



Pet 2-20-15-2120-008635

42781 Haan

Arzneimittelwesen

Beschlussempfehlung

Die Petition der Bundesregierung – dem Bundesministerium für Gesundheit – als Material zu überweisen.

Begründung

Die Petentin fordert, alle notwendigen Maßnahmen zu ergreifen, um die öffentliche Gesundheit vor der Gabe hochtoxischer Gadolinium-basierter Kontrastmittel zu schützen und sichere bildgebende Verfahren zu entwickeln.

Zur Begründung führt die Petentin aus, sie leide infolge der Gabe Gadolinium-basierter Kontrastmittel nachhaltig an erheblichen Intoxikationserscheinungen. Anders als in der Gebrauchsanweisung angegeben, sei das Medikament nicht binnen eines Tages von den Nieren ausgeschieden worden. Vielmehr sei bis zu 17 Jahre nach der Verabreichung des Medikaments durch metalltoxicologische Speziallabore festgestellt worden, dass die Gadolinium-Rest-Menge, welche über den 24h-Nativ-Urin austritt, siebenmal höher liege, als der erwartbare Spiegel Nierengesunder und der zulässige Grenzwert des Umweltbundesamtes.

Die von der Petentin bereits nach der initialen von sechs Gaben verspürten Symptome, darunter etwa Taubheitsgefühle und Schwellungen der Extremitäten sowie ein fortbestehendes „Ausgebranntfühlen“, würden von Betroffenen weltweit ähnlich beschrieben und deckten sich weitgehend mit den Nebenwirkungslisten der Beipackzettel. Das Beschwerdebild werde aktuell erforscht.

Indem das Seltenerdmetall Gadolinium über die Abwässer in die Umwelt und das Leitungswasser gelange, sei auch die Allgemeinbevölkerung betroffen. Zudem sei Gadolinium plazentagängig, sodass auch Ungeborene geschützt werden müssten.

Daher sei die Entwicklung sicherer bildgebender Verfahren, die Anerkennung von Schwermetallen und insbesondere Gadolinium als Krankheitsursache sowie das Verbot von Schwermetallen in Arzneimitteln und die Kostenübernahme von Entgiftungstherapien notwendig.



noch Pet 2-20-15-2120-008635

Außerdem bittet die Petentin um die Übermittlung der medizinischen und wissenschaftlichen Fachinformationen und Quellenhinweise, die der Stellungnahme des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) zugrunde lagen. Weiterhin wird gefordert, Ärzte fachübergreifend zu schulen und Therapievorschläge zu machen, Forschung bezuglich Antidots/Chelate voranzutreiben, Anlaufstellen für Betroffene einzurichten sowie Vergiftete zu unterstützen.

Hinsichtlich der weiteren Einzelheiten zu dem Vorbringen wird auf die Zuschriften verwiesen.

Der Petitionsausschuss hat dem BMG Gelegenheit gegeben, seine Haltung zu der Eingabe darzulegen. Die erste Stellungnahme ist der Petentin übermittelt worden. Sie ist mit den dort enthaltenen Aussagen nicht zufrieden, unter anderem bittet sie um weitere Informationen.

Das Ergebnis der parlamentarischen Prüfung stellt sich unter Berücksichtigung der oben erwähnten und einer weiteren Stellungnahme des BMG wie folgt dar:

Die behördliche Zulassung von Arzneimitteln erfolgt auf Grundlage der vom pharmazeutischen Unternehmer mit dem Antrag auf Zulassung eingereichten Daten aus klinischen Prüfungen hinsichtlich Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und pharmazeutischer Qualität. Nur wenn das Nutzen-Risiko-Verhältnis durch die nationale Zulassungsbehörde, das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), oder durch die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) positiv bewertet wird, erhalten Arzneimittel eine Zulassung, können in den Verkehr gebracht und an Patientinnen und Patienten verschrieben und abgegeben werden.

Das Nutzen-Risiko-Verhältnis zugelassener Arzneimittel wird sowohl von den Zulassungsinhabern als auch den nationalen Zulassungsbehörden europaweit fortlaufend überwacht. Überwachungsmaßnahmen zu zentral zugelassenen Arzneimitteln koordiniert die EMA in Zusammenarbeit mit den nationalen Zulassungs- und Überwachungsbehörden. Der Zulassungsinhaber ist verpflichtet, die Fach- und Gebrauchsinformationen von Arzneimitteln auf dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand zu halten.

Grundsätzlich sind gadoliniumhaltige Kontrastmittel (GBCAs) für die Diagnose einer Vielzahl lebensbedrohlicher und einschränkender Erkrankungen essentiell. Gleichwohl werden GBCAs bei einigen Patienten verzögert ausgeschieden. Es kann zu Ablagerungen in verschiedenen Geweben des Körpers kommen. Sowohl in der Literatur als auch in gemeldeten Fallberichten wird über längerfristige klinische Symptome nach Gabe von GBCAs berichtet. Ärzte sollten GBCAs daher



noch Pet 2-20-15-2120-008635

nur verwenden, wenn essentielle diagnostische Informationen mit einer kontrastmittelfreien Bildgebung nicht gewonnen werden können.

Die wissenschaftliche Diskussion hierzu ist jedoch noch nicht abgeschlossen, da ein Kausalzusammenhang zu längerfristigen klinischen Symptomen bisher noch nicht gesichert ist und damit einhergehend Kriterien für ein mögliches Krankheitsbild beziehungsweise den Symptomkomplex noch nicht definiert und fachlich etabliert sind.

Das BfArM hat umfangreiche Recherchen und Bewertungen vorgenommen sowie vielfältige Evaluationen zur Klärung eines möglichen Kausalzusammenhangs zwischen der Verabreichung von GBCAs und möglichen Folgewirkungen veranlasst. Darüber hinaus hat das BfArM, in Abstimmung mit anderen europäischen Mitgliedstaaten, die Einführung von weiteren Pharmakovigilanzmaßnahmen für alle in Europa noch zugelassenen GBCAs angestoßen (umfangreiche europäisch harmonisierte Meldebögen für Arzneimittelnebenwirkungen).

Zudem kam auf Initiative des BfArM die EMA zum Schluss, dass eine wissenschaftliche Studie zur Klärung des möglichen Kausalzusammenhangs zwischen der Verabreichung von GBCAs, Ablagerungen im Körper und möglichen Folgewirkungen beitragen könnte, es aber auch notwendig erscheine, die bisher eingeleiteten Pharmakovigilanz- und Risikominimierungsmaßnahmen im Rahmen dieser Studie zu evaluieren. Aus diesem Grund soll die Studie das Ziel verfolgen, die Auswirkungen der Änderungen der Produktinformationstexte zu bewerten, indem die Verwendungsmuster der in der Europäischen Union (EU) zugelassenen GBCAs vor und nach der Umsetzung der Risikominimierungsmaßnahmen von 2017 untersucht werden, um das Risiko langfristiger Symptome im Zusammenhang mit der Exposition gegenüber GBCAs in der klinischen Praxis bewerten zu können.

Die Ausschreibung für die geplante Studie ist derzeit bei der EMA in Vorbereitung. Die Studie soll in mindestens vier EWR-/EU-Ländern durchgeführt werden, die idealerweise repräsentativ für die EU-Bevölkerung sind.

Auf der Grundlage der Ergebnisse prüfen die Behörden dann, ob weitergehende Maßnahmen im Interesse der Sicherheit notwendig sind. Ferner wird bereits an Alternativen zu GBCAs geforscht, die andere Metalle, wie zum Beispiel Eisen in superparamagnetischen Eisenoxid-Nanopartikeln, enthalten.



noch Pet 2-20-15-2120-008635

Eine Kostenübernahme für eine „entgiftende“ Therapie mit Chelatbildnern ist nicht angezeigt, insoweit fehlt es an zugelassenen Substanzen und einer gesicherten Evidenz für derartige Therapieansätze anhand klinischer Studien.

Soweit die Petentin weitere Maßnahmen fordert, ist festzuhalten, dass die routinemäßigen Pharmakovigilanzmaßnahmen aktuell in der regelmäßigen Überwachung und Bewertung der Meldungen derartiger Beschwerden unter dem Begriff „Gadolinium deposition disease“ (GDD) in der europäischen Pharmakovigilanzdatenbank bestehen. Nebenwirkungsmeldungen zu gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln, die in Deutschland gemacht werden, werden durch das BfArM unmittelbar wissenschaftlich bewertet. In diesem Zusammenhang wurde vom BfArM in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Verbesserung der Datenqualität ein detaillierter Fragebogen zu Nebenwirkungen entwickelt. Auf Initiative des BfArM wurde auf europäischer Ebene beschlossen, dass alle Zulassungsinhaber in der EU diesen Fragebogen verwenden müssen, um die Datenqualität zu verbessern.

Daten zu neu eingegangenen Nebenwirkungsmeldungen sowie die Ergebnisse laufender Prüfungen müssen auch in den nächsten periodischen Sicherheitsberichten von den pharmazeutischen Unternehmen vorgelegt werden. Diese werden zudem durch europäische Expertinnen und Experten ausgewertet und hinsichtlich möglicher weiterer Risikominimierungsmaßnahmen diskutiert. Der nächste regelmäßige Bewertungsabschluss ist für Januar 2024 vorgesehen.

Hinsichtlich der geforderten verbesserten Aus- und Fortbildung von Ärztinnen und Ärzten gilt, dass die Approbationsordnung für Ärzte (ÄApprO) es ermöglicht, Nebenwirkungen von gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln im Medizinstudium zu vermitteln. Die konkrete Ausgestaltung der Curricula fällt jedoch in die Zuständigkeit der Länder und dort der medizinischen Fakultäten. Diese können sich dabei am Nationalen Kompetenzbasierten Lernzielkatalog Medizin (NKLM) orientieren, der derzeit noch fakultativ für die Fakultäten ist. Der NKLM enthält bereits ein Lernziel zu Indikationen und Kontraindikationen einer MRT mit oder ohne Kontrastmittel. Zum Erreichen dieses Lernzieles müssen die Studierenden die Risiken und Nebenwirkungen von MRT-Kontrastmitteln kennen und die Grundlagen des Kontrastmittel-assoziierten Komplikationsmanagements erläutern können. Als Beispiel für Kontrastmittel wird Gadolinium genannt. Im Rahmen der derzeit laufenden Reform der ÄApprO ist vorgesehen, dass sich das Medizinstudium nach



noch Pet 2-20-15-2120-008635

dem NKLM richtet, sodass auch das Lernziel, das sich auf MRT-Kontrastmittel bezieht, verbindlicher Bestandteil des Medizinstudiums werden soll. Für die Fortbildung von Ärztinnen und Ärzten sind die Länder zuständig, die ihre Zuständigkeit auf die Ärztekammern übertragen haben. Das BMG kann hier keinen Einfluss nehmen.

Der Petitionsausschuss unterstützt das Vorbringen des BMG, dass Patientinnen und Patienten, die nach der Gabe eines gadoliniumhaltigen Kontrastmittels klinische Symptome wie z.B. Schmerzen, Missempfindung, Hautveränderungen u.a. feststellen, sich zunächst an die behandelnde Ärztin oder den behandelnden Arzt wenden sollten, damit die möglichen Ursachen untersucht und gegebenenfalls eine geeignete Therapie eingeleitet werden kann. Er weist darauf hin, dass Patientinnen und Patienten sich bei gesundheitlichen Fragen bei der Unabhängigen Patientenberatung Deutschland (UPD) kostenfrei beraten lassen und informieren können. Zudem haben sich in den letzten Jahren Selbsthilfegruppen gebildet, an die sich Patientinnen und Patienten wenden können. So besteht zum Beispiel die Möglichkeit, bei der Nationalen Kontakt- und Informationsstelle zur Anregung und Unterstützung von Selbsthilfegruppen (NAKOS) online unter <https://www.nakos.de/> nach einer entsprechenden Selbsthilfadresse zu suchen.

Der Petitionsausschuss verschließt sich nicht dem Vorbringen der Bundesregierung und sieht auch keine Anhaltspunkte für eine rechtliche oder fachliche Beanstandung. Zu begrüßen ist insbesondere, dass das BfArM in der Sache bereits initiativ geworden ist.

Gleichwohl gibt der Petitionsausschuss zu bedenken, dass die körperliche Unversehrtheit ein besonders herausragendes Rechtsgut von Verfassungsrang darstellt. Ausweislich der noch nicht abgeschlossenen Fachdiskussion im Hinblick auf Gadolinium-Gaben und mögliche unerwünschte Langzeitfolgen sind weitere Nachforschungen dringend geboten, auch um sicherzustellen, dass die bisher eingeleiteten Maßnahmen den aus Art. 2 Abs. 2 Satz 1 GG folgenden staatlichen Schutzpflichten (vgl. BVerfG, Beschl. V. 24.03.21 - 1 BvR 2656/18, Rn. 145) genügen.

Der Petitionsausschuss empfiehlt deshalb, die Petition der Bundesregierung - dem Bundesministerium für Gesundheit - als Material zu überweisen, damit sie in zukünftige Überlegungen und politische Entscheidungsprozesse mit einbezogen wird.