



BfArM

**Bundesinstitut für Arzneimittel
und Medizinprodukte**

BfArM • Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3 • D-53175 Bonn

**Sanum-Kehlbeck GmbH & Co.KG
Hasseler Steinweg 9
D-27318 Hoya**

Postanschrift:
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
<http://www.bfarm.de>
Telefon: (0228) 207-30
(0228) 99307-0
Telefax: (0228) 207-5207
(0228) 99307-5207
e-mail: poststelle@bfarm.de

Nachrichtl.:

Stufenplanbeteiligte

Ihre Zeichen und Nachricht vom

Gesch.Z.: Bitte bei Antwort angeben

(0228) 99307-

Bonn,

75-3822-V-14595

3232

08.03.2012

58849/12

Abwehr von Gefahren durch Arzneimittel, Stufe II

Hier: Penicillium chrysogenum und sonstige Schimmel- und Hefepilz enthaltenden Arzneimittel bis zu einer Potenz von D8
Arzneimittel s. Anlage

Sehr geehrte Damen und Herren,

die o. g. Schimmel- und Hefepilz enthaltenden homöopathischen Arzneimittel zur oralen und parenteralen Anwendung sind überwiegend zur Behandlung von Infektionskrankheiten vorgesehen. Nach den hier vorliegenden Unterlagen und Erkenntnissen besteht der begründete Verdacht, dass diese Arzneimittel unerwünschte immunogene Wirkungen haben und dadurch entsprechende unverträgliche Reaktionen wie z. B. interstitielle Nephritiden auslösen können.

Es sind in der UAW-Datenbank des BfArM zwei Fallberichte in Form aufgetretener interstitieller Nephritiden nach Anwendung von mit dem Namen Notakehl assoziierten Arzneimitteln enthalten:

Fall Nr.: 10094340

Es handelt sich um einen primär in der DMW publizierten Fallbericht über das Auftreten einer interstitiellen Nephritis, assoziiert mit der Einnahme von einer penicillium-chrysogenum-haltigen Zubereitung (Notakehl D4) in der täglichen Dosis von 3x1 Kapsel (G. Türkoglu-Raach et al: DMW (2010) 135 (24): S. 1224-1227). Es handelt sich um ein registriertes AM, das als Gegenanzeige eine Penicillinallergie aufweist. Aus der persönlichen Vorgeschichte sind keine weiteren Erkrankungen oder Medikamenteneinnahmen bekannt. Im November 2009 wurde die 70-jährige Patientin (57 kg) wegen einer Bronchitis mit Penicillin behandelt, auf das sie nach einigen Tagen mit einem generalisierten Exanthem reagierte, worauf das Präparat abgesetzt wurde. Im Februar 2010 bekam sie vom Hausarzt Notakehl D4 in einer Dosierung von 3x1 Kapsel oral á 330 mg Lyophilisat aus Penicillium chrysogenum wegen allgemeiner Schwäche und Diarrhoe. Die 70-jährige Patientin hat das AM über 6 Monate eingenommen. Nach sich zunehmend verschlechterndem Allgemeinzustand, Blässe und Belastungsdyspnoe wurde die Patientin stationär aufgenommen. Es handelte sich nach den Laborwerten (Albuminurie: 108 mg/g Urin; ANA1:240; Kreatinin i.S. 11,1mg/dl; PTH 154 pg/ml; Phosphat 7,7mg/dl; K+ 5,7mmol/l; Harnstoff 107 mg/dl; Kreatinin im Urin 532 mg/g;) und Nierenbiopsie um ein Nierenversagen infolge einer interstitiellen Nephritis, das



nach anfänglicher Dialyse durch Immunsuppression mit Prednisolon 1 mg/kg KG behandelt wurde und weitgehend rückläufig war.

Fall Nr.: 89000984

In der UAW-Datenbank des BfArM zeigt sich ein weiterer Fall einer interstitiellen Nephritis nach Anwendung von Notakehl. Eine 39-jährige Frau wird mit Albuminurie, Hämaturie und Fieber 10/1988 auffällig. 9/1988 begann sie mit der Anwendung von Notakehl, Dosierung und Art der Anwendung gehen aus den Unterlagen nicht hervor. Die Diagnosen Vasculitis und Glomerulonephritis werden gemeldet.

Weitere Fälle:

In der UAW-Datenbank des BfArM befinden sich noch 2 weitere Fallberichte (98000466 und 98000467), bei denen trotz nicht optimaler Dokumentation zumindest nicht auszuschließen ist, dass die nach Einnahme von Mucokehl D5, Nigersan D5 und Notakehl D7 aufgetretenen Lungenreaktionen allergisch bedingt waren.

Grundsätzlich können die beschriebenen registrierten AM eine Immunantwort auslösen. Der genaue Gehalt des Ausgangsmaterials ist derzeit nicht klar, da keine Angaben zum Droge-Extrakt-Verhältnis (DEV) vorliegen. Da es sich um ein registriertes AM handelt, sind in der Registrierung alle höheren Potenzen enthalten. Zur Festlegung einer sicheren Grenzpotenz hinsichtlich der Immunogenität ist das DEV bzw. die Menge des Ausgangsmaterials im AM von Bedeutung. Aus Gründen des vorbeugenden Gesundheitsschutzes hat das BfArM diese vorläufig mit D8 festgelegt. Präklinische Daten zur Immuntoxizität liegen für diese AM nicht vor.

Das BfArM beabsichtigt, die Registrierungen für die immunogenen Potenzen der Arzneimittel, die folgende Ausgangsstoffe enthalten, zu widerrufen:

- **Candida albicans** in parenteralen Zubereitungen
- **Candida parapsilosis** in parenteralen Zubereitungen
- **Aspergillus niger** in allen Zubereitungen
- **Mucor mucedo** in allen Zubereitungen
- **Mucor racemosus** in allen Zubereitungen
- **Penicillium chrysogenum** in allen Zubereitungen
- **Penicillium glabrum** in allen Zubereitungen
- **Penicillium roquefortii** in parenteralen Zubereitungen

Hierbei sind die Schimmelarten nicht enthalten, die im Alltag vorkommen. Für die Hefen sind allerdings dort keine parenteralen Verwendungen üblich, daher sind die Parenteralia dieser Gruppe mit einbezogen. Aspergillus niger, Mucor mucedo, Mucor racemosus, Penicillium chrysogenum und Penicillium glabrum sind keine regelmäßigen Nahrungsbestandteile. Daher sind hier alle Zubereitungen enthalten. Penicillium roquefortii ist der Käseschimmel, daher sind auch hier nur die Parenteralia aufgenommen.

Sie erhalten hiermit Gelegenheit zur Stellungnahme innerhalb von vier Wochen nach Zugang dieses Schreibens im Rahmen einer schriftlichen Anhörung nach dem Stufenplan zu dem dargestellten Sachverhalt und den vom BfArM für erforderlich gehaltenen Maßnahmen.

Ein weiteres Vorgehen nach dem Stufenplan und damit ein fristgebundener Bescheid kann vermieden werden, wenn innerhalb der Anhörungsfrist im Rahmen einer Änderungsanzeige verbindlich mitgeteilt wird, dass auf die genannten Potenzen bis D8 verzichtet wird.

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag

Dr. A. Thiele

Anlage