



Verunreinigtes Medikament Valsartan

Bericht: Florian Farken, Inga Klees

Jeden Abend habe ich eine Tablette des Blutdrucksenkers Valsartan genommen, die mit einem krebserregenden Nitrosamin verunreinigt war. Knapp zwei Jahre lang, entnehme ich den Unterlagen meiner Krankenkasse. Der Wirkstoff wurde von einem chinesischen Pharmaunternehmen hergestellt. Damit bin ich eine von schätzungsweise 900.000 Betroffenen in Deutschland. Doch es dürften weitaus mehr Patienten sein. Denn alle EU-Staaten, die USA, Kanada und China haben die belasteten Arzneimittel aus dem Verkehr gezogen. Ich bin verunsichert. Was bedeutet das für mich und die anderen, denen es genauso geht wie mir?

Mein Kollege Florian Farken und ich haben viel recherchiert. Wichtigste Frage dabei: Wie kann es sein, dass von den 17 betroffenen Pharmaunternehmen in Deutschland - sechs Jahre lang, trotz der vielen Kontrollbehörden, niemand mitbekommen hat, dass das Medikament mit einer gefährlichen Substanz versetzt ist?

Inga Klees

Dann musst Du zwingend, wenn das Zeug hier auf den Markt kommt, chargenweise in irgendeiner Form kontrollieren und zwar anders als heute.

Zuerst fahren wir nach Frankfurt zum Zentrallabor der deutschen Apotheker. Dort treffe ich die Pharmazeutin Professor Mona Tawab, denn hier haben sie strichprobenartig verschiedene Packungen Valsartan auf den Grad der Verunreinigung durch das Nitrosamin getestet:

Professor Mona Tawab, Pharmazeutin, Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker

Wir hatten ungefähr Mengen zwischen 3,7 Mikrogramm und 22 Mikrogramm pro Tablette festgestellt. Das heißt also, das entspricht einer 20- bis 70-fachen Menge, der die wir über die Lebensmittel zu uns nehmen.

Für einen durchschnittlichen Mitteleuropäer sind das im Schnitt 0,2 bis 0,3 Mikrogramm pro Tag. Nitrosamine kommen zum Beispiel in geräucherten Produkten, Käse oder Bier vor.

In Hamburg bin ich mit dem Pharma- und Toxikologen Professor Thomas Eschenhagen verabredet. Er erklärt wie gefährlich Nitrosamine sind:



Professor Thomas Eschenhagen, Institut für Experimentelle Pharmakologie und Toxikologie UKE Hamburg

Die sind also hier nach dem an sich eher konservativen Standardwerk der Toxikologie in Deutschland. Gehören, das ist ein h Zitat hier des Schlusssatzes: Die Daten zeigen, dass Nitrosamine ohne Zweifel zu den stärksten krebserzeugenden Stoffen gehören, denen der Mensch exponiert sein kann. Das ist eine ziemlich starke Aussage.

Frage: Wie gefährlich ist denn dann für mich und die anderen Patienten eine längerfristige Einnahme?

Professor Thomas Eschenhagen, Institut für Experimentelle Pharmakologie und Toxikologie UKE Hamburg

Kurz gefasst könnte man sagen, eine Tablette Valsartan, von diesem verunreinigten Valsartan-Tabletten pro Tag ist etwa so viel, wie wenn man fünf Zigaretten am Tag raucht. Nicht irrelevant. Anders kann man aber auch sagen, das ist natürlich auch nichts, was einen akut bedroht, sondern es ist die chronische Einnahme, die wirklich ein Problem darstellt.

Fest steht: Nitrosamine hat in dem Medikament nichts zu suchen. Nur, inzwischen werden besonders Generika wie auch Valsartan zum Großteil in Asien, besonders Indien und China produziert – aus Kostengründen. Die Frage ist, wer und wie gut wird kontrolliert, was in unsere Apotheken gelangt?

Kommt ein neues Medikament auf den Markt wird es entweder EU-weit durch die europäische Behörde EMA oder für Deutschland vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte zugelassen. Einen Wirkstoff kann man außerdem bei einer Behörde des europäischen Rats, dem EDQM zulassen. In Deutschland werden Arzneimittelverkehr und die Pharmaunternehmen von den Bundesländern kontrolliert.

Wir treffen den Pharmazeuten und Gesundheitswissenschaftler Professor Gerd Glaeske an seinem Urlaubsort. Er gibt zu bedenken, bei allen behördlichen Kontrollen, die Endverantwortung und Haftung liegen noch immer beim deutschen Arzneimittelunternehmen:

Professor Gerd Glaeske, Pharmazeut, Universität Bremen,
Typischerweise würde man sagen, man muss auf Qualität, auf Reinheit und auf Identität prüfen. Also man muss schauen, ob das Produkt wirklich das enthält, was deklariert ist und



nicht mehr und nicht darüber hinaus. Das wird offensichtlich zu wenig gemacht, insofern sind die pharmazeutischen Unternehmer hier und die Länderüberwachungsbehörden in der Pflicht tatsächlich für die Qualität der Arzneimittel zu sorgen und da gibt es erhebliche Lücken, die offensichtlich dazu beigetragen haben, dass nun über Jahre ein solch verunreinigtes Produkt im Markt sein wurde.

Wir fragen alle 17 betroffenen deutschen Pharmaunternehmen, ob sie den Wirkstoff des chinesischen Unternehmens selbst auf Zusammensetzung, Qualität und Reinheit geprüft haben. Uns antwortet der Lobby-Verband „pro Generika“ stellvertretend:

Zitat: Pharmazeutische Unternehmen prüfen die Qualität des Wirkstoffes sowie aller verwendeten Hilfsstoffe regelmäßig gemäß den detaillierten gesetzlichen Vorgaben.

Inzwischen ist klar, der chinesische Hersteller hat den Produktionsprozess bei der Herstellung des Wirkstoffs Valsartan verändert: Danach ist das Nitrosamin entstanden. Dessen Konzentration kann man nachweisen so wie hier im Zentrallabor der Deutschen Apotheker. Nur man muss wissen, wonach man sucht. Und da liegt das Problem in unserem Überwachungssystem.

Der Weg vom Wirkstoff zum deutschen Patienten ist extrem kompliziert. Der Wirkstoffhersteller – in diesem Fall das chinesische Unternehmen – beantragt bei einer europäischen Behörde, dem EDQM, eine Konformitätsbescheinigung für den Wirkstoff. Und die heißt CEP. Jetzt kann er den Wirkstoff produzieren. Dieser wird – bedingt durch das CEP – bei der Einfuhr von keiner Behörde mehr kontrolliert. Die Deutschen Hersteller pressen den Wirkstoff in ihre Pillen und verkaufen die über Apotheken an den deutschen Patienten. Das Problem: Niemand außer dem EDQM und dem Hersteller wissen genau, wie der Wirkstoff produziert wird. Denn das ist häufig ein Geschäftsgeheimnis.

Nach bisherigen Erkenntnissen hat sich der chinesische Wirkstoffhersteller gegenüber der Behörde völlig korrekt verhalten.

Professor Mona Tawab, Pharmazeutin, Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker
In dem Moment wenn aber diese Konformitätsbescheinigung ausgestellt wird, diese sogenannte CEP, ist das wie ein Blankoschein auch im Rahmen des Zulassungsverfahrens. Das heißt also sowohl die Zulassungsbehörden als auch die pharmazeutischen Hersteller berufen sich auf dieses CEP ohne noch mal eigene Kontrollen durchzuführen.



Uns wird klar: Die Konformitätsbescheinigung – kurz CEP – des EDQM spielt im Fall des verunreinigten Valsartans eine Schlüsselrolle.

Das EDQM teilt uns dazu auf Anfrage mit: 2011 bekommt der chinesische Wirkstoffhersteller das CEP und ist damit für den europäischen Markt zugelassen. 2012 ändert das Unternehmen seinen Herstellungsprozess. Auch der wird von der Behörde abgesegnet.

Zitat: Der Änderungsantrag wurde nach den gültigen Regeln und Verfahren [...] beurteilt und die Änderung akzeptiert.

Es habe keine Anhaltspunkte für die Bildung des Nitrosamins gegeben.

Die amerikanische Gesundheitsbehörde FDA – bekannt für besonders strikte Auflagen – hat das chinesische Unternehmen seitdem sogar fünf Mal kontrolliert.

Fazit: Sämtliche Kontrollbehörden und Pharmaunternehmen weltweit bekommen sechs Jahre lang von der Nitrosaminbelastung nichts mit. In Europa aus einem einfachen Grund.

Professor Mona Tawab, Pharmazeutin, Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker

Wir haben in der Tat ein riesengroßes Problem in unserem System, nämlich das bis heute die Wirkstoffherstellung für den pharmazeutischen Unternehmer eine Black Box darstellt. Es ist nämlich so, dass der Werkstoffhersteller sehr viele Details zu seinem Herstellungsverfahren zurückhalten kann und darf, um eben auch sein Verfahren zu schützen aus Konkurrenzgründen. Dieses Verfahren muss er nur gegenüber der Zulassungsbehörde offenlegen, dann aber in allen Details.

Dass europäische Pharmaunternehmen, die den Wirkstoff beziehen und auch Prüflabore keinen Einblick in den Herstellungsprozess haben, kann also eine gravierende Fehlerquelle sein, meint Professor Mona Tawab:

Professor Mona Tawab, Pharmazeutin, Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker

Wir würden es begrüßen, wenn diese Wirkstoffherstellung keine Black Box mehr darstellt, weil je mehr ich über ein Herstellungsverfahren weiß, desto mehr kann ich natürlich auch die Risiken abschätzen, die mit diesem Herstellungsverfahren verbunden sind, desto mehr kann ich mir überlegen, welche Nebenprodukte oder Verunreinigungen entstehen und desto besser kann ich auch darauf prüfen und meine Analysen entsprechend darauf anpassen.



Bleibt die Frage, ob sich das politisch umsetzen lässt. Gerd Glaeske fordert, die Hersteller hierzulande müssen stärker als bisher die Endprodukte auf ihre Unbedenklichkeit prüfen:

Professor Gerd Glaeske, Pharmazeut, Universität Bremen,

Da liegt aus meiner Sicht das Problem begraben, dass man zu wenig darauf schaut, die Qualität am Produkt zu prüfen und nicht die Rahmenbedingungen. Die Rahmenbedingungen, können immer in Ordnung sein. Aber es geht um das Produkt, es geht darum, dass Produkt letzten Endes so zu prüfen, dass man mit Sicherheit sagen kann, es ist für die Patienten, die es einnehmen unbedenklich.

Das würde die Medikamente zwar etwas teurer, aber auch sicherer machen. Im Sinne der Patienten.