

Die AMK www.abda-amk.de informiert in ihrer Rubrik über Rückrufe, Chargenüberprüfungen und Arzneimittelrisiken. Außerdem geben wir Mitteilungen zur Sicherheit von Arzneimitteln und apothekenüblichen Produkten folgender Institutionen wieder:

- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte www.bfarm.de
- Paul-Ehrlich-Institut www.pei.de
- European Medicines Agency www.ema.europa.eu
- Überwachungsbehörden auf Länderebene
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft www.akdae.de
- Bundesinstitut für Risikobewertung www.bfr.bund.de
- Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit www.bvl.bund.de

Arzneimittelkommission:

Apothekerhaus Eschborn
Carl-Mannich-Straße 26
65760 Eschborn
Postfach 57 22, 65732 Eschborn
Telefon: (0 61 96) 9 28-1 70
Telefax: (0 61 96) 9 28-1 76
E-Mail: amk@abda.aponet.de

AMK im Internet:

www.pharmazeutische-zeitung.de
Immer dienstags online!

Benutzername: apotheke
Kennwort: pz-amk

Informationen

Bedenkliche Rezepturazneimittel¹

Stand: August 2009

AMK / Nach Paragraph 5 Absatz 1 des Arzneimittelgesetzes (AMG) ist es »verboten, bedenkliche Arzneimittel in den Verkehr zu bringen oder bei einem anderen Menschen anzuwenden«. Die Bedenklichkeit eines Arzneimittels ist nach Absatz 2 des gleichen Paragraphen dann gegeben, wenn ein begründeter Verdacht besteht, dass nach dem jeweils aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädliche Wirkungen auftreten können, die über ein vertretbares Maß hinausgehen. Die Tabelle enthält die aktualisierte Liste der bedenklichen Rezepturgrundstoffe, die die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK) seit 2001 wiederholt publiziert hat. Folgende Kriterien wurden für die Aufnahme angelegt:

- eine maßgebliche Zulassungsbehörde hat den Stoff oder die Zubereitung als bedenklich eingestuft,
- die Zulassung eines entsprechenden Fertigarzneimittels wurde widerrufen oder ruht,
- nach dem aktuellen Stand der Erkenntnisse ist die Anwendung auf Grund von Risiken bedenklich beziehungsweise nicht vertretbar,

- der Stoff kann realistischerweise in einer Rezeptur für ein Humanarzneimittel vorkommen.

Die AMK veröffentlicht diese Liste, um einem Bedürfnis der Praxis entgegen zu kommen. Apotheker und Apothekerinnen sind einerseits nach Paragraph 5 des AMG verpflichtet, die Abgabe bedenklicher Arzneimittel abzulehnen, haben aber auch nach Paragraph 17 Absatz 4 der Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) ärztliche Verschreibungen in angemessener Zeit auszuführen. Die höherrangige Norm des AMG hat hier Vorrang vor dem Verordnungsrecht (ApBetrO).

Die Liste der AMK ist keine verbindliche Festlegung, denn hierfür fehlt der AMK die Legitimation. Außerdem ist die Bedenklichkeit einer Rezeptur in vielen Fällen nur auf Grund einer individuellen Nutzen/Risiko-Abwägung bezogen auf Indikation, Applikationsart, Dosierung/Konzentration und Kombinationspartner zu beurteilen. Darüber hinaus kann eine Liste der bedenklichen Rezepturgrund-

1) Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) hat diese AMK-Nachricht zustimmend zur Kenntnis genommen. Diese AMK-Nachricht ist auch auf der Homepage der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (www.akdae.de/20/55) verfügbar.

AMK-Empfehlungen zur Prüfung der Abgabefähigkeit von Rezepturazneimitteln

Eine Grundvoraussetzung für die Anfertigung einer Rezeptur ist die pharmazeutische Qualität. Kann diese nicht sicher gestellt werden, weil weder eine Prüfvorschrift noch ein Prüfzertifikat nach Paragraph 6 ApBetrO vorliegen, darf das Arzneimittel nicht angefertigt und nicht abgegeben werden.

1. Liegt eine veröffentlichte Stellungnahme einer zuständigen Zulassungsbehörde vor, die das fragliche Rezepturazneimittel als bedenklich einstuft, darf das Arzneimittel nicht angefertigt und nicht abgegeben werden.
2. Die Zulassung eines Fertigarzneimittels mit bestimmten Wirkstoffen wurde widerrufen oder ruht auf Grund von ungeklärten Risiken: Das Arzneimittel darf auch als Rezeptur nicht angefertigt und nicht abgegeben werden.
3. Vorbehalte auf Grund von Mitteilungen über Risiken in der Literatur: Es

wird empfohlen, den Arzt entsprechend zu informieren und dies auch zu dokumentieren. Bleibt der Arzt in Kenntnis der Risiken bei seiner Verordnung, kann sie beliefert werden. In Einzelfällen können die dokumentierten Risiken aber so schwerwiegend sein (zum Beispiel eindeutige Kanzerogenität), dass sie den Nutzen deutlich übersteigen und die Abgabe zu verweigern ist. Die Abgabe ohne ärztliche Verschreibung sowie die defekturemäßige Herstellung sind nicht erlaubt.

4. Vorbehalte wegen unzureichender Daten über den Stoff oder die Stoffkombination oder die verordnete Dosierung oder die Anwendung bei der vorgesehenen Indikation: Die Apotheke soll sich beim Arzt über die Hintergründe der Verordnung informieren. Die Abgabe ohne ärztliche Verschreibung sowie die defekturemäßige Herstellung sind nicht erlaubt.

Aristolochiasäure-haltige Drogen: alle Drogen der Gattung Aristolochia einschließlich homöopathischer Zubereitungen bis D10 (Zulassungswiderruf, Pharm. Ztg. 126 (1981) Seite 1201 und 1373)
Amine, aliphatische (Di- und Triethanolamin) unvermeidliche Nitrosamin-Bildung (Pharm. Ztg. 132 (1987) Seite 2375)
Arnikablüten zum Einnehmen, ausgenommen homöopathische Zubereitungen ab D4 (Dyspnoe, Tachykardie und Kollaps, Gastroenteritis)
Barbiturate mit Bromiden in Kombination als Sedativum (Information des BfArM, Pharm. Ztg. 141 (1996) Seite 4839)
Benzol ausgenommen homöopathische Zubereitungen ab D6 (Knochenmarkstoxizität, Kanzerogenität)
Borsäure sowie deren Ester und Salze ausgenommen homöopathische Zubereitungen ab D4, Mineralwässer und Puffer in Augentropfen (Zulassungswiderruf, Pharm. Ztg. 144 (1999) Seite 3834)
Cäsiumsalze lebensbedrohliche Arrhythmien (in der alternativen Krebstherapie)
Chloroform (Pharm. Ztg. 126 (1981) Seite 2616)
Chrom(VI)-Verbindungen (Pharm. Ztg. 144 (1999) Seite 800)
Crotonöl stark toxisch, stark hautreizend, kokarzinogen
Diacetylaminoazotoluol (Pellidol) (Entwurf einer Aufbereitungsmonographie (vet.) vom 5.4.1991: Kanzerogen und stark allergisierend)
Epinephrin und seine Salze: hochkonzentriert (> 1 ‰) zur Blutstillung im Dentalbereich (Zulassungswiderruf, Bundesgesundheitsbl. 30 (1987), Seite 154)
Formaldehyd in Konzentrationen über 0,2 %, ausgenommen zahnärztliche Arzneimittel. Kein Formaldehyd in Gynäkologika. (Pharm. Ztg. 131 (1986) Seite 290)
Furfurol (Pharm. Ztg. 142 (1997) Seite 3088)
Germanium-Verbindungen ausgenommen homöopathische Zubereitungen ab D4 (Pharm. Ztg. 144 (1999) Seite 3495)
Heracleum-Arten (Bärenklau) ausgenommen homöopathische Zubereitungen: starke Phototoxizität
Hydrazin: Krampfgift, karzinogen, hautschädigend, neuro-, hepato- und pneumotoxisch
Immergrünkraut (Vinca minoris herba) (Zulassungswiderruf, Pharm. Ztg. 132 (1987) Seite 1826)
Jaborandiblätter (Pilocarpus-Arten) ausgenommen homöopathische Zubereitungen ab D3
Kavakava (Piper methysticum) sowie Kavain einschließlich homöopathischer Zubereitungen mit einer Endkonzentration bis einschließlich D4, ausgenommen nach HAB-Verfahren 25 oder 26 hergestellte spagyrische Arzneimittel (Zulassungswiderruf, Pharm. Ztg. 142 (1997) Seite 2588)
Krappwurzel (Radix Rubiae tinctorum) ausgenommen homöopathische Zubereitungen (Zulassungswiderruf, Pharm. Ztg. 138 (1993) Seite 834)
Mandelonitril und Mandelonitril-Glykoside (Amygdalin, Laetrile, »Vitamin B17«) (Pharm. Ztg. 123 (1978) Seite 1537), auch Bittermandelwasser (DAB 6)
Naphthalin ausgenommen homöopathischen Zubereitungen ab D4: hämolytische Anämie, Methämoglobinbildung, tödliche Vergiftungen bei Kindern durch Inhalation und topische Anwendung
2-Naphthol auch zur äußerlichen Anwendung: starke Nephrotoxizität
Petroleum zum Einnehmen, ausgenommen homöopathische Zubereitungen ab D4 (Pharm. Ztg. 147 (2002) Seite 4702)
Phenacetin als Wirkstoff (Pharm. Ztg. 142 (1997) Seite 1882)
Phenol zur Anwendung auf Haut und Mundschleimhaut (Negativmonographie, Pharm. Ztg. 143 (1997) Seite 4103 und 4386)
Pyrrrolizidinalkaloid-haltige Drogen: Borago, Cynoglossi herba, Senecionis herba, Petasitidis folium, Brachyglottis, Cineraria, Alkana, Erchthites, Eupatorium außer E. perfoliatum, Anchusa, Heliotropium und Lithospermum (Zulassungswiderruf, Pharm. Ztg. 137 (1992) Seite 1964 und 2470)
Quecksilber(I)-chlorid (Hydrargyrum chloratum) ausgenommen homöopathische Zubereitungen ab D4 (Aufbereitungsmonographie: Mutagenität, Teratogenität, neuro- und nephrotoxisch)
Quecksilber(II)-Oxid (Hydrargyrum oxydatum) ausgenommen homöopathische Zubereitungen ab D4 (Aufbereitungsmonographie: Mutagenität, Teratogenität, neuro- und nephrotoxisch)
Quecksilber-haltige Schlankheitsrezepturen mit Calomel D3 (Hydrargyrum chloratum, Mercurius dulcis) und Amfepramon sowie eventuell weiteren homöopathischen Zubereitungen (Pharm. Ztg. 142 (1997) Seite 4558)
Rainfarnkraut, Rainfarnblüten und Rainfarnöl (Chrysanthemum vulgare) zum Einnehmen, ausgenommen homöopathische Zubereitungen (Aufbereitungsmonographie: starke Neurotoxizität)
Sadebaumspitzen (Juniperus sabinae) ausgenommen zur äußerlichen Anwendung sowie homöopathische Zubereitungen ab D4
Schlankheitsrezepturen, mit einer Kombination stark wirksamer Bestandteile wie Appetitzügler, Diuretika, Schilddrüsenhormone oder Antidiabetika (Pharm. Ztg. 140 (1995) Seite 3032)

Tabelle: Bedenkliche Stoffe/Rezepturen, deren Abgabe verboten ist. Aus dem Fehlen von Stoffen in dieser Liste darf nicht geschlossen werden, dass sie unbesehen in Rezepturen verarbeitet werden dürfen (Stand August 2009)*

*) Die in Klammern angegebenen Quellen sind überwiegend über die Homepage der AMK (www.abda-amk.de) im Mitgliederbereich abrufbar.

stoffe nie vollständig sein, weil sich der Stand der Wissenschaft laufend ändert und nicht vorausgesehen werden kann, welche Stoffe sich möglicherweise bei einer Spezialindikation als geeignet erweisen oder welche »abwegigen« Stoffe einmal im Rahmen der alternativen Medizin rezeptiert werden. Die Liste bezieht sich nur auf Rezepturarztmittel für Menschen.

Entscheidend für die Abgabefähigkeit eines Rezepturarztmittels ist deshalb immer die individuelle Nutzen/Risiko-Abschätzung, die die Rahmenbedingungen eines jeden Einzelfalls berücksichtigt und die von Arzt und Apotheker gemeinsam und eigenverantwortlich vorgenommen werden soll. Jede Rezeptur muss vor der Anfertigung auf Plausibilität geprüft werden, damit das Therapieziel ohne unvermeidbare Risiken für den Patienten erreicht werden kann. Genaueres hierzu ist auch der Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung »Herstellung und Prüfung der nicht zur parenteralen Anwendung bestimmten Rezeptur- und Defekturarztmittel« zu entnehmen. Sie ist über die neue Homepage der ABDA (über »Die Apotheke«/Qualitätssicherung/Leitlinien) abrufbar.

Neu in der Liste sind Heracleum-Arten, Jaborandiblätter und Sadebaumspitzen. Zwei Positionen wurden präzisiert: Bei Arnikabüten wurden homöopathische Zubereitungen ab D4 ausgenommen, bei Rainfarn Zubereitungen zur äußerlichen Anwendung (Tabelle).

In der Vergangenheit wurde bei den »AMK-Empfehlungen zur Prüfung der Abgabefähigkeit von Rezepturarztmitteln« vor allem auf die Aufbereitungsmonographien Bezug genommen, die von den Aufbereitungskommissionen beim damaligen Bundesgesundheitsamt bis 1994 als Basis für die Nachzulassung erarbeitet wurden. Die Aufbereitungsmonographien verlieren allerdings mit zunehmenden Alter an Bedeutung, da sie nicht mehr den Stand des Wissen darstellen und neue Risiken bekannt geworden sind. Die AMK-Empfehlungen zur Prüfung der Abgabefähigkeit von Rezepturarztmitteln wurden daher aktualisiert (siehe Kästen auf Seite XXX). /

Zur Kenntnis genommen



Finger weg von dubiosen Schlankheitsmitteln aus dem Internet

AMK / Das Bayerische Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) warnt in einer Pressemitteilung vom 17. Februar 2010 vor der Einnahme des im Internet und bei Haustürgeschäften angepriesenen Schlankheitsmittels »TEA POLYPHENOL«. Als Hersteller ist »New Bright International Trading Co., Inc.« angegeben. Die mit dem Hinweis »natürlich« deklarierten grünen Kapseln können massive gesundheitliche Probleme verursachen, da Untersuchungen des LGL den nicht deklarierten Wirkstoff Sibutramin nachweisen konnten. Abhängig von der Dosis kann Sibutramin den Blutdruck und die Herzfrequenz erhöhen und unter anderem Schlaflosigkeit, Übelkeit, Kopfschmerzen sowie Angstgefühle verursachen.

Aufgrund einer negativen Nutzen-Risiko-Bewertung hat die Europäische Arzneimittelagentur im Januar 2010 das Ruhen der Zulassung für Sibutramin-haltige Arzneimittel angeordnet (Pharm. Ztg. Nr. 7 vom 28. Januar 2010). /

Im Serviceteil finden Sie das bereits in der Ausgabe 7/10 angekündigte **APG-Formular** zu Enbrel 50 mg MYCLIC Injektionslösung im Fertigpen, 1 x 4 Stück, Ch.-B.: D99242 und 1 x 12 Stück, Ch.-B.: D99293.

Zur Kenntnis genommen

50/8/10

Wir weisen darauf hin, dass das Präparat in Deutschland nicht als Arzneimittel zugelassen und der Handel demzufolge strafbar ist.

Literatur

1. www.lgl.bayern.de/gesundheit/pharmazie/tea_polyphenol.htm

Zur Kenntnis genommen

51/8/10

49/8/10