

Antwort
der Bundesregierung

**auf die Kleine Anfrage des Abgeordneten Dr. Ehmke (Ettlingen) und der Fraktion
DIE GRÜNEN**
— Drucksache 10/2947 —

Formaldehyd in Medikamenten

Der Parlamentarische Staatssekretär beim Bundesminister für Jugend, Familie und Gesundheit hat mit Schreiben vom 13. März 1985 namens der Bundesregierung die Kleine Anfrage wie folgt beantwortet:

1. In welchen Medikamenten ist 1985 noch Formaldehyd und in welcher Konzentration enthalten?

Formaldehyd ist sowohl in einigen zugelassenen als auch in als zugelassen geltenden Arzneimitteln als Wirkstoff oder Hilfsstoff enthalten. Gegenwärtig sind im Bundesgesundheitsamt aus den Zulassungsunterlagen und den Anzeigen nach Artikel 3 § 7 des Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelrechts (AMNG) 231 Human- und 44 Tierarzneimittel bekannt, die Formaldehyd enthalten. Da Formaldehyd jedoch als Hilfsstoff nach den Bestimmungen des Artikels 3 § 7 AMNG nicht anzeigenpflichtig war, hat das Bundesgesundheitsamt in einem Aufruf, der am 24. Januar 1985 im Bundesanzeiger Nr. 16, Seite 790, publiziert wurde, alle pharmazeutischen Unternehmer aufgefordert, solche Arzneimittel unter Angabe von Konzentration und Zweckbestimmung des Formaldehyds dem Bundesgesundheitsamt bekanntzugeben. Bisher sind dem Bundesgesundheitsamt daraufhin von 49 pharmazeutischen Unternehmern 125 Humanarzneimittel und von 4 pharmazeutischen Unternehmern 9 Tierarzneimittel zusätzlich mitgeteilt worden, die Formaldehyd als Hilfsstoff enthalten. Die Formaldehydkonzentration in Arzneimitteln ist in Abhängigkeit vom Anwendungsgebiet sehr unterschiedlich. Wird Formaldehyd als Wirkstoff eingesetzt, so kann die Konzentration

in Fertigarzneimitteln bis zu 30 % betragen. In der Regel kommen derartige Arzneimittel den Dosierungsanleitungen entsprechend aber nur in verdünnter Form zur Anwendung. Bei formaldehydhaltigen Desinfektionsmitteln, die z. B. mit einem Gehalt von 6 bis 12 % Formaldehyd in den Verkehr gebracht werden, werden von den Herstellern folgende Verdünnungen für die Anwendung empfohlen:

- a) 1 bis 3,5%ige Lösung bei äußerem Gebrauch,
- b) 1%ige Verdünnung bei innerem Gebrauch.

Arzneimittel zur Desinfektion des Mund- und Rachenraumes enthalten maximal 18 mg Formaldehyd je Einzelgabe.

2. In welchen Impfsera ist 1985 noch Formaldehyd und in welcher Konzentration enthalten?

Die Toxoidimpfstoffe, wie Tetanus- und Diphtherieimpfstoffe und die Mehrzahl der inaktivierten Virusimpfstoffe, wie Hepatitis B-, Polio-Tot- und Tollwutimpfstoffe, werden weltweit mit Formaldehyd inaktiviert. Toxoidimpfstoffe dürfen nach dem zur Zeit gültigen Europäischen Arzneibuch nicht mehr als 0,02 Prozent Gramm in Volumen freies Formaldehyd enthalten. Dies gilt auch für alle am Menschen angewendeten Impfstoffe nach den von der Weltgesundheitsorganisation herausgegebenen Anforderungen für das „Erweiterte Impfprogramm“. Hier wird als Höchstkonzentration ebenfalls 0,2 g pro Liter angegeben. Bei den meisten Impfstoffen beträgt der Formaldehydgehalt ein Zehntel des zulässigen Wertes und weniger, wie er bereits in der 2. Auflage des Europäischen Arzneibuches niedergelegt ist. Dieses wird mit der nächsten Änderungsverordnung zum Arzneibuch, im Deutschen Arzneibuch, 9. Ausgabe (DAB 9), noch im Laufe des Jahres 1985 in deutsches Recht übergeführt.

3. Wie beurteilt die Bundesregierung die Tatsache, daß in Impfsera, wie z. B. H-B-Vax (MSD-Pharma, Behring AG), 0,02 mg/ml Formaldehyd enthalten ist?

Der deklarierte maximale Formaldehydgehalt in Impfstoffen wie z. B. H-B-Vax mit 0,02 mg/ml ist ein Zehntel des nach internationalem Regeln zulässigen Wertes.

4. Liegen der Bundesregierung Erkenntnisse darüber vor, in welcher Weise Formaldehyd als Medikamenten- bzw. Impfserumbestandteil ersetzt werden kann?

Formaldehyd wird bei der Herstellung von Impfstoffen als Inaktivierungsmittel seit mehr als 50 Jahren verwendet. Nachteilige

Wirkungen auf den Menschen sind bisher nicht bekanntgeworden. An Stelle von Formaldehyd wird gelegentlich Glutaraldehyd verwendet, bei der Inaktivierung einiger Virusimpfstoffe auch Betapropiolacton. Bakterielle Impfstoffe werden in der Regel durch Wärmeeinwirkung, oft unter Zusatz von Phenol, Aceton oder Thiomersal inaktiviert. Die Wahl des Inaktivierungsverfahrens erfolgt in Abhängigkeit von der Überlebensfähigkeit des Erregers und der Erhaltung einer Impfwirksamkeit. In der Veterinärmedizin werden Äthylenimine als Inaktivierungsmittel eingesetzt.

Die Frage, ob Formaldehyd bei den übrigen Arzneimitteln durch andere Wirkstoffe ersetzt werden kann, wird durch die Nutzen-Risiko-Beurteilung im Einzelfall bestimmt. Insoweit wird auf die Beantwortung zu Frage 5 Bezug genommen. Für die Mehrzahl der Anwendungsgebiete erscheint ein Ersatz aus medizinischer Sicht möglich.

5. Wie sieht die Risiko-Nutzen-Analyse für den Einsatz von Formaldehyd im Pharmabereich aus?

Die Risiken der Anwendung von Formaldehyd als Arzneimittel ergeben sich aus der schleimhautreizenden Wirkung, der allergenen Wirkung und den nicht ausgeschlossenen Verdachtsmomenten auf ein krebserzeugendes Potential. Der Nutzen ergibt sich aus der hohen Aktivität gegen Mikroorganismen und dem breiten mikrobioziden Spektrum. Diese Wirkungen sind im wesentlichen abhängig von der applizierten Dosis, der Einwirkungsdauer und der Resistenz des jeweiligen Mikroorganismus. Bei der Nutzen-Risiko-Beurteilung ist zu erwägen, inwieweit die Zufuhr von Formaldehyd in Abhängigkeit von der Anwendungsart die natürlicherweise bestehende Formaldehydkonzentration in Blut und Gewebe erhöht.

Formaldehyd kommt als Stoffwechselprodukt in gebundener und ungebundener Form in jeder Körperzelle vor. So wurde die Konzentration im menschlichen Blut ohne Exposition mit $2,6 \mu\text{g}$ Formaldehyd/g Blut bestimmt. Formaldehyd wird von jeder Zelle auf verschiedenen Wegen mit hoher Kapazität metabolisiert. Aus diesem Grunde ist bei innerem Gebrauch, sofern nicht gewebe-schädigende Konzentrationen zur Applikation kommen, der Verdacht auf Risiken gering. Ein äußerer Gebrauch ist bei disponierten Personen mit dem Risiko allergischer Reaktionen verbunden.

Unter Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte ist die Nutzen-Risiko-Beurteilung für Arzneimittel, die Formaldehyd enthalten, wie folgt:

1. Arzneimittel zum inneren Gebrauch sind in der Regel unproblematisch wegen der geringen Stoffmengen und einer ausreichenden metabolischen Kapazität. Wichtig ist, ob das Arzneimittel bei der Anwendung in Körperhöhlen eine geeignete Konzentration erreicht.

2. Arzneimittel zum äußereren Gebrauch sind überwiegend unproblematisch. Bei Personen mit allergischer Veranlagung ist die Anwendung möglichst zu vermeiden und auf therapeutische Alternativen auszuweichen.

Was die sogenannten Raum- oder Grobdesinfektionsmittel angeht, die zur Desinfektion etwa von Räumen und Geräten bestimmt sind, so kann auf Formaldehyd nicht verzichtet werden, soweit eine chemische Desinfektion unumgänglich ist.

6. Wie sieht die Risiko-Nutzen-Analyse für den Einsatz von Formaldehyd in nicht verschreibungspflichtigen Medikamenten, vor allem Hals- und Rachentherapeutika, aus?

Auf die Antwort zu Frage 5 wird Bezug genommen.

7. Welche Gefahren sieht die Bundesregierung vor allem für Allergiker, die formaldehydhaltige Pharmaka einnehmen oder injiziert bekommen?

Die Einnahme von Arzneimitteln, die Formaldehyd enthalten, ist selbst für Allergiker mit geringen Risiken verbunden. Bei diesen Arzneimitteln soll eine Kennzeichnungspflicht für Konzentrationen über 0,05 % eingeführt und der maximale Gehalt auf 0,2 % beschränkt werden. In diesem Zusammenhang wird auf die Empfehlungen in dem gemeinsamen Formaldehydbericht des Bundesgesundheitsamtes, der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und des Umweltbundesamtes Bezug genommen.

Dem Bundesgesundheitsamt ist kein allopathisches Arzneimittel bekannt, das Formaldehyd enthält und zur Injektion bestimmt ist. Dagegen sind vier homöopathische Injektionspräparate mit Formaldehyd als Wirkstoff bekannt. Die geringe Konzentration (D 4 = 0,001 %) in diesen Präparaten lässt insbesondere bei diesem Applikationsweg – selbst bei Anwendung beim Allergiker – kein wesentliches Risiko vermuten. Gesicherte Erkenntnisse darüber liegen nicht vor. Überempfindlichkeitsreaktionen nach der Injektion von Impfstoffen kommen vor, sind aber sehr selten. Oft sind dafür höhermolekulare Stoffe verantwortlich, z. B. Fremdeiweiß aus Gewebekulturen, die bei der Herstellung nicht eliminiert werden können. Auch das inaktivierte Antigen kann zu Überempfindlichkeitsreaktionen führen. Der Restformaldehydgehalt in Impfstoffen ist bisher noch nicht für derartige Reaktionen verantwortlich gemacht worden.