

PM QM

Fachzeitschrift für
pharmazeutische Medizin
und Qualitätsmanagement

3



ZUR SACHE

Patientenbeteiligung als
Investment für eine effizientere
F&E neuer Arzneimittel

KLINISCHE PRÜFUNG

Studien mit komplexem
adaptivem Design aus
regulatorischer Sicht

Dezentrale klinische Prüfungen
als Erweiterung der Konzepte
klinischer Prüfungen

BERICHTE + ANALYSEN + MEINUNGEN

Ist Deutschland für klinische
Prüfungen noch attraktiv?



DGPharMed

Deutsche Gesellschaft für Pharmazeutische Medizin e.V.



**GERMAN QUALITY MANAGEMENT
ASSOCIATION E.V.**

Pflanzen und deren Zubereitungen in Arzneimitteln und Lebensmitteln – Teil 2:
Entscheidend für die Marktzulassung ist die Zweckbestimmung

Pflanzliche Zubereitungen in Nahrungsergänzungsmitteln und bilanzierten Diäten

Hersteller von Arzneimitteln platzieren zunehmend vitamin-/mineralstoffhaltige Formulierungen sowie Produkte mit Zubereitungen aus pflanzlichen Stoffen als Nahrungsergänzungsmittel und bilanzierte Diäten. Aufgrund der Klassifizierung als Lebensmittel ist in dem Fall nicht das Arzneimittelrecht relevant, sondern es sind Regularien aus dem Bereich des Lebensmittelrechts anwendbar. In diesem zweiten Teil dieser Artikelreihe geht es um die regulatorischen Anforderungen, die einzuhalten sind, wenn Pflanzen bzw. Pflanzenzubereitungen in Lebensmitteln, insbesondere in den beiden speziellen Lebensmittelkategorien „Nahrungsergänzungsmittel“ oder „bilanzierte Diäten“, eingesetzt und in Verkehr gebracht werden. Der folgende Beitrag soll einen Überblick darüber verschaffen.

| Dr. Bettina Dörr, Dr. Juliane Hellhammer, Dr. Andrea Klüting, Dr. Christoph Strehl, Dr. Meinolf Wonnemann – ‚Initiative Phytopharmaka‘ im DGPharMed-Fachbereich Klinische Prüfung

Gesetzliche Regularien

Nahrungsergänzungsmittel (NEM) bzw. Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diäten), im englischen Sprachgebrauch „Food for Special Medical Purposes“ (FSMP), zählen zu den Lebensmitteln. Demzufolge gelten grundsätzlich die horizontalen regulatorischen

Anforderungen für Lebensmittel (siehe Tabelle 1: Horizontale Regelungen), die ergänzt werden um spezielle Verordnungen, die für die jeweilige Produktkategorie anwendbar sind, sogenannte vertikale Regelungen (siehe Tabelle 2: Vertikale Regelungen).

Grundsätzlich können Substanzen wie Vitamine, Mineralstoffe oder

sonstige Stoffe sowohl in Arzneimitteln und Medizinprodukten als auch in Lebensmitteln verwendet werden. Es empfiehlt sich, im VORFELD eine Entscheidung zur Zweckbestimmung festzulegen. Dieser Beitrag kann lediglich der groben Orientierung dienen und ersetzt keine Beratung bzw. Klärung der im Einzelfall notwendigen Fragen zur Abgrenzung zwischen den einzelnen Kategorien. Die Checkliste in Tabelle 3 soll als erster Überblick dienen, um die Kategorie für das geplante Produkt festzulegen.

Nahrungsergänzungsmittel und Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke zählen zu den Lebensmitteln. Aspekte, die der schnellen Unterscheidung dienen, sind in Tabelle 4 gelistet.

Verwendung von „Botanicals“

Pflanzen bzw. Pflanzenzubereitungen (Botanicals) können in Lebensmitteln verwendet werden, sofern die Voraussetzungen für ihre zulässige Verwendung eingehalten werden. Die Zulässigkeit ist derzeit nicht EU-weit harmonisiert. Stattdessen



© j.chizhe/Shutterstock.com

Thema		Verordnung			relevante Inhalte
Lebensmittelsicherheit		EG 178/2002	EG 852/2004	EG 1881/2006, ergänzt um nationale Kontaminanten-VO (D)	<ul style="list-style-type: none"> - Allgemeine Grundsätze/Definitionen (Gesundheitsschutz) - Sicherheit, Rückverfolgbarkeit, Risikomanagement - Hygienevorschriften, Anwendung des HACCP-Konzeptes - Begriffsbestimmungen: Zusatzstoff, Vorschriften zum Tauschungsschutz, Definition von Allgemeinverfügung (§54), Ausnahmegenehmigung (§68), Täuschungsschutz (§ 11) - Kontaminanten und Rückstände, Mikrobiologie - Gehalt an Pyrrolizidinalkaloiden
	Basis VO	EG 396/2005 bzw. 752/2014	EG 2073/2005	1999/3/EG Lebensmittelbestrahlungsverordnung (D)	
	Pyrrolizidinalkaloide	EU 2020/2040, Geltungsbeginn: 01.07.2022			
	Lebensmittelinformation	LMIV EU 1169/2011			Kennzeichnung, Nährwertdeklaration, Zutatenverzeichnis/zulässige Klassenbezeichnungen, Täuschungsschutz, zu kennzeichnende Allergene, Angabe zur Haltbarkeit
	Werbung , insbesondere Verordnung zu nährwert- und gesundheitsbezogenen Angaben	EG 1924/2006 sowie 432/2012			Nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben, Verwendungsbedingungen, Fachkreiswerbung
	Verordnung über neuartige Lebensmittel (Novel Food)	EU 2015/2283 sowie zahlreiche Durchführungsverordnungen			Bedingungen zur Einordnung der Neuartigkeit sowie Beschreibung des Verfahrens bzgl. des menschl. Verzehrs von Lebensmitteln in Europa in nennenswertem Umfang vor 15.05.1997
	Anreicherungsverordnung	EG 1995/2006			Zusatz von Vitaminen/Mineralstoffen/anderen Stoffen zu Lebensmitteln
	Genetisch veränderte Lebensmittel und Futtermittel	EG 1829/2003			Bedingungen für LM, die GVO enthalten, daraus bestehen bzw. aus GVO hergestellten Zutaten bestehen
	Zusatzstoff-Zulassungsverordnung	EG 1333/2008			Regelungen für Zusatzstoffe, Spezifikationen, Verwendungsbedingungen
	Aromenverordnung (AromV)	EG 1334/2008			Regelung von Stoffen zur Aromatisierung
	Los-Kennzeichnungs-Verordnung	LKV (national)			Angaben zur Kennzeichnung der „Charge“
	Fertigpackungsverordnung	FPackV (national)			Regelungen zur Füllmenge, Verkaufseinheiten
	Verordnung über die Transparenz und Nachhaltigkeit der EU-Risikobewertung im Bereich der Lebensmittelkette	EU 2019/1381			Regelungen zur Registrierung von Untersuchungen und Studien, die der Behörde als Teil eines Antrags vorgelegt werden

Tabelle 1: Horizontale Regelungen (Erklärung der Abkürzungen siehe unter Tabelle 2)

Kategorie	europäische Verordnung	nationale Verordnung	Regelungsumfang (Auszug relevanter Aspekte)
Nahrungsergänzungsmittel	Richtlinie: EG 2002/46	NemV	Zweckbeschreibung Pflicht-Kennzeichnungselemente erlaubte zweckdienliche Substanzen
Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diät)	EU 609/2013 (Rahmenrichtlinie für gesamte Kategorie) EU 2016/128 (bilanzierte Diäten)	Diät-VO	Zweckbeschreibung Pflicht-Kennzeichnungselemente erlaubte zweckdienliche Substanzen, Maximalmengen, Anforderungen an wissenschaftliche Daten, Anmeldemodalitäten
<p>Abkürzungen in den Tabellen 1 und 2:</p> <p>FSMP Food for Special Medical Purposes – Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diät)</p> <p>GVO Gentechnisch veränderte Organismen</p> <p>HACCP Hazard Analysis Critical Control Point – Risiko-Analyse Kritischer Kontroll-Punkte</p> <p>LFGB Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuch</p> <p>LMIV Lebensmittelinformationsverordnung</p> <p>LMSVG (AU) Lebensmittelsicherheits- und Verbraucherschutzgesetz (Österreich)</p> <p>NemV Nahrungsergänzungsmittelverordnung</p> <p>VO Verordnung</p>			

Tabelle 2: Vertikale Regelungen

existieren zahlreiche nationale Vorschriften bzw. Empfehlungen zur Verwendung von Pflanzen in Lebensmitteln. Dazu haben einige EU-Mitgliedstaaten eigene, nationale Rechtsvorschriften über als Lebensmittel verwendete Pflanzen erlassen, hauptsächlich in Form von Verzeichnissen genehmigter oder verbotener pflanzlicher Stoffe.

Diese Listen umfassen allerdings die Pflanze als solche, nicht spezifische Zubereitungen und Extrakte.

Beispiele für Länder, die **rechtsverbindliche** Listen verabschiedet haben:

- Italien: Liste zu pflanzlichen Extrakten und Pilzen, die in Nahrungsergänzungsmitteln erlaubt sind, aktuelle Version vom 26. Juli 2019 (Positivliste)
- Frankreich: Verordnung vom 24. Juni 2014 zur Festlegung der Liste von Pflanzen mit Ausnahme von Champignons, die in Nahrungsergänzungsmitteln zugelassen sind, und die Bedingungen für ihre Verwendung (Positivliste)
- Belgien: Königlicher Erlass vom 9. August 1997 über die

Herstellung von und den Handel mit Lebensmitteln, die Pflanzen oder Pflanzenpräparate enthalten oder daraus bestehen (Positiv- und Negativliste)

- Niederlande: Erlass vom 19. Januar 2001 zur Festlegung der Verordnung über pflanzliche Zubereitungen (Positiv- und Negativliste)
- Schweiz: Verordnung des Eidgenössischen Departements des Innern (EDI) über Lebensmittel pflanzlicher Herkunft, Pilze und Speisesalz, Verordnung vom 16. Dezember 2016, Änderung vom 27. Mai 2020 (Positiv- und Negativliste)

Beispiele für Länder, die Listen mit **empfehlendem** Charakter herausgegeben haben:

- Deutschland: Stofflisten des Bundes und der Bundesländer unter Mitwirkung von Experten aus Deutschland, Österreich und der Schweiz (überarbeitete Version vom Oktober 2020)
 - Listen zu Pflanzen, die in Lebensmitteln verwendet werden dürfen

- Liste zu Pilzen und Flechten
- Belfrit-Liste: Kooperationsprojekt zwischen Belgien, Frankreich, Italien

Einen umfassenden Überblick zu den europäischen Pflanzenlisten kann der Veröffentlichung *Ernährung aktuell – Informationsdienst der Österreichischen Gesellschaft für Ernährung* Ausgabe 3/2020 entnommen werden (siehe unter „Hilfreiche Links und Publikationen“ am Ende dieses Beitrags).

Anwendung der Novel Food Verordnung

Sowohl Pflanzen als auch deren Zubereitung können als „neuartiges Lebensmittel“ (Novel Food) eingeschätzt werden. Bei der Verwendung von Pflanzenextrakten besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit für die Einschätzung als Novel Food. Dies hängt damit zusammen, dass die Novel Food Verordnung vorgibt, dass ein Lebensmittel neuartig ist, wenn zwei Bedingungen erfüllt sind:

Bedingung 1: kein Verzehr des Lebensmittels (Pflanze bzw. Pflan-

zenextrakt) durch den Menschen in nennenswertem Umfang in der Union vor dem 15. Mai 1997.

Bedingung 2: Zugehörigkeit zu einer von 10 Gruppen.

– Bezüglich der Verwendung von Pflanzenextrakten sind vorrangig die Gruppen iv) und vii) relevant.

- iv): Lebensmittel, die aus Pflanzen oder Pflanzenteilen bestehen oder daraus isoliert oder erzeugt wurden,
- vii): Lebensmittel, bei deren Herstellung ein vor dem 15. Mai 1997 in der Union für die Herstellung von Lebensmitteln nicht übliches Verfahren angewandt worden ist, das bedeutende Veränderungen der Zusammensetzung oder Struktur eines Lebensmittels bewirkt, die seinen Nährwert, seine Verstoffwechslung oder seinen Gehalt an unerwünschten Stoffen beeinflussen.

Die Wahrscheinlichkeit ist hoch, dass ein heute angebotener Pflanzenextrakt keine langjährige Verwendungsgeschichte als Lebensmittel hat. Somit ist die erste Bedingung bereits erfüllt und macht eine weitere Überprüfung notwendig.

Qualitätsanforderungen

Alle pflanzlichen Zubereitungen, die in Lebensmitteln verwendet werden und die für den Verkauf in der EU bestimmt sind, müssen alle relevanten Anforderungen des EU-Lebensmittelrechts in Bezug auf Zusammensetzung, Qualität und Sicherheit erfüllen. Grundsätzlich gilt, dass der Lebensmittelunternehmer für die Sicherheit und die Einhaltung der lebensmittelrechtlichen Bestimmungen verantwortlich ist. Dafür existiert kein gesetzlich vorgeschriebenes Anforderungsprofil, das „abgehakt“ werden kann. Je nach verwendeter Substanz muss eine Einzelfallbetrachtung erfolgen, die sicherstellt, dass alle relevanten Regularien eingehalten werden.

Nahrungsergänzungsmittel (NEM)	Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diät) (FSMP)
Erfüllen die geplanten Inhaltsstoffe einen ernährungsspezifischen/physiologischen Zweck (Abgrenzung zur pharmakologischen Wirkung i.S. des Arzneimittelgesetzes)?	Handelt es sich bei den zweckdienlichen Inhaltsstoffen um einen NÄHRSTOFF?
Handelt es sich bei den aktiven Inhaltsstoffen um Nährstoffe oder einen sonstigen Stoff?	Kann die diätetische Zweckbestimmung dargestellt werden (Diätmanagement bei welcher Erkrankung, Beschwerde, Störung)?
Handelt es sich um eine dosierte Form und eine abgemessene kleine Menge?	Kann der diätetische Zweck wissenschaftlich ausreichend belegt werden? – Orientierung zur Dossier-Erstellung bieten die Vorgaben der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (European Food Safety Authority – EFSA)
Sind die enthaltenen Stoffe und Mengen sicher (ggf. Maximalwerte bzw. UL-Werte einhalten, QPS-Status bei Probiotika)?	Sind die enthaltenen Stoffe und Mengen sicher und zweckdienlich bei der Erkrankung/Beschwerde/Störung?
Sind die geplanten Substanzen erlaubt oder zulassungspflichtig (siehe Novel Food VO, Arzneistoff, GVO)?	Sind die geplanten Substanzen erlaubt oder zulassungspflichtig (siehe Novel Food VO, Arzneistoff, GVO)?
Gibt es zu den Stoffen autorisierte gesundheitsbezogene Angaben (siehe Verordnungen EG 1924/2006 bzw. EU 432/2012 und sind die Bedingungen für ihre Verwendung erfüllt)?	Liegen die Analysen vor, die zur Nährwertdeklaration erforderlich sind (big 7)?
Gibt es Personen, die vor der Verwendung des Produktes gewarnt werden müssen?	
Sind die weiteren Zutaten (Zusatzstoffe, charakteristische Substanz) zulässig?	
Das Produkt muss spätestens beim ersten Inverkehrbringen beim BVL in Berlin angezeigt werden.	

Tabelle 3: Checkliste relevanter Faktoren der beiden Kategorien Nahrungsergänzungsmittel (NEM) bzw. Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diäten) (FSMP).

Ein Überblick über die gesetzlichen Anforderungen ist im ersten Teil dieses Beitrages zu finden (siehe oben). Darüber hinaus existieren von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (European Food Safety Authority – EFSA) sowie von Verbänden zahlreiche Leit- und Richtlinien, die die Einhaltung der Anforderungen erleichtern (siehe die Links am Ende dieses Beitrags).

Bei der Verwendung von Pflanzenzubereitungen sind insbesondere folgende Qualitätsanforderungen einzuhalten:

- Mikrobiologie (EG 2073/2005)
- Pestizide (EG 396/2005 bzw. 752/2014)

- Kontaminanten (EG 1881/2006, ergänzt um nationale Kontaminanten-Verordnung)
- Verbot der Bestrahlung von Pflanzen und Kräutern (1999/3/EC, Lebensmittelbestrahlungsverordnung [D])
- Radioaktivität (EG 733/2008)
- Gentechnische Veränderungen (EG 1829/2003)
- Gehalt an Pyrrolizidinalkaloiden (EU 2020/2040)
- Gehalt an Allergenen (EU 1169/2011)

Zur erleichterten Umsetzung der Einhaltung der Qualitätsanforderungen dient beispielsweise der Fra-

	Nahrungsergänzungsmittel (NEM)	Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diät) (FSMP)
Zielgruppe	Gesunde	Patienten mit einer Krankheit/Störung/ Beschwerde
Beispiele für charakteristische verpflichtende Angaben	<ul style="list-style-type: none"> - Die angegebene empfohlene tägliche Verzehrsmenge darf nicht überschritten werden - prozentuale Deckung des Nährstoffbezugswertes (% NRV) - Hinweis darauf, dass Nahrungsergänzungsmittel nicht als Ersatz für eine ausgewogene und abwechslungsreiche Ernährung verwendet werden sollten - gesundheitsbezogene Angaben 	<ul style="list-style-type: none"> - zum Diätmanagement bei ... - nur unter ärztlicher Aufsicht verwenden - keine Nährstoffbezugswerte (% NRV) bei der Nährwertdeklaration - keine gesundheitsbezogenen Angaben
Produktbeispiel	Produkt mit Calcium und Magnesium mit der Angabe „Magnesium und Calcium tragen zu einer normalen Muskelfunktion bei“	Produkt mit Calcium zum Diätmanagement bei Osteoporose

Tabelle 4: Nahrungsergänzungsmittel (NEM) und Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diäten) (FSMP) – Aspekte, die der schnellen Unterscheidung dienen.

gebogen, der vom europäischen Verband der Hersteller von Nahrungsergänzungsmitteln entwickelt wurde (Food Supplements Europe). Die Abbildungen 1 und 2 zeigen Auszüge daraus zu den Aspekten der Kontaminanten. (Quelle siehe unten unter „Links und Publikationen“ unter „Food Supplements Europe“).

Aktuelles zu den Pyrrolizidinalkaloiden (PA):

Mit der Verordnung (EU) 2020/2040 (11. Dezember 2020) werden erstmals Höchstgehalte für bestimmte PA in bestimmten Lebensmitteln im Rahmen der europäischen Kontaminanten-Verordnung (EG) Nr. 1881/2006 festgelegt.

Folgende Lebensmittel/Lebensmittelgruppen sind betroffen:

- Tee (*Camellia sinensis*)
- Kräutertees
- pflanzliche Nahrungsergänzungsmittel (NEM), Pollen und Pollenprodukte sowie NEM auf Pollenbasis
- getrocknete Kräuter (inkl. getrockneter Borretsch); Kreuzkümmel und Borretsch (frisch oder gefroren)

Die Verordnung (EU) 2020/2040 trat am 3. Januar 2021 in Kraft und gilt ab dem 1. Juli 2022. Für bis dahin hergestellte Ware gibt es eine Übergangsfrist (Abverkaufsfrist) von 18 Monaten. Das heißt, die Produkte, die im Anhang der Verordnung (EU) 2020/2040 aufgeführt sind und die vor dem 1. Juli 2022 rechtmäßig in Verkehr gebracht werden, dürfen noch bis zum 31. Dezember 2023 vermarktet werden.

Gesundheitsbezogene Angaben

Wenn die Zulässigkeit der Pflanzenzubereitung gegeben ist, stellt sich die Frage der möglichen Bewerbung. Der Zulassungsprozess für gesundheitsbezogene Angaben zu Botanicals im Rahmen der Verordnung (EG) Nr. 1924/2006 (Regulation on Nutrition and Health Claims) ist noch nicht abgeschlossen, weil deren wissenschaftliche Bewertung durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) noch nicht abschließend erfolgt ist. Die Europäische Kommission hatte die wissenschaftliche Bewertung von gesundheitsbezogenen Angaben zu Botanicals im September 2010 von der Bewertung aller anderen gesundheitsbezogenen Angaben abgekoppelt. Aus diesem

Grund sind die Anträge zu gesundheitsbezogenen Angaben für die meisten Pflanzen noch im Stadium „on hold“.

Im Jahr 2012 erstellte die Kommission eine Liste von 2.078 „ausgesetzten“ gesundheitsbezogenen Angaben über pflanzliche Stoffe, die unter der Verantwortung der Unternehmer noch so lange auf dem EU-Markt verwendet werden dürfen, bis eine endgültige Entscheidung getroffen wurde, sofern sie den allgemeinen Grundsätzen und Bedingungen der Verordnung (EG) Nr. 1924/2006 (Regulation on Nutrition and Health Claims) und den einschlägigen nationalen Bestimmungen entsprechen. Es ist derzeit noch nicht absehbar, wann die Bewertung abgeschlossen bzw. die Bedingungen für die Verwendung von Pflanzen in Lebensmitteln festgelegt sein werden.

Dies bedeutet, dass die angemeldeten gesundheitsbezogenen Angaben (siehe „Register of Questions“ der Europäischen Kommission) so lange verwendet werden können, bis diese Angaben abschließend bewertet wurden. Allerdings müssen Daten vorliegen, die die gesundheitsbezogene Angabe belegen.

Dieser Aspekt wurde kürzlich in einer Entscheidung des Europäischen Gerichtshofes betrachtet. Im

EuGH-Urteil vom 10. September 2020 ist nachzulesen, dass der Lebensmittelunternehmer in der Lage sein muss, die Angaben, die er verwendet, durch allgemein anerkannte wissenschaftliche Nachweise zu begründen. Die Angaben müssen eine objektive Grundlage haben, über die Einigkeit in der Wissenschaft besteht. Alle verfügbaren wissenschaftlichen Daten sollen berücksichtigt und die Nachweise abgewogen werden. Das Glauben an eine bestimmte Wirkung, Volkswisheiten, aber auch Beobachtungen oder Experimente von Personen, die keine Wissenschaftler sind, genügen nicht als Nachweis.

Diesen Beleg zu erbringen, stellt in der Regel eine große Herausforderung dar. Denn meistens liegen zu der Wirksamkeit von Pflanzen lediglich Monographien für die Verwendung als Arzneimittel vor. Im Einzelfall muss eine Bewertung durch den Inverkehrbringer erfolgen, inwieweit die verwendete Dosierung nicht pharmakologisch im Sinne des Arzneimittelgesetzes ist, sondern eine physiologische/ernährungsspezifische Wirkung hat.

FAZIT und Ausblick

Die Anforderungen, die bei der Inverkehrbringung von Nahrungsergänzungsmitteln/bilanzierten Diäten zu beachten sind, werden häufig unterschätzt. Zur Vermeidung von Beanstandungen und Abmahnungen sollte man sich im Vorfeld einen guten Überblick über die relevanten Regularien verschaffen. Unternehmen, die in verschiedenen europäischen Staaten eine Vermarktung in diesen Lebensmittelkategorien planen, sollten berücksichtigen, dass es in dem Bereich viele länderspezifische Besonderheiten gibt. Die Festlegung von europaweit gültigen Bedingungen für die Bewerbung von den im Produkt enthaltenen Pflanz Zubereitungen wird nach derzeitigem Stand der Dinge noch eine Weile dauern. |

6. Contaminants and Residues

6.1. Has the unprocessed botanical and/or the botanical preparation been tested for:

Heavy Metals:

- Lead Yes No
- Cadmium Yes No
- Mercury Yes No
- Arsenic Yes No

Mycotoxins:

- Aflatoxins Yes No
- Ochratoxin A Yes No
- Other Yes No

Specify

Environmental Contaminants:

- Dioxins, furans and dioxin-like Polychlorinated Biphenyls (PCBs) Yes No
- Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) Yes No
- Radioactivity Yes No

Plant metabolites:

- Pyrrolizidine alkaloids (PAs) Yes No
- Tropane alkaloids (TAs) Yes No

Residues:

- Pesticide, herbicide and fungicide residues Yes No
- Ethylene Oxide Yes No
- Other fumigants Yes No

Specify

1

7. Microbiological contamination

7.1. Has the unprocessed botanical and/or the botanical preparation been tested for:

- Total Plate Count (Total Viable Count) Yes No
- Escherichia coli Yes No
- Salmonella spp. Yes No
- Enterobacteriaceae Yes No
- Total combined Moulds/Yeasts Yes No

7.2. Are test results provided for each batch/lot? Yes No

7.3. Have the test results been checked against the specifications set out in the European Pharmacopoeia (where no limits are set under EU legislation) to ensure they are within acceptable levels? Yes No

2

Abbildung 1 und 2: Kontaminanten in Pflanz Zubereitungen (Quelle siehe unten unter „Links und Publikationen“ unter „Food Supplements Europe“).

Publikationen und Web-Links

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BLV): Online-Formular zur Anmeldung eines Nahrungsergänzungsmittels (NEM) – anzumelden spätestens beim ersten Inverkehrbringen unter Vorlage des Etikettes: URL: www.bvl.bund.de/DE/Arbeitsbereiche/01_Lebensmittel/04_AntragstellerUnternehmen/03_NEM/Im_nahrungsErgMitte_node.html (letzter Aufruf: 12.10.2021).

Food Supplements Europe: Publications and Guidelines. Quality of Botanical Preparations – Specific Recommendations for the Manufacturing of Botanical Preparations, Including Extracts as Food Supplements; October 2016. URL: <https://foodsupsupplements.europa.org/publications-guidelines/> (letzter Aufruf: 12.10.2021).

European Federation of Associations of Health Product Manufacturers (EHPM): EHPM STANDARDS – EHPM Quality Guide – Promoting Best Practice: URL: <https://ehpm.org/ehpm-standards/> (letzter Aufruf: 12.10.2021).

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BLV): Nationale Stoffliste Pflanzen: URL: www.bvl.bund.de/stofflisten (letzter Aufruf: 12.10.2021).

Publikation zu den Pflanzen-Stofflisten der einzelnen europäischen Länder: Bendadani C, et al.: „Order out of chaos“ – Die Europäischen Pflanzenlisten. Ernährung aktuell – Informationsdienst der Österreichischen Gesellschaft für Ernährung, Ausgabe 3/2020. URL: <https://www.oege.at/category/inhalt/> (letzter Aufruf: 12.10.2021).

Bundesinstitut für Risikobewertung, Stellungnahme Nr. 026/2020 vom 17. Juni 2020: Aktualisierte Risikobewertung zu Gehalten an 1,2-ungesättigten Pyrrolizidinalkaloiden (PA) in Lebensmitteln (Aktualisierung/Ergänzung der gesundheitlichen Gesamtbewertung für Kontaminationen von Lebensmitteln mit Pyrrolizidinalkaloiden aus dem Jahre 2018). URL: www.bfr.bund.de/de/

bfr_stellungnahmen_2020.html
(letzter Aufruf: 12.10.2021).

Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit
(European Food Safety Authority – EFSA)
EFSA-Register der eingereichten Claims. URL:
<https://open.efsa.europa.eu/questions> (letzter
Aufruf: 12.10.2021).

Europäische Kommission zu neuartigen Lebensmit-
teln: Novel Food – What is Novel Food? Hilfreiche

Informationen bezüglich Novel Food. URL: [https://
ec.europa.eu/food/safety/novel_food_en](https://ec.europa.eu/food/safety/novel_food_en) (letzter
Aufruf: 12.10.2021).

EUR-Lex – Datenbank mit allen europaweit gültigen
Regularien. URL: [https://eur-lex.europa.eu/
homepage.html?locale=de](https://eur-lex.europa.eu/homepage.html?locale=de) (letzter Aufruf:
12.10.2021).

Gerichtshof der Europäischen Union: EuGH-Urteil
zum wissenschaftlichen Beleg von gesundheitsbezo-
genen Angaben über pflanzliche Stoffe („Botanicals

on hold“): URL: [https://curia.europa.eu/juris/
document/document.jsf?text=&do-
cid=230863&pageIndex=0&doclang=DE&mo-
de=lst&dir=&occ=first&part=1&cid=23157479](https://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?text=&docid=230863&pageIndex=0&doclang=DE&mode=lst&dir=&occ=first&part=1&cid=23157479)
(letzter Aufruf: 19.05.2021).

AUTOREN



Dr. Bettina Dörr gründete 2006 ihr eigenes Unternehmen und bietet Beratung, Vortrags- und Autorentätigkeit zu medizinisch-wissenschaftlichen so-

wie regulatorischen Fragestellungen an. Zu ihren Spezialgebieten gehören die Produktkategorien der Nahrungsergänzungsmittel und Lebensmittel für spezielle Verbrauchergruppen, die bilanzierten Diäten. Sie ist von der IHK München & Oberbayern als Sachverständige für die Abgrenzung von Arzneimitteln und Lebensmitteln öffentlich bestellt und vereidigt und greift auf ein umfangreiches Repertoire an gerichtlichen und außergerichtlichen Fragestellungen, auch im Bereich der pflanzlichen Inhaltsstoffe, zurück.

Kontakt:
doerr@sv-dr-doerr.de



Dr. Juliane Hellhammer ist Psychoneuroendokrinologin, Leiterin des Auftragsforschungsinstitut daacro, Trier, mit Schwerpunkt ZNS und psychotrope

Wirkung von Substanzen. Das Institut bietet von Beratung über Durchführung Klinischer Studien bis Publikation alles aus einer Hand an. Ein Labor zur Analyse von Hormonen im Speichel und ein Stress-Zentrum ergänzen das Angebot.

Kontakt:
hellhammer@daacro.de



Dr. Andrea Klüting ist Apothekerin (M.D.R.A.) und seit 1998 in der pharmazeutischen Industrie tätig, wo sie in verschiedenen Funktionen den Lebenszyklus von Arzneimitteln,

insbesondere von Phytopharma, begleitet. Seit Oktober 2021 arbeitet sie bei der Hermes Arzneimittel GmbH als Senior Manager im Bereich Pharmaceutical Affairs.

Kontakt:
andrea.klueing@hermes-arzneimittel.com



Dr. Christoph Strehl hat Diplom-Biologie mit Hauptfach Zoologie und Nebenfächern Pharmazeutische Biologie, Genetik und Rechtsmedizin studiert. Seit

seiner Promotion an der Universität Würzburg ist er im Bereich der klinischen Forschung tätig, wo er sowohl für Contract Research Organizations (CROs) als auch Hersteller arbeitete. Seit März 2019 ist er Leiter der Klinischen Forschung bei Engelhard Arzneimittel GmbH & Co. KG im Raum Frankfurt am Main.

Kontakt:
C.Strehl@engelhard.de



Dr. Meinolf Wonnemann ist seit 2012 bei der Bionorica SE beschäftigt. Sein Wissen im Bereich Phytopharmaka erstreckt sich vom präklinischen bis klinischen

Entwicklungsbereich mit besonderer Expertise in den Bereichen Drug Metabolism and Pharmacokinetics (DMPK), Pharmacokinetic/Pharmacodynamic (PK/PD), Bioanalytik und Biometrie.

Kontakt:
meinolf.wonnemann@gmx.de