

BAEN-Café
Expertengespräch
Nahrungsergänzungsmittel oder
Arzneimittel
Bonn, 01. Juli 2009

Arzneimittel oder
Nahrungsergänzungsmittel? Die
Abgrenzungproblematik aus Sicht
des BfArM

Dr. Kerstin Stephan, BfArM

Gliederung

- Zuständigkeiten bei der Abgrenzung
- Rechtliche Grundlagen – Definitionen
- Aktuelle Urteile – Probleme und offene Fragen

Zuständigkeiten

*„Anfragen zur Zulassungs- oder Registrierungspflicht eines Arzneimittels beantwortet **das Land, in dem der pharmazeutische Unternehmer seinen Sitz hat oder begründen will...** Bei grundsätzlichen Fragen soll das Benehmen mit der zuständigen Bundesoberbehörde hergestellt werden. Hat der pharmazeutische Unternehmer einen Sitz nicht im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes, aber in einem anderen Mitgliedstaat der Europäischen Union oder in einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über dem Europäischen Wirtschaftsraum, beantwortet die zuständige Bundesoberbehörde Anfragen nach Satz 1.“*

§ 11 AMGvV



- Grundsätzlich Zuständigkeit der Landesbehörde
- Bundesoberbehörde (BfArM) zuständig bei Anfragen aus dem Ausland im Rahmen des § 71c VwVfG

Zuständigkeiten

„Die zuständige Bundesoberbehörde entscheidet ferner unabhängig von einem Zulassungsantrag nach Abs. 3 auf Antrag einer zuständigen Landesbehörde über die Zulassungspflicht eines Arzneimittels“

§21 Abs. 4 AMG



Zuständigkeit der Bundesoberbehörde (BfArM) bei Einstufungen auf Antrag der zuständigen Landesbehörde
(Bescheid mit Rechtsmitteln)

Was ist was?

Rechtliche Definitionen -Arzneimittelbegriff-(1)

- § 2 Abs. 1 .AMG **alt**:
„fünfteiliger“ Arzneimittelbegriff in § 2 Abs. 1
 - Nr.1: Heilung, Linderung, Erkennung von... krankhaften Beschwerden
 - Nr.2: Diagnostika
 - Nr.3: Ersatz von Wirkstoffen oder Flüssigkeiten
 - Nr.4: Abwehr, Beseitigung von körperfremden Stoffen
 - Nr.5: Beeinflussung von körperlichen oder seelischen Zuständen oder körperlichen Funktionen
- **Neuregelung**: i.W. Übernahme der Definition aus Art. 1 Richtlinie 2001/83/EG, jedoch Beibehaltung der Merkmale „Linderung“ und „krankhafte Beschwerden“
- Aktuelle Rechtsprechung (u.a. BGH, BverwG) greift schon seit längerem auf europäische Definition zurück

Was ist was?

Rechtliche Definitionen -Arzneimittelbegriff- (2)

„Arzneimittel sind Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen,

1. die zur Anwendung im oder am menschlichen oder tierischen Körper bestimmt sind und als Mittel mit Eigenschaften zur Heilung oder Linderung oder zur Verhütung menschlicher oder tierischer Krankheiten oder krankhafter Beschwerden **bezeichnet** werden
(Präsentationsarzneimittel)

oder

2. die im oder am menschlichen oder tierischen Körper angewendet oder einem Menschen oder einem Tier verabreicht werden können, um entweder

a) die physiologischen Funktionen durch eine **pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung** wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen
(Funktionsarzneimittel)

oder

b) eine medizinische Diagnose zu erstellen“.

Was ist was? Rechtliche Definitionen -Lebensmittelbegriff-

§ 2 Abs. 2 LFGB:

Lebensmittel sind Lebensmittel im Sinne des Artikels 2 der Verordnung (EG) 178/2002



„...alle *Stoffe* oder Erzeugnisse, die dazu *bestimmt* sind oder von denen nach *vernünftigen Ermessen* erwartet werden kann, dass sie in verarbeitetem, teilweise verarbeitetem oder unverarbeitetem Zustand von Menschen *aufgenommen* werden“

Was ist was? Rechtliche Definitionen -Nahrungsergänzungsmittelbegriff-(1)

Nahrungsergänzungsmittel

gehören zu Lebensmitteln des allgemeinen Verzehrs

⇒ (Verbraucher ist gesund)

(2002/46/EG, NahrungsergänzungsmittelVO)

*„Nahrungsergänzungsmittel sind Lebensmittel, die dazu **bestimmt** sind, die **normale Ernährung zu ergänzen** und die aus Einfach- oder Mehrfachkonzentraten von Nährstoffen (Vitamine und Mineralstoffe) oder **sonstigen Stoffen** mit ernährungsspezifischer oder **physiologischer** Wirkung bestehen und in dosierter Form in den Verkehr gebracht werden, d. h. in Form von z. B. Kapseln, Pastillen, Tabletten, Pillen und anderen ähnlichen Darreichungsformen, Pulverbeuteln, Flüssigampullen, Flaschen mit Tropfeinsätzen und ähnlichen Darreichungsformen von Flüssigkeiten und Pulvern zur Aufnahme in abgemessenen kleinen Mengen“*

Was ist was? Rechtliche Definitionen -Nahrungsergänzungsmittelbegriff-(2)

Nahrungsergänzungsmittel

(2002/46/EG, NahrungsergänzungsmittelVO)

Die „sonstigen Stoffe“ werden nicht näher erläutert, und es wird auch nicht gesagt, was unter „physiologischer Wirkung“ zu verstehen ist.
Sonstige Stoffe= Elemente, chemisch definierte Verbindungen, Pflanzen, Pflanzenteile, Pflanzenauszüge (Stellungnahme ALS, Nr. 46)

Aus Erwägungsgrund 6 der NEM-RL ist zu entnehmen, dass neben Vitaminen und Mineralstoffen auch Aminosäuren, essentiellen Fettsäuren, Ballaststoffe und verschiedenen Pflanzen und Kräuterextrakte eingesetzt werden können.

Einvernehmen besteht, dass die „physiologischen“ Wirkungen nicht „pharmakologisch“ sein können, denn diese sind Arzneimittel vorbehalten.

Was ist was? Rechtliche Definitionen -Nahrungsergänzungsmittelbegriff- (3)

Nahrungsergänzungsmittel

(2002/46/EG, NahrungsergänzungsmittelVO)

Sie dienen i.d.R. nicht der Zufuhr von Energie und enthalten daher auch keine oder nur geringfügige Mengen energieliefernder Mikronährstoffe.

Sie dienen auch nicht der Flüssigkeitszufuhr, abgesehen von der ggf. zum Verzehr nötigen Flüssigkeitsmenge

ALS-Stellungnahme zu NEM

Was ist was? Rechtliche Definitionen

VO 178/2002 Artikel 2:

„...nicht zu Lebensmittel gehören:

...

d) Arzneimittel

...“

§ 2 (3) AMG:

„Arzneimittel sind nicht:

*Lebensmittel im Sinne des §1 Lebensmittel- und
Bedarfsgegenstandegesetz*

...“

⇒ Ein Produkt kann nie Lebensmittel und Arzneimittel sein!

Abgrenzungskriterien

- Es gilt das „Mosaik-Prinzip“:
- Zusammensetzung (qualitativ und quantitativ)
- Zweckbestimmung des Herstellers
- Gebrauchsanweisung, Vertriebsweg, Verpackung
- pharmakologische Eigenschaften (gemäß aktuellem Wissenstand)
- allgemeine Verkehrsauffassung bzw. bestehende Handelsbräuche (können sich ändern! siehe „Penaten-urteil BGH 1976)
- begleitende Informationen, Werbung, Presse-Mitteilungen, Internet
- Risiken
- Zweifelsfallregelung (Artikel 2 (2) 2004/27/EG)
(EuGH Urteil vom 09.06.2005)

Einstufung als Arzneimittel (1)

Präsentationsarzneimittel:

„Ein Erzeugnis wird im Sinne der Richtlinie 2001/83/EG als ein Mittel zur Heilung oder Verhütung von menschlichen Krankheiten bezeichnet, wenn u.a bei einem durchschnittlich informierten Verbraucher, sei es auch nur schlüssig, mit Gewissheit der Eindruck entsteht, dass dieses Erzeugnis in Anbetracht seiner Aufmachung die betreffende Eigenschaft haben müsse“

EuGH, Urteil vom 15 November 2007 –RS C-319/05

➔ Die Einstufung erfolgt aufgrund der Gesamtaufmachung bzw. Indikation ohne Berücksichtigung der Inhaltsstoffe

Urteil des BGH vom 03.04.2003

Einstufung als Arzneimittel (2)

Funktionsarzneimittel:

„Der Begriff des Arzneimittels nach Funktion erfasst diejenigen Erzeugnisse, deren pharmakologische Eigenschaften wissenschaftlich festgestellt wurden und tatsächlich dazu bestimmt sind, eine ärztliche Diagnose zu erstellen oder physiologische Funktionen wiederherzustellen, zu bessern oder zu beeinflussen. Für die Einstufung eines Produktes als Arzneimittel nach Funktion sind erhebliche Veränderungen erforderlich, die außerhalb der normalen im menschlichen Körper ablaufenden Lebensvorgänge liegen. Es müssen diesbezüglich belastbare wissenschaftliche Erkenntnisse vorliegen“

„Pharmakologische oder metabolische Wirkungen eines Stoffes müssen für die Einstufung eines Produktes als Arzneimittel die **Erheblichkeitsschwelle** überschreiten.“

(vgl. BVerwG, Urteile vom 25. Juli 2007 - C 21.06 -, 3 C 22.06 -, 3 C 23.06 -).

Einstufung als Arzneimittel (3)

Funktionsarzneimittel:

„die pharmakologischen Eigenschaften eines Erzeugnisses sind der Faktor, aufgrund dessen die mitgliedstaatlichen Behörden ausgehend von den Wirkungsmöglichkeiten dieses Erzeugnisses zu beurteilen haben, ob es im Sinne des Art.1 Nr. 2 Abs. 2 der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel dazu bestimmt ist, im oder am menschlichen Körper zur Erstellung einer Diagnose oder zur Wiederherstellung, Besserung oder Beeinflussung der menschlichen physiologischen Funktionen angewandt zu werden.“

(EuGH Urt. v. 09. 06 2005, Rs. C-211/03 u.a HLH-Warenvertrieb u.a. / Deutschland)

Einstufung als Arzneimittel (4)

Funktionsarzneimittel:

„eine pharmakologische Wirkung liegt dann vor, wenn diese Wirkungen eines Produktes über dasjenige hinausgehen, was physiologisch auch durch Nahrungsaufnahme im menschlichen Körper ausgelöst wird“

BGH, Urt. v. 11.07.2002, „Muskelaufbaupräparate

„... allerdings erlaubt die Bejahung einer therapeutischen Wirkung den Rückschluss auf das Vorliegen einer pharmakologischen, immunologischen oder metabolischen Wirkung im Sinne des Art. 1 Nr.2 lit.b) RL 2001/83/EG“

OVG Münster 10.11.2005

„Richtig ist, dass ein Erzeugnis, das geeignet ist, therapeutische Zwecke zu erfüllen, in jedem Fall ein Arzneimittel ist. Dies ist in der Rechtsprechung des Europäischen Gerichtshofs seit langem anerkannt. Fehlt diese Eignung, so ist nicht ausgeschlossen, dass es sich dennoch um ein Funktionsarzneimittel handelt.“

BVerwG, Urt. v. 25.07.2007, Rs C 23.06 u.a. „Lactobact Omni FOS“

Einstufung als Arzneimittel (5)

Funktionsarzneimittel:

wichtig:

keine Einstufung eines Produktes „auf Verdacht“:

„das Vorliegen erheblicher pharmakologischer Wirkungen müssen durch **belastbare wissenschaftliche Erkenntnisse** belegt sein. Dabei ist zwar ein positiver Wirksamkeitsnachweis nicht erforderlich, wie er Voraussetzung einer Arzneimittelzulassung ist. Es muss aber zumindest ein **halbwegs gesicherter wissenschaftlicher Erkenntnisstand** vorliegen, der einen tragfähigen Rückschluss auf die Wirkungen erlaubt“

BVerwG, Urt. v. 25.07.2007

„die Behörden müssen sich „**vergewissern**“, dass das Produkt zur Wiederherstellung, Besserung oder Beeinflussung der Körperfunktionen bestimmt ist und somit Auswirkungen auf die Gesundheit im allgemeinen haben kann“

EuGH, Urt.v. 30.11.1983, Rs.227/82 – „van Bennekom“, EuGH, Urt. v. 16.04.1991, Rs. C-112/89 – „Upjohn“ 17

Urteile des BVerwG vom 25.07.2007

3 C 21.06 (OPC) 3 C 23.06 (Lactobact) 3 C 22.06 (Vitamin E 400)

- Schwergewicht bei der Einstufung liegt bei der positiven Feststellung der Arzneimittelleigenschaft (pharmakologische Wirkung) ⇒ Produkte dürfen nicht „**auf Verdacht**“ als Arzneimittel eingestuft werden. Die Verkehrsfähigkeit dieser Produkte wird dadurch genommen, da die therapeutische Wirksamkeit nicht erbracht werden kann.
 - OPC und Lactobact OMNI FOS sind weder Präsentationsarzneimittel, noch Funktionsarzneimittel. Es fehlen belastbare wissenschaftliche Erkenntnisse, denen zufolge die Produkt eine pharmakologische Wirkung hat
- ↕
- es gibt vergleichbare Zulassungen in Frankreich (OPC) !
es wurden Studien vorgelegt!
 - Vitamin E 400 wird aufgrund der pharmakologischen Wirkung (BGA-Monografie) als Arzneimittel eingestuft
- ↘ Das BVerwG erkennt Aufbereitungsmonografien des ehem. BGA als belastbare wissenschaftliche Grundlage für vorstehende Erkenntnisse an.

EuGH C-319/05, Urteil vom 15.11.2007, Knoblauchpräparat

Vertragsverletzungsverfahren der Kommission gegen Deutschland betroffen sind Knoblauch-Extrakt-Pulver-Kapseln mit 370 mg Knoblauchextrakt-Pulver, Der Allicingehalt einer Kapsel entspricht dem von 7,4 g Knoblauch

aus den Gründen:

- ✧ die pharmakologischen Wirkungen müssen wissenschaftlich festgestellt werden, d.h. die Funktionsbedingungen des menschlichen Körpers müssen durch das Produkt erheblich beeinflusst werden.
- ✧ Maßnahmen zum Gesundheitsschutz müssen verhältnismäßig sein
- ✧ Das Gericht stuft die Kapseln als Lebensmittel ein, da diese Kapseln nicht mehr bewirken, als der Verzehr von Knoblauch als Lebensmittel in angemessener Menge - keine pharmakologische Wirkung
- ✧ Auch die Risiken unterscheiden sich nicht von denen mit dem Konsum von Knoblauch verbundenen Risiken

EuGH C-140/07, Urteil vom 19.06.2008, Red Rice

Vorlageverfahren des BVerwG

Gegenstand des Verfahrens war ein in Form von Kapseln vertriebenes Produkt, bestehend ausweislich der Etikettierung zu 71% „**Red Rice Pulver**“. Dieses Pulver ist ein natürlicher Rohstoff und wird durch Fermentation von Reis mit Hilfe von Schimmelpilzen der Gattung *Monascus* gewonnen. Roter Reis, auch Angkak genannt, enthält u.a. **Monakolin K**, das synonym mit **Lovastatin** ist, ein verschreibungspflichtiger Arzneistoff, der die Cholesterinsynthese hemmt

Frage u.a.:

- wie ist die Zweifelsregelung gem. Art. 2 Abs. 2 der Richtlinie 2001/83/EG auszulegen?
- kann ein Produkt, das kein Präsentationsarzneimittel ist, als Funktionsarzneimittel eingestuft werden, wenn ein Bestandteil, der in bestimmter Dosierung physiologische Veränderungen hervorrufen kann, dessen Dosierung in dem zu beurteilenden Produkt – bei bestimmungsgemäßem Gebrauch – aber dahinter zurückbleibt.

Antwort:

- Die Zweifelsfallregelung dient dazu, die **Vorrangigkeit des Arzneimittelrechts** vor anderen (z.B. Lebensmittelrecht) festzuschreiben. Dabei handelt es sich um eine Vorrangsregelung und **nicht um eine Vermutungs- bzw. Beweisregel**. Eine andere Auslegung würde zu einer Ausweitung des Arzneimittelbegriffs führen
- ein Erzeugnis kann nur als Arzneimittel nach Funktion angesehen werden, wenn es aufgrund seiner Dosierung bei bestimmungsgemäßem Gebrauch geeignet ist, die menschlichen physiologischen Funktionen durch eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung nennenswert zu beeinflussen.

EuGH C-27/08, Urteil vom 30. 04. 2009

Weihrauch

Vorlageverfahren des BVerwG

Präparat mit 400 mg indischem **Weihrauchtrockenextrakt** pro Tablette, wissenschaftlich belegte therapeutische Wirkung bei Dosierungen von 3600mg / Tag; ab 800-900 mg / Tag positiv pharmakologische Wirkung; in niedrigen Dosierungen (400-500 mg / Tag) negative pharmakologische Wirkung durch Aktivierung der Leukotriensynthese (entzündungsfördernd)

Frage:

„Ist der Begriff des Funktionsarzneimittels in Art. 1 Nr. 2 der Richtlinie 2001/83/EG in der Fassung der Richtlinie 2004/27/EG dahin auszulegen, dass ein zum menschlichen Verzehr bestimmtes und als Nahrungsergänzungsmittel bezeichnetes Produkt ein Funktionsarzneimittel ist, wenn es Stoffe enthält, die bei Beachtung der auf der Verpackung aufgedruckten Verzehrempfehlungen in der im Produkt enthaltenen **niedrigen Dosierung gesundheitsgefährdend** sind, ohne therapeutische Wirkungen erzielen zu können, die aber **in hoher Dosierung therapeutisch wirksam** sind?“

Antwort:

„ein Erzeugnis – abgesehen von den Stoffen oder Stoffzusammensetzungen, die dazu bestimmt sind, zur Erstellung einer medizinischen Diagnose angewandt zu werden – **nicht als Funktionsarzneimittel** angesehen werden kann, wenn es aufgrund seiner Dosierung und bei normalen Gebrauch die menschlichen physiologischen Funktionen nicht in nennenswerter Weise wiederherstellen, korrigieren oder beeinflussen kann“

Schlussfolgerungen (1)

- Pharmakologische Wirkung wird als therapeutische Wirkung interpretiert (eine toxische Wirkung wird nicht als (negative) pharmakologische Wirkung i.S.d. Art. 1 Nr.2. RL 2001/83/EG ausgelegt)
 - Die Behörde muss den wissenschaftlichen Nachweis der pharmakologischen Wirkung erbringen, wenn sie ein Produkt als Arzneimittel einstufen will.
 - Dieser Beleg muss insoweit belastbar sein, dass ein halbwegs gesicherter wissenschaftlicher Erkenntnisstand vorliegt, der einen tragfähigen Rückschluss auf die Wirkungen erlaubt
 - Solange ein solcher positiver wissenschaftlicher Nachweis nicht erbracht und eine pharmakologische Wirkung nicht bewiesen ist, ist (auch auf Seiten der Überwachungsbehörden) davon auszugehen, dass das in Rede stehende Produkt ein Lebensmittel ist.
- ↘ Umkehr der Zweifelsfallregelung??

Schlussfolgerungen (2)

- Ausschlaggebend ist für die Einstufung eines Produktes als Funktionsarzneimittel die pharmakologische Wirkung in Abhängigkeit von der Dosierung des Gesamtproduktes (Produkte mit arzneilich wirksamen Stoffen, die in Dosierungen unterhalb der nachgewiesenen pharmakologischen Wirkung liegen, können folglich nicht mehr als Funktionsarzneimittel ausgelegt werden.
- Eine Einstufung als Funktionsarzneimittel muss dem Verhältnismäßigkeitsgrundsatz entsprechen:
freier Warenverkehr ↔ Gesundheitsschutz
- Auslegung der Zweifelsfallregelung: keine Anwendung mehr bei in tatsächlicher Hinsicht verbleibenden Zweifel, sondern lediglich deklaratorische Bedeutung

Rechtliche Grundlagen

➤ **Arzneimittelgesetz**

http://bundesrecht.juris.de/amg_1976/_2.html

➤ **Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuch (LFGB)**

<http://bundesrecht.juris.de/lfgb/index.html>

➤ **Verordnung über Nahrungsergänzungsmittel (NemV)**

<http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/nemv/gesamt.pdf>

➤ **RL 2001/83/EG (RL zur Schaffung eines Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel)**

http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-1/dir_2001_83/dir_2001_83_en.pdf

➤ **Basisverordnung 178/2002**

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2002:031:0001:0024:DE:PDF>

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)



Adresse:

Kurt-Georg-Kiesinger-
Allee 3

D - 53175 Bonn

Homepage:

www.bfarm.de

Telefon:

+ 49 228 20730

Fax:

+ 49 228 207 5207

e-mail:

poststelle@bfarm.de