

Antwort
der Bundesregierung

auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Monika Ganseforth, Brigitte Adler, Hermann Bachmaier, Friedhelm Julius Beucher, Lieselott Blunck, Ursula Burchardt, Marion Caspers-Merk, Dr. Marliese Dobberthien, Ludwig Eich, Lothar Fischer (Homburg), Arne Fuhrmann, Karl Hermann Haack (Extertal), Dr. Liesel Hartenstein, Reinhold Hiller (Lübeck), Susanne Kastner, Klaus Kirschner, Siegrun Klemmer, Dr. Hans-Hinrich Knaape, Rolf Koltzsch, Horst Kubatschka, Brigitte Lange, Klaus Lennartz, Ulrike Mehl, Jutta Müller (Völklingen), Michael Müller (Düsseldorf), Horst Peter (Kassel), Dr. Martin Pfaff, Manfred Reimann, Harald B. Schäfer (Offenburg), Gudrun Schaich-Walch, Otto Schily, Horst Schmidbauer (Nürnberg), Karl-Heinz Schröter, Ernst Schwanhold, Antje-Marie Steen, Uta Titze, Hans Georg Wagner, Reinhard Weis (Stendal), Dr. Axel Wernitz
— Drucksache 12/2266 —

FCKW für Dosieraerosole für Asthmatiker und andere lebenserhaltende medizinische Anwendungen

Bei den Vereinbarungen zur Beendigung der FCKW-Produktion wurden lebenserhaltende medizinische Anwendungen, besonders für die Asthma-Behandlung ausgenommen.

Da die Untersuchungen in diesen Bereichen häufig von der Pharma-Industrie gesponsert werden und die Gefahr besteht, daß auch die Ärzteschaft und die Universitäten nicht kritisch genug mit den Ergebnissen umgehen, besteht die Gefahr und gibt es Hinweise, daß im medizinischen Bereich ein Einsatzgebiet für die gefährlichen FCKW, die das Ozon zerstören und zum Treibhauseffekt beitragen, bestehen bleibt, obwohl das nicht unabdingbar ist.

1. Welches sind die lebenserhaltenden medizinischen Anwendungsbereiche, in denen auf FCKW nicht verzichtet werden kann?

Wie in der Bekanntmachung über die Zulassung und Registrierung sowie die Verlängerung der Zulassung von Arzneimitteln
— Ausnahmen vom Verbot bestimmter die Ozonschicht abbauen-

Die Antwort wurde namens der Bundesregierung mit Schreiben des Bundesministers für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit vom 3. April 1992 übermittelt.

Die Drucksache enthält zusätzlich – in kleinerer Schrifttype – den Fragetext.

der Halogenkohlenwasserstoffe nach der FCKW-Halon-Verbots-Verordnung – des Bundesgesundheitsamtes vom 1. August 1991, veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 158 vom 24. August 1991, dargelegt, kommt eine Ausnahme vom Verbot der Verwendung von FCKW nur für Arzneimittel in Frage, die zur Behandlung pulmonaler Erkrankungen mittels inhalativer Therapie bestimmt sind.

2. Welche voll- und teilhalogenierten FCKW werden im medizinischen Aerosolbereich eingesetzt?

Die folgenden voll- und teilhalogenierten FCKW werden bei zugelassenen und bei nach Artikel 3 § 7 des Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelrechts vom 24. August 1976 (BGBl. I S. 2445, 2448) als zugelassen geltende Arzneimittel verwendet:

Dichlordifluormethan (R 12)
Trichlorfluormethan (R 11)
Dichlorfluormethan (H-FCKW 21)
Dichlortetrafluorethan (R 114)
Trichlortrifluorethan (R 113).

3. Welche Mengen an FCKW – möglichst aufgeschlüsselt nach den einzelnen Substanzen – wurden jeweils in den letzten fünf Jahren in diesen Bereichen eingesetzt?

Konkrete Zahlen liegen nur zum Gesamtjahresverbrauch im Aerosolbereich vor. Nach Angaben der Industrie-Gemeinschaft Aerosole e.V. (IGA) wurden folgende FCKW-Mengen eingesetzt:

1987:	20 656 t
1988:	4 760 t
1989:	2 646 t
1990:	1 785 t
1991:	900 t (geschätzt).

Wegen des am 1. August 1991 in Kraft getretenen Verbots, FCKW in Druckgaspackungen einzusetzen, hat die IGA im Jahr 1991 keine Mengenerhebung mehr durchgeführt.

Aus einer Erhebung des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI) aus den Jahren 1987 und 1988 bei seinen Mitgliedsfirmen geht hervor, daß jeweils etwa 700 t FCKW in den Verkehr gebracht wurden. Für die Jahre 1990/91 wurde vom BPI ein Einsparpotential von 160 t genannt.

Von der in der pharmazeutischen Industrie verwendeten Menge an FCKW entfielen etwa 48 % auf R 12, 29 % auf R 11, 19 % auf R 114 und 3 % auf R 113.

4. Welche Verwendungs- und Notwendigkeitsnachweise werden für diese lebenserhaltenden medizinischen Anwendungsbereiche erbracht, und wer beurteilt sie?

Wie in der o. a. Bekanntmachung ausgeführt, liegen die Voraussetzungen für die Zulassung der Verwendung von FCKW nur vor, wenn

1. es sich um ein Arzneimittel handelt, das zur Behandlung pulmonaler Erkrankungen mittels inhalativer Therapie bestimmt ist und die in dem Arzneimittel enthaltenen arzneilich wirksamen Bestandteile insbesondere einer der Wirkstoffgruppen der
 - Sympathomimetika,
 - Glucocorticoide oder
 - Anticholinergikaangehören und
2. der Antragsteller durch Prüfungen nachweist, daß weder andere Darreichungsformen wie Pulverinhalatoren und Vernebler noch die Verwendung alternativer Treibmittel in Betracht kommen, weil diese Alternativen beispielsweise keine angemessene Wirksamkeit gewährleisten, zu schwerwiegenderen Nebenwirkungen oder häufigerem Auftreten derselben führen oder die technologische Möglichkeit der Verwendung dieser Alternativen (noch) nicht gegeben ist.

Die vorgelegten Unterlagen werden vom Bundesgesundheitsamt unter pharmazeutischen und medizinischen Aspekten beurteilt.

5. Welche toxikologischen, kanzerogenen und/oder allergologischen Wirkungen haben die im medizinischen Aerosolbereich angewendeten FCKW?

Können diese FCKW Lungenschäden hervorrufen?

Toxikologische Effekte von FCKW treten nur im Hochdosisbereich auf. In speziellen Untersuchungen zur Toxikologie konnten nach Inhalation von FCKW eine gewisse Beeinträchtigung der Herzfunktion (Arrhythmien, EKG-Veränderungen, Depression der myokardialen Kontraktionskraft) sowie Lungenfunktionsstörungen festgestellt werden.

Orale Kanzerogenitätsstudien an Mäusen und Ratten mit R 11 und R 12 verliefen negativ. In einer weiteren Studie an Ratten und Mäusen mit R 11 und R 12 wurden gegenüber den Kontrollen erhöhte Gesamttumorraten (gutartige oder bösartige Tumore) gefunden. Der Autor der Studie gibt an, daß die Erhöhung der Tumorraten nicht zwingend dosisabhängig und möglicherweise durch die erhöhte Überlebensrate der behandelten Gruppen bedingt ist. In einer Kanzerogenitäts-Inhalationsstudie mit R 113 an einem weiteren Rattenstamm wurden vereinzelt Nasentumoren unterschiedlichen morphologischen Typs beobachtet. R 113 erwies sich in hohen Konzentrationen als lokal irritierend. Daher kann angenommen werden, daß der lokal irritierende Effekt für die vereinzelt aufgetretenen Tumore in den Nasenhöhlen der Ratten verantwortlich ist.

In mehreren Studien mit R 11, R 12 und R 113 wurden keine embryotoxischen Effekte nachgewiesen.

Limitierte Untersuchungen am Menschen wiesen nach, daß drei Personen mit einem bekannten allergischen Kontaktekzem gegenüber Deodorantsprays eine positive Hautreaktion gegenüber R 11 und R 12 zeigten.

Zusammenfassend ist festzuhalten, daß bei FCKW ein ausreichender Sicherheitsabstand zur Anwendung am Menschen besteht. Die jahrelange, weltweite Anwendung von FCKW in Dosieraerosolen ergab keine Hinweise über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehendes Risiko.

6. Wie verhält es sich speziell mit der Toxikologie von H-FCKW 22, das in der Bundesrepublik Deutschland vermehrt im Aerosolbereich eingesetzt wird?

Nach im Bundesgesundheitsamt vorhandenen Unterlagen wird H-FCKW 22 nicht im Arzneimittelbereich eingesetzt. H-FCKW 22 erwies sich in mehreren Spezies in akuten und subchronischen Inhalationsstudien als weitgehend untoxisch.

In speziellen Untersuchungen zur Toxikologie konnten im Hochdosisbereich nach Inhalation von H-FCKW 22 eine gewisse Beeinträchtigung der Herzfunktion (Arrhythmien, EKG-Veränderungen, Depression der myokardialen Kontraktionskraft) sowie Lungenfunktionsstörungen festgestellt werden.

7. Wie ist die jahrzehntelange Einnahme des Asthmapulvers durch Asthmatiker ohne FCKW-Treibmittel möglich gewesen, und wie wurde die genaue Dosierung beherrscht?

Die Einnahme von „Asthmapulvern“ durch Asthmatiker war durch die Zulassung entsprechender Arzneimittel möglich.

Die notwendige Dosierung wurde durch sogenannte therapeutische Äquivalenzstudien ermittelt. Dies sind Studien, die bei topischer Anwendung von Arzneimitteln, worunter auch die inhalative Therapie von pulmonalen Erkrankungen zu verstehen ist, zwischen verschiedenen Darreichungsformen oder bei Anträgen für Arzneimittel mit schon bekannten und zugelassenen Wirkstoffen Dosierungen mit gleicher Wirksamkeits-/Nebenwirkungs-Relation ermitteln.

8. Wie beurteilt die Bundesregierung die inzwischen entwickelten verbesserten Techniken, um das Asthmapulver in die Bronchien zu bringen, z. B. den „Spin-Haler“, den „Rota-Haler“ oder den „Inhalator“?
Wie beurteilt sie FCKW-freie Treibsätze?

Für alle zugelassenen Pulverinhalatoren ist im Zulassungsverfahren der Nachweis erbracht worden, daß ausreichende Mengen Wirksubstanz die Alveolen und kleinen Bronchien erreichen und so eine zufriedenstellende Wirksamkeits-/Nebenwirkungs-Relation bieten.

Technische Verbesserungen dieser Geräte haben vielleicht dazu geführt, daß weitere Stoffe in Pulverform zur Inhalation bereitgestellt werden konnten, eine Verbesserung der Wirksamkeits-/Nebenwirkungs-Relation ist dem Bundesgesundheitsamt nicht zur Kenntnis gebracht worden.

FCKW-freie Treibsätze werden aus Gründen des Umweltschutzes positiv beurteilt.

9. Wie bewertet die Bundesregierung die gesundheitlichen Risiken für Pseudoallergiker, die oft ohne es zu wissen und ohne daß die Ärzte es erkennen, an einer Hyperreagibilität der Schleimhäute chemischen Stoffen gegenüber leiden, wenn sie das Dosier-Aerosol mit dem Treibgas FCKW zur Asthma-Behandlung anwenden?

Es sind paradoxe Reaktionen auch bei der Verwendung von Dosieraerosolen in der Asthma-Therapie in Form von z. T. durchaus schwerwiegenden Bronchospasmen bekanntgeworden. Diese werden allerdings dem Kältereiz zugeschrieben, der bei der Verwendung von FCKW-haltigen Aerosolen entsteht. Kälte ist einer der Reize, die Bronchospasmen bei Asthmatikern auszulösen vermögen.

Auf der anderen Seite sind Bronchospasmen auch bei der Verwendung von Pulverinhalatoren zu beobachten. Diese wurden wiederum durch den mechanischen Reiz des Auftreffens der Pulverpartikel auf die Rachenhinterwand zu erklären versucht. Insgesamt bleibt die Wirksamkeits-/Nebenwirkungs-Relation bei den Darreichungsformen in den meisten Fällen daher gleich. Die Risikoausprägung erfährt je nach Wirkstoff nur geringfügige Unterschiede.

10. Ist es zulässig und akzeptabel, daß bei Dosier-Aerosolen für die Asthma-Behandlung teilweise nur der reine Wirkstoff, nicht aber das Lösungsmittel und der Treibsatz deklariert werden?

Lösungsmittel und Treibmittel müssen als Hilfsstoffe deklariert werden.

11. Stimmt es, daß die genaue Dosierung bei Spray-Haltern nur bis etwa zur Hälfte der Füllung vorhält und daß dann häufig das Mundröhrchen verstopft, so daß die Patienten einfach nachpumpen und damit die Dosierung nicht eingehalten wird?

Wie hoch ist der Anteil der Wirkstoffmenge, der genutzt bzw. der mit der Aluminium-Patrone und dem Rest-FCKW weggeworfen wird?

Dem Bundesgesundheitsamt sind die beschriebenen Umstände nicht bekannt. Allerdings bestehen oft Anwendungsschwierigkeiten beim Patienten. Ein Pumpspray kann nur mit hinreichendem Druck funktionieren. Dieser muß vom Patienten erzeugt werden. Hier muß und wird in der Regel dem Patienten durch Hinweis in

der Packungsbeilage eine Anweisung zur richtigen Anwendung des Sprays gegeben. Im Rahmen der Zulassung wird auf diese Anwendungshinweise besonders geachtet.

Da sich nur ein geringer Anteil des Treibmittels in dem Arzneimittelbehältnis in der Gasphase befindet, wird der bei weitem überwiegende Teil mit dem wirksamen Bestandteil bei bestimmungsgemäßem Gebrauch ausgebracht.

Nach grober Abschätzung dürfte der Anteil nicht ausgebrachter Wirksubstanz und Treibmittel unter 1 % liegen.

12. Wie kommt der höhere Preis der Spin- oder Rota-Haler zustande, obwohl nur die Kapsel mit dem Wirkstoff verbraucht wird und keine Aluminium-Patronen als Abfall anfallen sowie Lösungsmittel und Treibsatz nötig sind?

Bei den Spin- oder Rota-Halern handelt es sich um relativ aufwendige technische Neuentwicklungen, die den höheren Preis erklären könnten. Die Bundesregierung hat keinen direkten Einfluß auf den Preis von Arzneimitteln auf der Herstellerstufe.

13. Ist die Bundesregierung angesichts des Grundsatzes der Toxikologie, daß jede (Fluor-)Verbindung als giftig anzusehen ist, bis das Gegenteil bewiesen wurde, der Auffassung, daß eine kritischere Beurteilung der FCKW-Anwendungen geboten ist?

Die Bundesregierung ist der Auffassung, daß immer eine kritische Beurteilung von Stoffen erfolgen muß, mit denen der Mensch oder die Umwelt in Berührung kommt. Daher hat die Bundesregierung auch Maßnahmen zur Verringerung bis hin zum Verbot von FCKW getroffen. Eine unmittelbare Gefährdung durch FCKW in Dosieraerosolen ist jedoch für den Menschen angesichts des ausreichenden Sicherheitsabstandes zu toxischen Effekten und der jahrelangen, weltweiten Anwendung ohne nennenswerte Nebenwirkungen, nicht zu befürchten.

