

## **Kleine Anfrage**

**der Abgeordneten Dr. Axel Gehrke, Dr. Robby Schlund,  
Detlev Spangenberg, Jörg Schneider, Paul Viktor Podolay und der Fraktion der  
AfD**

### **Valsartan: Überprüfung der Qualitätsstandards in der pharmazeutischen Industrie, Chargenrückrufe und Folgen für Versicherte, Patienten, Apotheker und Ärzte**

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) teilte mit, dass am 3. Juli 2018 die Entscheidung für einen europaweiten chargenbezogenen Rückruf valsartanhaltiger Arzneimittel getroffen wurde ([www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelzulassung/Arzneimittelinformationen/Arzneimittelfaelschungen/RapidAlertSystem/Valsartan/\\_node.html](http://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelzulassung/Arzneimittelinformationen/Arzneimittelfaelschungen/RapidAlertSystem/Valsartan/_node.html), abgerufen am 25. Juli 2018). Der Rückruf wurde ab dem 4. Juli 2018 umgesetzt. Betroffen waren alle Chargen von Arzneimitteln, deren enthaltener Wirkstoff Valsartan (Blutdrucksenker) vom chinesischen Herstellers Zhejiang Huahai Pharmaceutical stammte. Laut BfArM habe der Hersteller im Rahmen einer Untersuchung seines Produkts für einen spanischen Fertigarzneimittelhersteller eine Verunreinigung mit N-Nitrosodimethylamin (NDMA) festgestellt. Zhejiang Huahai Pharmaceutical habe im Jahr 2012 den Herstellungsprozess geändert und hierbei ein Syntheseverfahren gewählt, bei dem als Nebenprodukt NDMA entstehen könne. NDMA wurde von der internationalen Agentur für Krebsforschung der Weltgesundheitsorganisation WHO (IARC) und der EU für den Menschen als wahrscheinlich krebserregend eingestuft (<https://monographs.iarc.fr/lisd-of-classifications-volumes/>, abgerufen am 26. Juli 2018).

In Tierversuchen hat es sich vor allem in Leber, Nieren und dem blutbildenden System als hochgradig krebserregend erwiesen. Das Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker konnte die Verunreinigung in einer kleinen Stichprobe zurückgegrufener Arzneimittel bereits nachweisen. Die Europäische Arzneimittelbehörde EMA schätzt das entstandene Risiko auf einen zusätzlichen Krebsfall bei 5 000 betroffenen Patienten (<https://m.apotheke-adhoc.de/nachrichten/detail/pharmazie/kein-unmittelbares-risiko-krebsrisiko-15000-ema-bewertet-ndma-im-valsartan/>, abgerufen am 21. August 2018).

Laut BfArM sollen Patienten valsartanhaltige Arzneimittel, die von derzeitigen Rückrufen betroffen sind, nicht weiter einnehmen und in Rücksprache mit ihrem Arzt auf ein anderes Präparat wechseln.

Wir fragen die Bundesregierung:

1. War nach Kenntnis der Bundesregierung auch nach Umstellung auf das neue Syntheseverfahren im Jahr 2012 die Qualität im Zulassungsverfahren für die Fertigarzneimittel noch durch das ursprüngliche vom Europäischen Direktorat für Arzneimittelqualität (EDQM) ausgestellte Zertifikat (dem sogenannten Certificate of suitability – CEP) belegt oder hätte vom chinesischen Wirkstoffhersteller ein neues beantragt und vorgelegt werden müssen?
2. Hat nach Kenntnis der Bundesregierung der chinesische Wirkstoffhersteller die Zulassungs- oder Überwachungsbehörden und die pharmazeutischen Hersteller, die sein Produkt in ihren Fertigarzneimitteln einsetzen, über die Änderung im Syntheseverfahren informieren müssen?

Für den Fall, dass kein neues Zertifikat hätte vorgelegt werden müssen, wie konnte es sein, dass die Qualität des Wirkstoffs weiterhin durch ein europäisches Zertifikat gegenüber den Behörden und den pharmazeutischen Unternehmen, die den Wirkstoff weiterverarbeiten, belegt ist, anschließend aber in der Realität durch ein geändertes Syntheseverfahren giftige Nebenprodukte entstehen?

3. Würde die Bundesregierung dann eine unbemerkte Sicherheitslücke in den Arzneimittelzulassungsverfahren sehen, und wie würde sie beabsichtigen, diese zu schließen?
4. Wenn die Änderung im Syntheseverfahren nicht durch das Zertifikat gedeckt war, ist die Bundesregierung der Ansicht, dass die in Deutschland trotzdem in Verkehr gebrachten Arzneimittel dann nicht der amtlichen Zulassung entsprechen haben?
5. Hätte es für die Zulassungsinhaber, die europäischen, die Bundes- oder die Landesbehörden die Möglichkeit gegeben, dies aufzudecken?
6. Wenn nicht, sieht die Bundesregierung ggf. die Notwendigkeit, die Zulassungsinhaber und Behörden zukünftig dazu in die Lage zu versetzen?

Und wenn ja, dann wie?

7. Wird die Qualität der eingesetzten Wirkstoffe nach Kenntnis der Bundesregierung ausschließlich durch ein Zertifikat belegt, das vom Europäischen Direktorat für Arzneimittelqualität (EDQM) ausgestellt wurde?

Untersucht dieses nach Kenntnis der Bundesregierung vor Ausstellung des Zertifikats selbst den Wirkstoff oder verlässt es sich auf Angaben des Herstellers?

Finden Untersuchungen durch deutsche Behörden statt?

Wird der Hersteller nach Kenntnis der Bundesregierung in China behördlich überwacht, und ggf. durch wen?

Sind europäische, Bundes- oder Landesbehörden beteiligt?

8. Müssen alle Pharmazeutischen Unternehmen nach Kenntnis der Bundesregierung jede Charge vor der Freigabe bezüglich der Qualität untersuchen?

Muss jedes Pharmazeutische Unternehmen Rückstellmuster aller Chargen für die behördliche Überwachung bereithalten?

Wenn ja, wie erklärt sich die Bundesregierung vor diesem Hintergrund, dass die gefährlichen Verunreinigungen über sechs Jahre lang weder bei den Unternehmen noch von ausländischen Behörden oder deutschen Bundes- oder Landesbehörden entdeckt wurden?

Wurden überhaupt jemals die Arzneimittel selbst und nicht nur Dokumente überprüft?

9. Sieht es die Bundesregierung bezüglich der behördlichen Überwachung als bedenklich an, dass der wirksame Bestandteil gleich einer Vielzahl wirkstoffgleicher Fertigarzneimittel unterschiedlichster Pharmazeutischer Unternehmer auf dem deutschen Markt von ein und demselben Wirkstoffhersteller stammt und dieser außerhalb der EU produziert?
10. Hat der chinesische Hersteller Zhejiang Huahai Pharmaceutical nach Kenntnis der Bundesregierung außer Valsartan auch andere Wirkstoffe für in Deutschland eingesetzte Fertigarzneimittel geliefert?  
Wurden diese Arzneimittel auf ihre Qualität überprüft, und ggf. mit welchem Ergebnis?  
Liefert der Hersteller weiterhin Wirkstoffe für den deutschen Arzneimittelmarkt?
11. Ist es nach Kenntnis der Bundesregierung in der Vergangenheit bereits vorgekommen, dass sich Zertifikate dieses oder anderer chinesischer Hersteller als unzutreffend erwiesen haben?  
Ist dies in der Vergangenheit bereits bei Herstellern aus anderen Ländern (z. B. Indien) vorgekommen?  
Sind Häufungen für einzelne Herstellungsländer beobachtet worden?
12. Hat die Bundesregierung Kenntnis, wie groß bei wichtigen Wirkstoffen jeweils der Anteil von Arzneimitteln auf dem deutschen Markt ist, die Wirkstoffe aus einer Produktion außerhalb der EU enthalten?  
Sieht es die Bundesregierung bezüglich der Versorgungssicherheit – insbesondere vor dem Hintergrund möglicher internationaler Krisen – als bedenklich an, von ausländischen Herstellern abhängig zu sein?
13. Warum erfolgte nur ein Rückruf von Packungen aus dem Großhandel und aus den Apotheken und nicht auch von Packungen, die bereits an Patienten ausgeliefert waren?
14. Ist es richtig, dass die Patienten die Packungen mit verunreinigten Tabletten nicht in der Apotheke gegen andere umtauschen können, sondern dass es hierfür ein neues ärztliches Rezept braucht?  
Erhält der Patient dann ggf. Ersatz für seine geleistete Zuzahlung, oder wird gegebenenfalls sogar eine erneute Zuzahlung fällig?
15. Erhält die Krankenkasse den entstandenen Schaden vom pharmazeutischen Unternehmen ersetzt?
16. Erhalten Privatversicherte, die häufig die Arzneimittelkosten selbst tragen, den entstandenen Schaden von den pharmazeutischen Unternehmen ersetzt?
17. Sieht die Bundesregierung einen Zusatzaufwand bei Patienten, Ärzten und Apothekern durch den erzwungenen Austausch des Fertigarzneimittels bzw. die erzwungene Umstellung der Arzneimitteltherapie?  
Wenn ja, beabsichtigt die Bundesregierung sie – z. B. zu Lasten der pharmazeutischen Unternehmen – ganz oder teilweise zu entschädigen?
18. Falls nach derzeitigem Stand keine Entschädigungen zu erwarten sind oder sogar zusätzliche Ausgaben auf die Patienten zukommen, hält es die Bundesregierung für erforderlich, dies zu ändern, und falls ja, wie?  
Plant die Bundesregierung eine staatliche Entschädigung, weil das staatliche Zulassungs- und Überwachungssystem nicht verhindern konnte, dass Patienten über sechs Jahre verunreinigte Arzneimittel erhielten?

19. Sieht die Bundesregierung Lieferengpässe für valsartanhaltige Arzneimittel?  
Sollen die Ärzte für den Fall, dass kein unbedenkliches Ersatzpräparat mit dem Wirkstoff Valsartan zur Verfügung steht, auf einen anderen Wirkstoff aus der Gruppe der Sartane umstellen?  
Befürchtet die Bundesregierung auch Lieferengpässe bei anderen Sartanen?  
Sieht die Bundesregierung Möglichkeiten, die Produktion neuer, einwandfreier Chargen durch die pharmazeutischen Unternehmen in Deutschland zu beschleunigen?  
Ist es möglich, die pharmazeutischen Unternehmen in Deutschland zu verpflichten, ihre Wirkstoffbezugsquellen zu wechseln und zum Beispiel statt auf einwandfreie Lieferungen vom chinesischen Hersteller zu warten, einwandfreie Wirkstoffe anderer Produzenten einzusetzen?  
Kann die Bundesregierung dazu beitragen, Lieferengpässe zu reduzieren, indem sie selbst zum Beispiel in den USA einwandfreie Wirkstoffe oder auch Fertigarzneimittel aufkauft?
20. Müssen die Zulassungsinhaber Änderungen ihrer Bezugsquellen bei den europäischen oder deutschen Behörden anzeigen?  
Sind weitere Unterlagen und Meldungen bei den Behörden erforderlich, z. B. zur Frage, ob die Angaben zur Haltbarkeitsdauer und zu den Aufbewahrungshinweisen auf den Packungen, die Teil des Zulassungsbescheids sind, dann noch korrekt sind?  
Sind dafür Zustimmungen der Behörden erforderlich?  
Kann die Bundesregierung sicherstellen, dass die Behörden diese Umstellungen möglichst kurzfristig bearbeiten?
21. Würde die Bundesregierung der Zusammenfassung zustimmen, dass deutsche Patienten auf den erreichten Stand der pharmazeutischen und der medizinischen Wissenschaft wegen Unzulänglichkeiten chinesischer Produktionsabläufe und der mangelnden Sorgfalt der europäischen Nachkontrollen verzichten mussten?
22. Droht das auch bei anderen für die Versorgung in Deutschland wichtigen Arzneimitteln?

Berlin, den 28. August 2018

**Dr. Alice Weidel, Dr. Alexander Gauland und Fraktion**