

Antwort

der Bundesregierung

auf die Kleine Anfrage der Fraktion der CDU/CSU – Drucksache 20/4479 –

Überwachung der Kühlkette sowie des Schutzes vor Frost bei Arzneimitteln zur Sicherstellung der Patientensicherheit

Vorbemerkung der Fragesteller

Die Sicherstellung der Versorgung der Bevölkerung mit Arzneimitteln gehört zu den wesentlichen Merkmalen eines leistungsfähigen Gesundheitssystems. Insofern geben Berichte über die unzureichende Überwachung der Kühlkette für temperatursensible Arzneimittel sowie des Schutzes vor Frost im Winter erheblichen Anlass zur Sorge (vgl. etwa EIPL Temperaturstudie, <https://www.apotheker-adhoc.de/nachrichten/detail/markt/temperatur-studie-versender-lasse-n-paracetamol-saft-einfrieren/>, https://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Arzneimitteltherapie/AVP/vorab/20200723-Hitze.pdf; <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/das-problem-wird-zunehmen/>; <https://www.sensire.com/de/blog/die-pharmazeutische-kuehlkette>; <https://www.tagesspiegel.de/potsdam/brandenburg/lunapharm-skandal-offenbar-noch-grosser-als-gedacht-7833817.html>; Temperaturstudie: <https://www.trans-o-flex.com/ueber-uns/studie-ohne-temperierung-ist-kein-transport-von-arzneimittel-sicher/>, <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/ausgabe-472016/kontrolle-spart-zeit-und-geld/>).

Arzneimittel werden hinsichtlich der Anforderungen beim Transport und bei der Lagerung generell in Kühlware und Raumtemperaturware („ambiente“ Ware) unterteilt. Ob ein Arzneimittel thermolabil ist oder ob es unter ambienten Bedingungen gelagert und transportiert werden darf, entscheiden die Arzneimittelhersteller aufgrund von Stabilitätsuntersuchungen. Es werden bei Transport und Lagerung drei Temperaturbereiche differenziert:

- Raumtemperatur (15 bis 25 Grad Celsius, in besonders vermerkten Fällen bis 30 Grad Celsius),
- Kühlschrank (2 bis 8 Grad Celsius) und
- tiefgekühlt (unterhalb von –18 Grad Celsius).

Viele Arzneimittel können zwar bei Raumtemperatur transportiert werden, müssen aber im Kühlschrank gelagert werden. Kühlkettenpflichtige Arzneimittel müssen über die gesamte Lieferkette, d. h. vom Hersteller über den Großhandel und die Apotheke bis zur Anwendung an Patientinnen und Patienten ohne Unterbrechung im vorgeschriebenen Temperaturbereich gehalten werden (siehe etwa <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2019/daz-35-2019/richtig-lagern-bei-hitze>, https://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Arzneimitteltherapie/AVP/vorab/20200723-Hitze.pdf).

Die Auswirkungen eines nicht sachgerechten Transportes variieren von Arzneimittel zu Arzneimittel. Im schlimmsten Fall kann das intakt aussehende Medikament wirkungslos werden oder sich die Wirkung verändern. Dies kann zu unterschiedlichen Risiken für Patientinnen und Patienten führen.

Leider kommt es in der Realität trotz umfassender gesetzlicher Regelungen immer wieder zu Verstößen im Hinblick auf die lückenlose Einhaltung und Überwachung der Temperaturbereiche beim Transport von Arzneimitteln (z. B. <https://www.apotheke-adhoc.de/nachrichten/detail/panorama/apotheker-in-der-temperaturfalle-transportbedingungen-im-botendienst/>, <https://www.tagesspiegel.de/berlin/skandal-um-moglicherweise-unwirksame-krebsmedikamente-3970756.html> – Verwaltungsgericht (VG) Potsdam, Beschluss vom 13. März 2020 – VG 6 L 278/19; Temperaturschaden an Medikamenten – Oberlandesgericht (OLG) Zweibrücken, Urteil vom 12. März 2019 – 5 U 63/18, <https://www.apotheke-adhoc.de/nachrichten/detail/politik/geschmolzene-kapseln-und-alle-sehen-weg-temperaturkontrolle-im-versandhandel/>).

Die klassische Vertriebskette umfasst den Hersteller, den Großhandel und die Apotheke, wobei jedes Glied anderen gesetzlichen Vorgaben unterliegt. In der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV) wird der Umgang mit Arzneimitteln und Wirkstoffen während der Lagerung und des Transports wie folgt beschrieben: „Ausgangsstoffe, Zwischen- und Endprodukte sowie Rückstellmuster sind so zu lagern, dass ihre Qualität nicht nachteilig beeinflusst wird und Verwechslungen vermieden werden. Kritische Parameter der Lagerung und des Transports müssen kontrolliert und aufgezeichnet werden, um die Übereinstimmung mit den Anforderungen zu bestätigen [...]“. Einer dieser kritischen Parameter ist die Temperatur.

Im Jahr 2013 veröffentlichte die Europäische Union die „Leitlinie für die gute Vertriebspraxis von Humanarzneimitteln“ (Good Distribution Practice, GDP), und im Jahr 2015 folgte die „Leitlinie zu den Grundsätzen der guten Vertriebspraxis für Wirkstoffe von Humanarzneimitteln“, mit deren Hilfe gewährleistet werden soll, dass die Qualität von Arzneimitteln während aller Schritte innerhalb der Vertriebskette – vom Hersteller direkt oder über einen Großhändler an die Apotheke – erhalten bleibt. Laut GDP-Leitlinien sollen Hersteller und Großhändler für einen ordnungsgemäßen Vertrieb ausreichend fachkundiges und speziell geschultes Personal beschäftigen und unter anderem ein Qualitätsmanagementsystem (QMS) einrichten. Besonders intensiv werden in den GDP-Leitlinien die Temperatur- und Umgebungskontrolle während der Lagerung und des Transports beschrieben. Beispielsweise sollen vor der Inbetriebnahme eines Lagers oder Transportfahrzeugs Temperaturverteilungsstudien unter repräsentativen Bedingungen durchgeführt werden, anhand derer Temperaturüberwachungsgeräte in den Bereichen mit den größten Schwankungen angebracht werden. Außerdem sollten geeignete Alarmsysteme verwendet werden, die Abweichungen von den vordefinierten Lager- und Transportbedingungen melden. Für den Transport von temperaturempfindlichen Arzneimitteln sollten qualifizierte Ausrüstungen, zum Beispiel Thermalverpackungen, temperierte Behälter oder Isolierbehälter mit Kühlakkus verwendet werden, wobei darauf zu achten ist, dass die Arzneimittel nicht in direkten Kontakt mit der Kühlquelle kommen, damit diese nicht einfrieren. Kommt es dennoch während des Transports zu Temperaturabweichungen soll der Empfänger davon unterrichtet werden. Alle diese Tätigkeiten und deren Kontrolle müssen im QMS aufgeführt sein und vollständig dokumentiert werden.

Seit dem 22. Oktober 2019 regelt § 17 Absatz 2a der Apothekenbetriebsordnung die Temperaturkontrolle während Transport und Abgabe für den Versandhandel nochmals gesondert. Insbesondere beim (grenzüberschreitenden) Versand temperaturempfindlicher Arzneimittel gab es in der Vergangenheit einige Probleme (z. B.: <https://www.rnd.de/gesundheit/kuhlkette-unterbrochen-panne-verhindert-impfstart-in-oberfranken-JB2AW7U25AXYWRTQDDC7IVBCW4.html>; OLG Frankfurt a. M., Urteil vom 10. Dezember 2021 – 13 U 92/19; <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/es-gibt-keine-kontrolle-119999/>). Neben einer Erlaubnis zum Versand muss deshalb nach Auffassung von Branchenvertretern ein Qualitätssicherungssystem vorliegen, das sicher-

stellt, dass das zu versendende Arzneimittel so verpackt, transportiert und ausgeliefert wird, dass Qualität und Wirksamkeit erhalten bleiben (so auch: <https://www.apotheke-adhoc.de/nachrichten/detail/politik/phagro-gdp-auflagen-fuer-versand-und-botendienst-grosshandel-stellungnahme/>, <https://www.apotheke-adhoc.de/nachrichten/detail/markt/versandhandel-im-sommer-aufsicht-kapituliert-arzneimittel-weichgekocht-temperaturkontrollen/>, <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/ruf-nach-ueberwachung-der-arzneimittelversender-134338/>). Hier nehmen aber nach Medienberichten offensichtlich einige Versandapotheken die Einhaltung der optimalen Temperatur beim Transport nicht so genau. So bestätigen Berichte von Testkäufen, dass Arzneimittel unsachgemäß in normalen Versandkartons, die nur unzureichenden Schutz vor zu hohen bzw. zu niedrigen Temperaturen bieten, versendet wurden (vgl. <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2017/daz-33-2017/arzneimittelqualitaet-leidet-bei-versand>, auch: EIPL (European Institute for Pharma Logistics)-Temperaturstudie).

Bekannt ist insbesondere im Hinblick auf die in Deutschland aktiven holländischen Versandapotheken, dass sie sich regelmäßig nicht an die GDP-Vorschrift für den Transport halten (z. B.: <https://www.apotheke-adhoc.de/nachrichten/detail/politik/gabelmann-sicherer-versand-waere-unrentabel/>). Die über diese Versandapotheken bestellten Arzneimittel werden regelmäßig über DHL in Deutschland ausgeliefert. DHL nutzt jedoch kein Kühlfahrzeug. Abgesehen davon gibt es keine Kontrolle für Pakete, die in Paketsshops, bei Nachbarn oder in Packstationen abgegeben werden.

Der rechtliche Rahmen für den sachgerechten Transport von Arzneimitteln ist zwar grundsätzlich gegeben, allerdings gibt es in der Praxis große Probleme mit der Einhaltung. Dies ist nach Auffassung der Verfasser insbesondere auf die unzureichenden Kontrollen und fehlende Konsequenz im Falle der Nichteinhaltung zurückzuführen. Dies zeigt nicht zuletzt die aus Sicht der Fragesteller bessere Einhaltung der vorhandenen Rahmenvorgaben in Ländern wie Österreich (<https://www.basg.gv.at/fuer-unternehmen/bewilligung-und-zertifizierung/gute-herstellungs-/vertriebspraxis-gmp/gdp/faq-lagerung/transport>) oder Frankreich (<https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2001/daz-26-2001/uid-955>).

1. Welchen Stellenwert misst die Bundesregierung der Einhaltung und lückenlosen Überwachung der Temperaturbereiche für Arzneimittel bei?
2. Ist die Bundesregierung der Auffassung, dass die Einhaltung und lückenlose Überwachung der Temperaturbereiche für Arzneimittel bei deren Transport strengen Kontrollen unterliegen sollte, die vergleichbar sind mit den Kontrollen bei der Lagerung von Arzneimitteln?

Die Fragen 1 und 2 werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Eine sachgemäße Aufbewahrung sowie der Transport von Arzneimitteln bei den dafür vorgesehenen Temperaturen bieten die Gewähr, dass Arzneimittel bis zu dem vom Hersteller festgelegten Datum der Verwendbarkeit sicher, wirksam und qualitativ einwandfrei bleiben.

Dabei sind auch die unterschiedlichen Zeiträume für Lagerung und Transport zu berücksichtigen.

3. Erfolgen nach Kenntnis der Bundesregierung Kontrollen zur Einhaltung der GDP-Richtlinien (auch für temperatursensible Produkte) auf dem Weg vom Wirkstoffzulieferer zum Hersteller bzw. Produzenten, und wenn ja, wie, und wenn nein, warum nicht?
4. Erfolgen nach Kenntnis der Bundesregierung Kontrollen zur Einhaltung der GDP-Richtlinien (auch für temperatursensible Produkte) auf dem Weg vom Hersteller zum Händler bzw. Großhändler, und wenn ja, wie, und wenn nein, warum nicht?
5. Erfolgen nach Kenntnis der Bundesregierung Kontrollen zur Einhaltung der GDP-Richtlinien (auch für temperatursensible Produkte) auf dem Weg vom Händler bzw. Großhändler zur Apotheke, und wenn ja, wie, und wenn nein, warum nicht?
6. Erfolgen nach Kenntnis der Bundesregierung Kontrollen zur Einhaltung der GDP-Richtlinien (auch für temperatursensible Produkte) auf dem Weg vom Hersteller zum Versandhändler bzw. zur Versandapotheke, und wenn ja, wie, und wenn nein, warum nicht?
7. Erfolgen nach Kenntnis der Bundesregierung Kontrollen zur Einhaltung der Vorgaben gemäß § 17 Absatz 2a der Apothekenbetriebsordnung bezüglich der Temperaturkontrolle während Transport und Abgabe für den Versandhandel auf dem Weg zu Patientinnen und Patienten, und wenn ja, wie, und wenn nein, warum nicht?

Die Fragen 3 bis 7 werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Die Auslegung und der Vollzug arzneimittel- und apothekenrechtlicher Vorschriften und damit auch die Überwachung der Vertriebskette obliegen den zuständigen Behörden der Länder. Diese entscheiden, welche Überwachungsmaßnahmen im Einzelfall geboten sind. Hierzu gehören z. B. regelmäßige sowie anlassbezogene Inspektionen durch die zuständigen Behörden.

8. Hat die Bundesregierung die Frage evaluiert, welche Möglichkeiten des Regresses seitens der Kostenträger im Fall der Unwirksamkeit oder der geringeren Wirksamkeit eines Arzneimittels aufgrund von ungenügender Überwachung und/oder Nachweisbarkeit der Einhaltung temperaturbezogener Anforderungen beim Transport bestehen, und wenn ja, zu welchem Ergebnis ist sie gelangt?

Grundsätzlich findet bei Mängeln von Arzneimitteln eine Rückabwicklung zwischen den jeweiligen Vertragspartnern nach den allgemeinen schuldrechtlichen Regelungen statt. Da die gesetzliche Krankenkasse kein Vertragspartner für den Erwerb von Arzneimitteln zur Versorgung von Versicherten ist, jedoch gegenüber Versicherten eine Leistungspflicht hat, hat der Gesetzgeber mit dem Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung vom 9. August 2019 (BGBl. I S. 1202) in § 131a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch unter näheren Voraussetzungen einen Übergang von Regressansprüchen auf die leistende Krankenkasse geregelt. Auf die Begründung des Gesetzentwurfs der Bundesregierung, Bundestagsdrucksache 19/8753, wird verwiesen.

9. Plant die Bundesregierung verschärfende Maßnahmen, um die Überwachung der Kühlkette für temperatursensible Arzneimittel sowie den Schutz vor Frost im Winter beim Transport und bei der Lagerung dieser Arzneimittel sicherzustellen, und wenn ja, welche?
10. Plant die Bundesregierung Maßnahmen, um die Sanktionen gegen Logistikdienstleister zu verschärfen, die die o. g. Vorschriften nicht einhalten und somit die Patientensicherheit gefährden, und wenn ja, welche (z. B. <https://www.apotheke-adhoc.de/nachrichten/detail/apo-tipp/arsneimittel-moegens-kalt-lagerbedingungen/>; auch „Lunapharm“)?

Die Fragen 9 und 10 werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Maßnahmen, die über die etablierten Vorschriften hinausgehen, sind derzeit nicht geplant.

