

*Ernst Mutschler, Mainz*

Statement zum Thema

## **"Qualitätssicherung in der medikamentösen Therapie: Anspruch und Wirklichkeit"**

Pharmaka mit chemisch definierten Arznei- und Hilfsstoffen lassen sich mit den heute in entsprechenden Laboratorien zur Verfügung stehenden Analysenverfahren eindeutig charakterisieren und hinsichtlich ihrer pharmazeutischen Qualität (u.a. Reinheit der verwendeten Substanzen, Stabilität, In-vitro-Freisetzung) exakt beurteilen. Sofern solche Arzneimittel *identische* Wirkstoffe enthalten, können außerdem, wenn von den Herstellern Chargenkonformität gewährleistet ist, durch Bioverfügbarkeits- bzw. Bioäquivalenzprüfungen Aussagen über ihre Austauschbarkeit getroffen werden. Bei der nunmehr geltenden Autidem-Regelung wird vom Gesetzgeber von einer solchen Austauschbarkeit – d.h. gleicher Wirksamkeit der einzelnen Präparate – ausgegangen. *Dies kann, muss aber nicht, wie eine Reihe von Beispielen zeigt, auch tatsächlich der Fall sein.* Um somit eine Substitution bei wirkstoffgleichen Präparaten gefahrlos vornehmen zu können, müssen zuverlässige Daten vorhanden sein bzw. gefordert werden.

Deutlich schwieriger ist die Frage der Qualitätssicherung bzw. die der Austauschbarkeit bei Phytopharmaka, die definitionsgemäß Gemische aus zahlreichen Inhaltsstoffen darstellen, deren Gesamtheit als der „Wirkstoff“ betrachtet wird.

Das bedeutet, dass die Zusammensetzung und damit die Wirkung eines Phytopräparates von zahlreichen Einflussfaktoren abhängt.

Dazu gehören

- sowohl das *Ausgangsmaterial*, d.h. die verwendete Droge, die eine sehr unterschiedliche Zusammensetzung aufweisen kann (sogenannte chemische Rassen),
- als auch das Herstellungsverfahren, z.B. die Art und Konzentration des Extraktionsmittels, das verwendete Extraktionsverfahren oder das Droge-Extrakt-Verhältnis (DEV).

Wesentliche Voraussetzungen für die Gleichwertigkeit zweier Phytopharmaka sind dementsprechend gleiches Ausgangsmaterial, Gleichheit des Extraktionsmittels (nach Art und Konzentration), des Extraktionsverfahrens (z.B. Mazeration, Perkolation) und des Droge-Extrakt-Verhältnisses. Es versteht sich quasi von selbst, dass diese

Voraussetzungen von verschiedenen Phytopharmakaherstellern nur schwer, wenn überhaupt, zu erfüllen sind.

*In den Richtlinien der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft zu Aut idem wird daher die Substitution eines Phytopharmakons durch ein anderes abgelehnt, sofern nicht eindeutige klinische Belege für die therapeutische Äquivalenz der betreffenden Präparate vorliegen.*

Wie problematisch ein Phytopharmaka-Austausch sein kann, zeigen die verschiedenen Johanniskraut-Präparate. Ein Teil von ihnen wird auf Hyperforin, das als wesentlicher, wenn nicht entscheidender Wirkstoff angesehen wird, standardisiert, während ein anderes Präparat als „natürlich Hyperforin-frei“ beworben wird.

Werden von Phytopharmaka identische oder zumindest ähnliche Indikationen wie von Präparaten mit chemisch definierten Substanzen beansprucht, dann sind von ihnen auch dieselben Wirksamkeits- und Unbedenklichkeitsnachweise zu erbringen, was durchaus möglich ist. **Einige Phytopharmaka, aber eben nur einige, erfüllen diese Kriterien bereits. Die mit diesen Präparaten, denen definierte, so genannte Spezialextrakte zugrunde liegen, durchgeführten klinischen Studien lassen sich nicht, zumindest nicht ohne weiteres auf andere Phytopharmaka übertragen,** die zwar die dem Namen nach die gleiche, aber bezüglich ihrer Inhaltsstoffe nicht identische Droge(n) enthalten, und deren Herstellungsverfahren nicht mit dem des Vergleichspräparates identisch ist.

*Prof. Dr. Dr. Dres. h.c. Ernst Mutschler  
Am Hechenberg 24  
D – 55129 Mainz*