

Information

Aristolochiasäure-haltige Arzneimittel

AMK/ Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat angekündigt, die Zulassungen einiger homöopathischer Fertigarzneimittel auf Grund ihres Gehaltes an Aristolochiasäure zu widerrufen. Zunächst wurde den Herstellern im Rahmen des Stufenplanes (Stufe II) Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

Anlass für die Erweiterung des Stufenplanverfahrens aus dem Jahr 1981 (siehe Pharmazeutisch Zeitung Nr. 28 vom 9. Juli 1981, Seite 1373-1374), das sich nur auf Arzneimittel bezog, die Pflanzen der Gattung Aristolochia (unter anderem Aristolochia clematitis, Osterluzei) enthielten, sei der Nachweis von Aristolochiasäure in drei homöopathischen Urtinkturen von Asarum europaeum, einer Urtinktur von Asarum canadense und in der Droge Asari radix e rhizoma, die in der traditionellen chinesischen Medizin („TCM“) verwendet wird.

Das BfArM geht davon aus, dass die gesamte Familie der Aristolochiaceae mit den Gattungen Aristolochia, Asarum, Saruma und Thottea Aristolochiasäure aufweist.

Aristolochiasäure wirkt genotoxisch und kanzerogen. Die kanzerogene Wirkung von Aristolochiasäure beim Tier ist verknüpft mit der Bildung von Aristolochiasäure-spezifischen DNA-Addukten. Diese DNA-Addukte induzieren durch Mutationen im Protoonkogen H-ras Tumore im Vormagen und Gehörgang der Ratte.

Aristolochiasäure wird auch als auslösender Faktor für Krebserkrankungen von belgischen Patienten mit terminalem Nierenversagen (Chinesische-Heilkräuter-Nephropathie, CHN) angesehen, die bei einer Schlankheitskur chinesische Drogen eingenommen hatten, darunter auch Aristolochia fangchi. Das DNA-Adduktmuster im Nierengewebe dieser Patienten entsprach demjenigen, das in Tieren gefunden wurde, die nach Aristolochiasäure-Gabe Tumoren entwickelt hatten. Das von Aristolochiasäure hauptsächlich gebildete DNA-Addukt, ein Desoxyadenosin-Addukt, wurde in den Nieren und im Harnleiter aller Patienten detektiert, selbst wenn die Exposition mit Aristolochiasäure in einer bestimmten Schlankheitskur 10 Jahre zurücklag. Zwei Prävalenzstudien und mehrere Fallberichte zu Urotheliumtumoren nach Aufnahme Aristolochiasäure-haltiger Produkte belegen die kanzerogene Wirkung von Aristolochiasäure am Menschen.

Wie schon 1981 wird für Aristolochia-Arten ein vertretbares Risiko ab der Potenzstufe D11 angenommen. Dies entspricht einer maximalen täglichen Exposition von 3,6 µg Aristolochiasäure. Dies gilt nun ebenso für Asarum-Arten.

Das BfArM weist ausdrücklich darauf hin, dass sich dieses Stufenplanverfahren nicht nur auf registrierungs- oder zulassungspflichtige Fertigarzneimittel bezieht. Es betrifft auch diejenigen homöopathischen Arzneimittel, die auf Grund Paragraph 38 Absatz 1 Arzneimittelgesetz von der Pflicht zur Registrierung freigestellt sind, wenn sie in Mengen bis zu 1000 Packungen pro Jahr in den Verkehr gebracht werden. Auch die Abgabe Aristolochiasäure-haltiger Drogen im Handverkauf ist als bedenklich nach Paragraph 5 Absatz 1 Arzneimittelgesetz anzusehen. Das sehr ausführliche Anhörungsschreiben des BfArM ist auf dessen Homepage zu finden:

http://www.bfarm.de/clin_028/nn_1160684/SharedDocs/Publikationen/DE/Pharmakovigilanz/stufenplverf/aristolochiaceae,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/aristolochiaceae.pdf .