risiko durch die Verunreinigung selbst (1, 3).

Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) hat am 5. Juli 2018 eine umfassende Untersuchung des Vorgangs nach Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG (Gemeinschaftskodex Humanarzneimittel) durch das Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) eingeleitet (5). Inhalt der Untersuchung sind die Auswirkungen auf betroffene Patienten und Maßnahmen, wie künftig derartige Qualitätsmängel reduziert oder eliminiert werden können. Die Erkenntnisse und Schlussfolgerungen aus dieser Untersuchung sollen der Europäischen Kommission (EC) vorgelegt werden. Diese wird am Ende eine rechtlich bindende Entscheidung für alle EU-Staaten verfassen.

Die Produktion der pharmazeutisch aktiven Bestandteile von Arzneimitteln (active pharmaceutical ingredient = API) erfolgt bei den meisten Arzneimitteln aus betriebswirtschaftlichen Gründen nicht in Europa, sondern meist in Asien. Dort sind die Produktionskosten sowie die Vorschriften und Kontrollen im Rahmen der Herstellung von Arzneimitteln mitunter weniger streng als in Europa oder Nordamerika. Diese Situation betrifft nicht nur Generika, sondern auch die meisten Originalpräparate. Eine Recherche des ZDF-Magazins „Frontal 21“ im Jahr 2016 beim Verband der forschenden Arzneimittelhersteller (VfA) – damals im Zusammenhang mit einem verunreinigtem Heparin aus China

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

– ergab, dass inzwischen rund 80% der zugelassenen Wirkstoffe (Generika und patentgeschützte Arzneimittel) im Nicht-EU-Ausland produziert und nach Europa importiert werden (6). Der sogenannte „Global API Market“ ist sehr groß: Er setzte 2016 > 150 Mrd. US$ um – mit jährlichen Wachstumsraten von 6% (7). Die meisten der mehr als 3.000 API-Hersteller befinden sich heute in China und Indien.

Fazit: Der globalisierte Arzneimittelmarkt hat wieder einmal einen Skandal. Nach verunreinigten Heparinen aus China wurde diesmal N-Nitrosodimethylamin, ein Stoff, der im Verdacht steht, kanzerogen zu sein, in Chargen Valsartan-haltiger Arzneimittel eines Herstellers aus China entdeckt. Die betroffenen Arzneimittel wurden inzwischen in Deutschland und Österreich zurückgerufen. Die Verunreinigung fiel nicht bei externen Qualitätskontrollen auf, sondern wurde vom chinesischen Hersteller Zhejiang Huahai Pharmaceutical selbst gemeldet. Die EU täte gut daran, angesichts der Tatsache, dass wahrscheinlich ca. 80% der „active pharmaceutical ingredients“ importiert werden, dafür zu sorgen, dass die Qualitätskontrollen von im fernen Ausland produzierten Arzneimitteln schärfer werden und auch, dass Arzneimittel wieder vermehrt in Europa produziert werden. Die Versorgung ihrer Bürger mit qualitativ hochwertigen und sicheren Arzneimitteln sicherzustellen, ist oberstes Gebot.

Literatur

1. https://www.bfarm.de/SharedDocs/ Pressemitteilungen/DE/ 2018/pm5-2018.html Link zur Quelle
2. https://www.basg.gv.at/ news-center/news/news-detail/ article/rueckruf-von-arzneimitteln-mit- wirkstoff-valsartan-vom-chinesischen-hersteller- zhejiang-huahai-pharma/ Link zur Quelle
3. https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/ Arzneimittelzulassung/Arzneimittelinformationen/ Arzneimittelfaelschungen/ RapidAlertSystem/Valsartan/_node.html Link zur Quelle
4. https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/… Link zur Quelle
5. http://www.ema.europa.eu/… Link zur Quelle
6. http://apotheke-medikamente.info/ zdf-magazin-frontal-21-heparin-aus -china-verunreinigt/ Link zur Quelle
7. https://www.oceanicpharmachem.com/… Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.