

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9

Stand: 09. Mai 2022

**Stellungnahme zur Einstufung von zinkhaltigen  
Produkten  
(Nr. XX/2022)**

**Stellungnahme der Gemeinsamen  
Expertenkommission zur  
Einstufung von Stoffen**

ENTWURF

10 **Inhaltsverzeichnis**

11 Inhaltsverzeichnis ..... 2

12 Abkürzungsverzeichnis..... 3

13 1 Zusammenfassung der Stellungnahme ..... 4

14 2 Gegenstand der Bewertung ..... 5

15 2.1 Informationen zum Stoff..... 6

16 2.1.1 Biochemische Funktion..... 6

17 2.1.2 Zinkstoffwechsel ..... 7

18 2.2 Vorkommen in Lebensmitteln und Empfehlungen für die Zinkzufuhr ..... 8

19 2.2.1 Vorkommen in Lebensmitteln ..... 8

20 2.2.2 Zufuhrempfehlungen..... 10

21 2.3 Versorgungsstatus ..... 12

22 2.4 Zusatz von Zink zu Lebensmitteln und Werbung..... 13

23 2.4.1 Angereicherte Lebensmittel ..... 13

24 2.4.2 Nahrungsergänzungsmittel ..... 13

25 2.4.3 Säuglingsanfangs- und Folgenahrung, Beikost, Lebensmittel für besondere medizinische  
26 Zwecke sowie Tagesrationen für gewichtskontrollierende Ernährung..... 14

27 2.4.4 Nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben ..... 15

28 2.5 Toxikologische Informationen ..... 16

29 2.6 Zinkhaltige Arzneimittel ..... 18

30 3 Ergebnis und Diskussion..... 20

31 3.1 Einstufung als Arzneimittel..... 20

32 3.2 Einstufung als Lebensmittel: Anforderungen an die Lebensmittelsicherheit ..... 22

33 4 Empfehlung ..... 24

34 5 Referenzen..... 25

35

## 36 **Abkürzungsverzeichnis**

37	AMG	Arzneimittelgesetz
38	BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung
39	BVL	Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit
40	CRIP	Cysteinreiches intestinales Protein
41	D-A-CH	Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung,
42		Schweizerische Gesellschaft für Ernährung
43	DMPS	Dimercaptopropansulfonsäure
44	DCT1	Divalent Cation Transporter
45	DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V.
46	DVO	Delegierte Verordnung
47	EDTA	Edetinsäure
48	EFSA	Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (engl.: European Food Safety Authority)
49	EU	Europäische Union
50	EuGH	Europäischer Gerichtshof
51	FNB/IOM	<i>Food and Nutrition Board</i> , Institut für Medizin (engl.: <i>Institute of Medicine</i> ; heute: <i>National</i>
52		<i>Academy of Medicine</i> , NAM)
53	HDL	High Density Lipoprotein
54	i. V. m.	in Verbindung mit
55	LBMZ	Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diäten)
56	LMIV	Lebensmittelinformationsverordnung
57	MT	Metallothionein
58	NEM	Nahrungsergänzungsmittel
59	NemV	Nahrungsergänzungsmittelverordnung
60	NOAEL	<i>No Observed Adverse Effect Level</i>
61	NVS II	Nationale Verzehrsstudie II
62	OVG	Oberverwaltungsgericht
63	UL	<i>Tolerable Upper Intake Level</i>
64	RL	Richtlinie
65	SCF	Wissenschaftlicher Lebensmittelausschuss der Europäischen Kommission (engl.: <i>Scientific</i>
66		<i>Committee on Food</i> )
67	ZIP	Zinkproteine
68	ZnT	Zinc Transporter/Exporter

## 69 1 Zusammenfassung der Stellungnahme

70 Zinkhaltige Erzeugnisse werden als Arzneimittel, Nahrungsergänzungsmittel (NEM), Lebensmittel für  
71 besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diäten; LBMZ) sowie angereicherte Lebensmittel in den  
72 Handel gebracht. Die verschiedenen Produktkategorien, in denen zinkhaltige Produkte erhältlich sind,  
73 unterscheiden sich in ihrer Zweckbestimmung. Während Arzneimittel u. a. für die Behandlung eines  
74 nachgewiesenen Zinkmangels, der ernährungsmäßig nicht aufgehoben werden kann, zugelassen  
75 sind, sind NEM zur Ergänzung der allgemeinen Ernährung bestimmt. Im Falle der LBMZ erfolgt die  
76 Anwendung im Rahmen eines Diätmanagements bei Patientinnen und Patienten mit einem  
77 medizinisch bedingten (erhöhten) Nährstoffbedarf (Art. 2 Verordnung (EU) Nr. 609/2013)<sup>1</sup>.

78 Arzneimittel mit Zink sind apothekenpflichtig, in Dosierungen über 25 mg verschreibungspflichtig  
79 (Arzneimittelverschreibungsverordnung<sup>2</sup>). Bei der rechtlichen Beurteilung von NEM und LBMZ kommt  
80 es aufgrund vergleichbarer Dosierungen oftmals zu Abgrenzungsproblemen mit Arzneimitteln.

81 Die Referenzwerte der D-A-CH-Gesellschaften für Ernährung in Deutschland, Österreich und der  
82 Schweiz (D-A-CH) aus 2019 für Zink liegen in Abhängigkeit von der Phytatzufuhr für Männer bei 11–  
83 16 mg/Tag und für Frauen bei 7–10 mg/Tag; für Kinder und Jugendliche gelten entsprechend  
84 niedrigere Aufnahmeempfehlungen. Die mittlere Zinkaufnahme liegt in Deutschland in fast allen  
85 Bevölkerungsgruppen über den Empfehlungen, die die D-A-CH für Personen mit niedriger (Männer)  
86 bzw. niedriger und mittlerer (Frauen) Phytatzufuhr ausgesprochen hat. Gemäß den Daten der  
87 Nationalen Verzehrsstudie II (NVS II) beträgt die Zinkaufnahme im Median über alle untersuchten  
88 Altersgruppen (14-80 Jahre) bei Männern 11,6 mg/Tag und bei Frauen 9,1 mg/Tag. Im 5. Perzentil  
89 liegt die Aufnahme über alle untersuchten Altersgruppen bei 6,5 mg/Tag (Männer) bzw. 5,1 mg/Tag  
90 (Frauen); im 95. Perzentil bei 20,2 mg/Tag (Männer) und 15,1 mg/Tag (Frauen). Hauptquellen für Zink  
91 waren Brot, Fleisch- und Fleischerzeugnisse sowie Milch- und Milcherzeugnisse und Käse.

92 Mit Blick auf die Toxikologie gelangte der damalige wissenschaftliche Lebensmittelausschuss (engl.:  
93 *Scientific Committee on Food*, SCF) im Jahr 2000 zu dem Schluss, dass relativ gut dokumentierte  
94 toxische Wirkungen beim Menschen ab einer Aufnahmemenge von etwa 150 mg Zink/Tag auftreten  
95 können, wohingegen die Datenlage zwischen einer Tagesdosis von 50 – 150 mg inkonsistent ist und  
96 toxische Effekte in diesem Bereich nicht ausgeschlossen werden können. Basierend auf einer  
97 täglichen Aufnahmemenge in Höhe von 50 mg als NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*) wurde  
98 daher vom SCF für die Aufnahme von Zink über Lebensmittel ein, bis heute insbesondere in der EU  
99 weithin akzeptierter UL (*Tolerable Upper Intake Level*) von 25 mg/Tag abgeleitet.

100 Es erscheint grundsätzlich möglich, dass durch den angemessenen Verzehr von Lebensmitteln des  
101 allgemeinen Verzehrs – insbesondere bei der Auswahl von Lebensmitteln mit hohem Zink-Gehalt –  
102 auch Aufnahmemengen oberhalb des UL erreicht werden können. Aufgrund dieser hohen Exposition  
103 über Lebensmittel des allgemeinen Verzehrs wäre die von den Gerichten als Einstufungskriterium für  
104 Funktionsarzneimittel entwickelte sogenannte „Erheblichkeitsschwelle“ erst in einem Bereich oberhalb  
105 des UL erreicht, bei dem somit bereits toxikologische Bedenken bestehen. Es kann für die praktische  
106 Beurteilung der Verkehrsfähigkeit daher offenbleiben, ob eine solche Erheblichkeitsschwelle für Zink  
107 definierbar ist. Eine Einstufung als Funktionsarzneimittel unterhalb von Dosierungen, die durch den  
108 Verzehr von Lebensmitteln des allgemeinen Verzehrs in angemessener Menge aufgenommen werden  
109 können, ist nicht möglich.

---

<sup>1</sup> Verordnung (EU) Nr. 609/2013 vom 12. Juni 2013 über Lebensmittel für Säuglinge und Kleinkinder, Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke und Tagesrationen für gewichtskontrollierende Ernährung (ABl. L 181, S. 35; mehrfach geändert).

<sup>2</sup> Verordnung über die Verschreibungspflicht von Arzneimitteln vom 21. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3632, mehrfach geändert).

110 Bei Überschreiten des vom SCF abgeleiteten UL-Werts von 25 mg/Tag ist allerdings zu prüfen, ob das  
111 entsprechende Produkt ein nicht sicheres Lebensmittel gemäß Art. 14 der Verordnung (EG)  
112 Nr. 178/2002<sup>3</sup> ist. Bei der diesbezüglichen Beurteilung sollte aus Sicht der Gemeinsamen  
113 Expertenkommission die Exposition über alle Quellen, also sowohl über Lebensmittel des allgemeinen  
114 Verzehrs als auch über beispielsweise Nahrungsergänzungsmittel, berücksichtigt werden. So  
115 erscheinen Aufnahmemengen bis 10 mg/Tag Zink über NEM für bestimmte schlecht versorgte  
116 Bevölkerungsgruppen (Männer mit hoher Phytataufnahme und Zink-Aufnahme im 5. Perzentil) aus  
117 ernährungsphysiologischer Sicht nachvollziehbar. Hierbei ist aber zu beachten, dass die  
118 Zinkaufnahme über die normale Ernährung in anderen Bevölkerungsgruppen (Männer im 95.  
119 Perzentil) bereits nah am UL liegt und somit bereits eine Aufnahme von 10 mg/Tag über NEM zu einer  
120 deutlichen Überschreitung des UL führen könnte. Die Gemeinsame Expertenkommission teilt daher  
121 die Einschätzung des BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung), wonach Zink grundsätzlich nicht in  
122 angereicherten Lebensmitteln, sondern nur in NEM zugesetzt werden sollte, da sich die Aufnahme  
123 über NEM für Verbraucherinnen und Verbraucher besser nachvollziehen lässt. In diesen sollte, wie  
124 vom BfR empfohlen, eine Höchstmenge von 6,5 mg/Tag nicht überschritten werden, um einerseits  
125 eine Überschreitung des UL bei bereits gut versorgten Individuen möglichst zu vermeiden. Eine  
126 Aufnahme von 6,5 mg/Tag erscheint gleichsam geeignet, die Zink-Versorgung bei schlecht versorgten  
127 Bevölkerungsgruppen deutlich zu verbessern. Bei Nahrungsergänzungsmitteln, bei denen sich aus  
128 der Verzehrpfehlung eine Tagesdosis von 3,5 mg/Tag oder höher ergibt, sollte zusätzlich ein  
129 Hinweis angegeben werden, dass keine weiteren zinkhaltigen NEM verzehrt werden sollen.

130 Für LBMZ gilt gemäß der Verordnung (EU) Nr. 609/2013<sup>1</sup>, dass sie den besonderen  
131 Ernährungserfordernissen entsprechen müssen, für die sie bestimmt sind. Die Formulierung dieser  
132 Erzeugnisse muss gemäß der Delegierten Verordnung (EU) Nr. 2016/128<sup>4</sup> auf vernünftigen  
133 medizinischen und diätetischen Grundsätzen beruhen und muss in dem Sinne wirksam sein, dass sie  
134 den besonderen Ernährungsanforderungen der Personen, für die sie bestimmt sind, entspricht.

## 135 **2 Gegenstand der Bewertung**

136 Zinkhaltige Präparate werden sowohl als Lebensmittel (insbesondere in Form von  
137 Nahrungsergänzungsmitteln) als auch als Arzneimittel vertrieben. Ziel der vorliegenden  
138 Stellungnahme ist es, Kriterien auszuarbeiten, unter welchen Umständen entsprechende Präparate  
139 als Lebensmittel oder Arzneimittel (Funktionsarzneimittel bzw. Präsentationsarzneimittel) anzusehen  
140 sind.

141 Dabei fokussiert sich die vorliegende Stellungnahme auf Zink-Monopräparate. Als Begründung für  
142 diese Einschränkung ist anzuführen, dass es bei Kombinationspräparaten zu Interaktionen zwischen  
143 den verschiedenen Inhaltsstoffen kommen kann. Beispielsweise können andere Mineralstoffe zu einer  
144 verringerten Absorptionsquote von Zink führen, während z. B. bestimmte Aminosäuren oder  
145 organische Säuren zu einer Erhöhung der Absorption führen. Diese Interaktionen hängen allerdings  
146 sehr von der jeweiligen Kombination ab und lassen sich daher nur schwer verallgemeinern. Zudem  
147 kann eine begleitende Supplementierung von Kupfer dem Zink-induzierten Kupfermangel, der die  
148 wesentliche unerwünschte Wirkung einer Zink-Supplementierung darstellt, entgegenwirken. All diese  
149 Faktoren können zu einer deutlichen Veränderung der Dosis-Wirkung-Beziehung beispielsweise  
150 hinsichtlich möglicher pharmakologischer oder toxischer Wirkungen führen und machen für

---

<sup>3</sup> Verordnung (EG) Nr. 178/2002 vom 28. Januar 2002 zur Festlegung der allgemeinen Grundsätze und Anforderungen des Lebensmittelrechts, zur Errichtung der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit und zur Festlegung von Verfahren zur Lebensmittelsicherheit (ABl. L 031, S. 1; mehrfach geändert).

<sup>4</sup> Delegierte Verordnung (EU) Nr. 2016/128 der Kommission vom 25. September 2015 zur Ergänzung der Verordnung (EU) Nr. 609/2013 (ABl. L 25, S. 30; mehrfach geändert).

151 Kombinationspräparate daher eine Beurteilung im Einzelfall erforderlich. Davon unbenommen können  
152 die in der vorliegenden Stellungnahme gemachten Ausführungen auch für die Beurteilung von  
153 Kombinationspräparaten relevante Informationen liefern.

## 154 2.1 Informationen zum Stoff

155 Das essentielle Spurenelement Zink wird im Periodensystem der Elemente als Übergangsmetall  
156 eingeordnet. Im Körper liegt es ausschließlich in zweiwertiger Form und an andere Moleküle  
157 gebunden vor. Mit organischen Liganden, wie z. B. Aminosäuren, geht es stabile koordinative  
158 Bindungen ein. Es kann aber auch schnell ausgetauscht werden. Zink ist in vielen Proteinen  
159 enthalten. Aufgrund seiner Elektronenstruktur ist es bei Enzymen nicht unmittelbar an  
160 Redoxvorgängen beteiligt [1, 2].

### 161 2.1.1 Biochemische Funktion

162 Zink ist an einer Vielzahl von physiologischen Funktionen beteiligt und in nahezu jeder Körperzelle  
163 enthalten. Dabei erfüllt es katalytische, strukturelle und genregulatorische Funktionen. Derzeit sind  
164 mehr als 300 Enzyme bekannt, in denen Zink als Cofaktor oder als Bestandteil fungiert. Diese Enzyme  
165 können in sechs unterschiedliche Klassen eingeteilt werden (Oxidoreduktasen, Transferasen,  
166 Hydrolasen, Isomerasen, Ligasen oder Lyasen).

167 **Tabelle 1: Beispiele für zinkabhängige Enzyme (nach [3])**

Enzym	Physiologische Bedeutung und Reaktion
Alkoholdehydrogenase	Alkoholabbau, Oxidation von Ethanol zu Ethanal
Superoxiddismutase	Reduktion von Superoxidradikalen zu Wasserstoffperoxid
RNA-Polymerase	Genexpression, RNA-Biosynthese
Aspartat-Carbamoyl-Transferase	Pyrimidinsynthese, Übertragung eines Carbamoyl-Restes von Carbamoyl-phosphat auf die Aminogruppe von L-Aspartat
Fructose-1,6-Bis-phosphatase	Gluconeogenese, Bildung von Fructose-6-Phosphat aus Fructose-1,6-Bis-phosphat
Dipeptidase	Intraluminale Proteindigestion, Hydrolyse von Dipeptiden
Carboanhydrase	Sauerstoff- und Kohlendioxidtransport in Erythrozyten, reversible Synthese von Bicarbonat aus Wasser und Kohlendioxid

168

169 Wichtige strukturelle Funktionen übt Zink bei der Bildung der Quartärstruktur von Proteinen oder  
170 Hormonrezeptoren aus. In Form von „Zinkfinger-Proteinen“ ist es u. a. an der Transkription und  
171 Translation sowie der DNA-Replikation beteiligt [2].

172 Unabhängig von der Beteiligung an enzymatischen Reaktionen verfügt Zink selbst auch über  
173 antioxidative Eigenschaften, indem es die gebundenen Moleküle vor Oxidation schützt. Zudem ist es  
174 für den Insulinstoffwechsel und für die Immunfunktion von Bedeutung [2, 3, 4]. Insgesamt ist Zink  
175 insbesondere für die ordnungsgemäße Funktion sich schnell teilender Zellen essentiell.

176 Nachfolgend wird eine Auswahl einiger physiologischer Funktionen von Zink aufgelistet (nach [5]):

- 177 • Intermediärstoffwechsel von Kohlenhydraten, Lipiden, Amino- und Nukleinsäuren
- 178 • Entwicklungs-, Wachstums- und Regenerationsprozesse (z. B. Kollagensynthese,
- 179 Wundheilung)
- 180 • Zellproliferation und -differenzierung (Integrität und Stabilisierung von Biomembranen und
- 181 Zytoskelett)
- 182 • Verdauungsfunktionen (Bestandteil verschiedener Verdauungsenzyme)
- 183 • Immunmodulatorische Effekte (Produktion von Thymushormonen,
- 184 T-Lymphozytendifferenzierung)
- 185 • Sinnesfunktionen: Hören, Sehen, Riechen, Schmecken
- 186 • Neurotransmitter-, Prostaglandin- und Hormonstoffwechsel (Insulin, Glucagon,
- 187 Schilddrüsen-, Sexual- und Wachstumshormone)
- 188 • Entwicklung und Reifung männlicher Geschlechtsorgane, Spermatogenese
- 189 (Testosteronsynthese)
- 190 • Gesundheit der Haut, Haare, Nägel
- 191 • Vitamin A-Stoffwechsel und Sehprozess (Synthese retinolbindendes Protein,
- 192 Retinoldehydrogenase-Reaktion)
- 193 • Regulation des Säure-Basen-Haushaltes
- 194 • Speicherung von Insulin im Pankreas durch Bildung koordinativer Komplexe mit Insulin
- 195 • Regulation der Genexpression
- 196 • Antioxidative Funktionen

### 197 2.1.2 Zinkstoffwechsel

198 Der Zinkbestand im Menschen beträgt etwa 1,5 (♀) bis 2,5 g (♂), verteilt auf Muskulatur (63 %),  
 199 Knochen (20 %), Leber (3 %), Lunge (2 %), Haut (2 %) und Blut (1 %) sowie die Augen, Nieren und  
 200 männlichen Reproduktionsorgane. Der größte Teil des Zinks befindet sich intrazellulär und ist dort auf  
 201 alle Zellkompartimente verteilt. Eine spezielle Speicherung von Zink erfolgt nicht. Daher muss eine  
 202 kontinuierliche Versorgung gewährleistet sein. In Situationen, in denen die Aufnahmemenge an Zink  
 203 den physiologischen Bedarf nicht deckt, kann kurzfristig eine Freisetzung aus der Leber oder den  
 204 Knochen zum Ausgleich erfolgen. Für die Muskulatur konnte ein derartiger Effekt bisher noch nicht  
 205 dokumentiert werden [1, 2, 4].

206 Aufgrund der Beteiligung von Zink an zahlreichen physiologischen Vorgängen ist die Regulation des  
 207 Zinkstoffwechsels von besonderer Bedeutung. Durch Variation der Absorptionsrate und der Exkretion  
 208 über den Darm wird eine präzise regulierte Zinkhomöostase erreicht. Bei sinkender Zufuhr wird die  
 209 Absorptionsrate gesteigert und die Abgabe von endogenem Zink in den Darm gedrosselt bzw.  
 210 verringert bei erhöhter Zufuhr. Daher sind Mangelsymptome oder Symptome einer überhöhten Zufuhr  
 211 beim Menschen selten [1, 2, 3].

212 In der Nahrung enthaltenes Zink wird unter dem Einfluss der Magensäure und der Verdauungsenzyme  
 213 freigesetzt und an niedermolekulare Liganden wie Aminosäuren, Peptide, organische Säuren und  
 214 Phosphate gebunden. Die Absorption im Dünndarm wird durch Transportproteine (ZnT: Zinc  
 215 Transporter/Exporter, ZIP: Zinkprotein oder DCT1: *divalent cation transporter 1*) vermittelt. In der  
 216 intestinalen Epithelzelle wird Zink an spezielle Proteine (Metallothionein (MT) und Cystein-reiche  
 217 intestinale Protein (CRIP)) gebunden. Bei hohen Zinkkonzentrationen ist auch eine direkte Aufnahme

218 durch passive Diffusion möglich. Absorbiertes Zink wird im Blutplasma überwiegend an Albumine,  
219 aber auch an  $\alpha_2$ -Makroglobulin und Transferrin gebunden transportiert [2, 3, 6].

220 Die Absorptionsrate wird wesentlich durch die weiteren Nahrungsbestandteile beeinflusst. Phytat und  
221 Phosphate als Komplexbildner, Casein, bestimmte Ballaststoffe (Cellulose, Hemicellulose, Lignin),  
222 hohe Mengen an Eisen, Kupfer und Calcium und Alkohol hemmen die Aufnahme von Zink. Vor allem  
223 phytatreiche Ernährungsformen (Getreide, Nüsse und Hülsenfrüchte) können zu einer  
224 Unterversorgung führen. Zur Abspaltung des Zinks aus den stabilen Phytatkomplexen wird das  
225 mikrobiell gebildete Enzym Phytase benötigt, über das der Mensch nicht verfügt.<sup>5</sup> Tierisches Protein,  
226 komplexbildende Aminosäuren wie Histidin und Cystein, organische Säuren wie Zitronensäure oder  
227 Weinsäure und Inulin fördern dagegen die Absorption. Auch eine partielle Hydrolyse der Phytinsäure  
228 durch Fermentation, z. B. bei der Teiggärung, kann die Bioverfügbarkeit verbessern [1, 3].

229 Bei normaler Zinkzufuhr beträgt die mittlere Absorptionsquote etwa 30 %, sie kann aber bei niedrigen  
230 Zufuhr auf 60 % und mehr steigen [2, 4, 7]. Auch die Bioverfügbarkeit verschiedener Zinksalze, die in  
231 NEM oder Arzneimitteln eingesetzt werden, ist unterschiedlich (s. Kapitel 2.4.2). Das häufig  
232 verwendete Zinkoxid ist schlechter verfügbar als Zinksulfat. Aus organischen Zinkverbindungen wie  
233 Zinkgluconat oder Zink-Histidin ist die Verfügbarkeit besser, insbesondere bei Einnahme auf  
234 nüchternen Magen [8]. Dabei ist zu beachten, dass die Absorptionsquote zudem beispielsweise durch  
235 die gleichzeitige Einnahme von Supplementen mit hohen Eisen- oder Kupfergehalten vermindert  
236 werden kann [1, 4].

237 Die Ausscheidung von Zink erfolgt in Form von zinkhaltigen Verdauungssekreten, über die  
238 Enterozyten oder über abgeschilferte Zellen des Dünndarms und letztlich die Fäzes (bis zu 2 mg pro  
239 Tag). Ein Teil des Zinks wird dabei wieder rückresorbiert und trägt zur Aufrechterhaltung der Bilanz  
240 bei. Über die Nieren (0,5–0,8 mg pro Tag), die Haut, Haare, Nägel und Sperma (bis zu 0,5 mg pro  
241 Tag) wird Zink zu einem weitaus geringeren Anteil abgegeben [2, 7].

242 Eine weitere Zinkabgabe erfolgt beim Stillen über die Muttermilch. Dabei sinkt der Zinkgehalt der Milch  
243 im Laufe der Laktationsperiode von ca. 4 mg/l im ersten Monat nach der Entbindung auf ca. 0,77 mg/l  
244 nach 6–11 Monaten Stilldauer. Diese Abnahme der Zinkkonzentration ist unabhängig vom  
245 mütterlichen Zinkstatus und ist auch durch Supplementation nicht beeinflussbar [4].

## 246 2.2 Vorkommen in Lebensmitteln und Empfehlungen für die Zinkzufuhr

### 247 2.2.1 *Vorkommen in Lebensmitteln*

248 Gute Quellen für die Zinkversorgung sind insbesondere proteinreiche Lebensmittel, wie Muskelfleisch,  
249 Milchprodukte und Käse, Eier, Fisch, daneben auch Gemüse und Getreide. Für Phytat, das die  
250 Absorption von Zink deutlich verringern kann (s. Kapitel 2.1.2), hat die EFSA aus den Verzehrdaten  
251 mehrerer EU-Staaten eine mittlere tägliche Aufnahme bei gemischter Kost von 300–800 mg/Tag  
252 abgeleitet. Bei vegetarischer Ernährung steigert sich die Phytataufnahme auf 1600–2500 mg/Tag [4].

253

---

<sup>5</sup> DGE: Ausgewählte Fragen und Antworten zu Zink. <https://www.dge.de/index.php?id=1148>, abgerufen am 15.03.2022.



254 **Tabelle 2: Zink- und Phytatgehalte in Lebensmitteln (nach [1])**

Lebensmittel	Zink [mg/100 g verzehrbarer Anteil]	Phytinsäure [mg/100 g]	Phytinsäure:Zink molares Verhältnis
Fleisch (Rind, Schwein)	2,9–4,7	0	0
Geflügel	1,8–3,0	0	0
Fisch, Meeresfrüchte	0,5–5,2	0	0
Austern [9] <sup>6</sup>	18–36	0	0
Eier	1,1–1,4	0	0
Milch (Produkte)	0,4–3,1	0	0
Nüsse, Samen	2,9–7,8	1.760–4.710	22–88
Leguminosen	1,0–2,0	110–617	19–56
Getreidevollkorn	0,5–3,2	211–618	22–53
Helles Mehl, weißer Reis u.a.	0,4–0,8	30–439	16–54
Weißbrot	0,9	20	3
Gemüse	0,1–0,8	0–116	0–42
Obst	0–0,2	0–63	0–31

255

<sup>6</sup> Austern können aufgrund ihrer erheblichen Filtrationsleistung zahlreiche im Wasser vorkommenden Umweltkontaminanten, u. a. auch Zink, stark anreichern. Da sich hieraus grundsätzlich eine toxikologische Problematik ergibt und Austern zudem als selten verzehrtes Luxuslebensmittel anzusehen sind, sollten Austern aus Sicht der Gemeinsamen Expertenkommission nicht als Vergleichslebensmittel herangezogen werden.

256 2.2.2 Zufuhrempfehlungen

257 Die D-A-CH haben gemeinsam Referenzwerte für eine angemessene Zufuhr ermittelt (Tabelle 4).<sup>7</sup>  
 258 Diese Empfehlungen berücksichtigen einen täglichen Zinkverlust über Exkrete und die Haut von  
 259 2,2 mg/Tag bei Männern und 1,6 mg/Tag bei Frauen sowie eine mittlere Absorptionsrate von 30 %  
 260 [7].

261 **Tabelle 3: D-A-CH-Referenzwerte 2019; empfohlene Zufuhr für Zink<sup>7</sup>**

Alter	Zink [mg/Tag]					
	männlich			weiblich		
	Niedrige Phytatzufuhr <sup>b</sup>	Mittlere Phytatzufuhr <sup>c</sup>	Hohe Phytatzufuhr <sup>d</sup>	Niedrige Phytatzufuhr <sup>b</sup>	Mittlere Phytatzufuhr <sup>c</sup>	Hohe Phytatzufuhr <sup>d</sup>
<b>Säuglinge</b>						
0 – unter 4 Monate <sup>a</sup>				1,5		
4 – unter 12 Monate				2,5		
<b>Kinder und Jugendliche</b>						
1 – unter 4 Jahre				3,0		
4 – unter 7 Jahre				4,0		
7 – unter 10 Jahre				6,0		
10 – unter 13 Jahre	9,0			8,0		
13 – unter 15 Jahre	12,0			10,0		
15 – unter 19 Jahre	14,0			11,0		
<b>Erwachsene</b>						
19 – unter 25 Jahre	11,0	14,0	16,0	7,0	8,0	10,0
25 – unter 51 Jahre	11,0	14,0	16,0	7,0	8,0	10,0
51 – unter 65 Jahre	11,0	14,0	16,0	7,0	8,0	10,0
65 Jahre und älter	11,0	14,0	16,0	7,0	8,0	10,0
<b>Schwangere und Stillende</b>						
1. Trimester				7,0	9,0	11,0
2. und 3. Trimester				9,0	11,0	13,0
Stillende				11,0	13,0	14,0

262 <sup>a</sup> Schätzwert; <sup>b</sup> Phytatzufuhr von 330 mg/Tag; <sup>c</sup> Phytatzufuhr von 660 mg/Tag; <sup>d</sup> Phytatzufuhr von 990 mg/Tag

<sup>7</sup> DGE: Zink. Schätzwerte für eine angemessene Zufuhr. <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/zink/>, abgerufen am 28.04.2022.

263 Die Referenzwerte der D-A-CH liegen in vergleichbarer Größenordnung wie die von internationalen  
 264 Gremien aufgestellten Empfehlungen [4, 10, 11].

265 Im Folgenden werden die von der EFSA im Jahr 2014 anhand von Studien unter Berücksichtigung der  
 266 physiologischen Bedürfnisse, Absorptionsraten und der Bioverfügbarkeit in Abhängigkeit vom  
 267 Phytatgehalt der Nahrung abgeleitet Referenzwerte für die Zinkzufuhr für alle Bevölkerungsgruppen  
 268 dargestellt [4].

269 **Tabelle 4: Referenzwerte für die Zinkzufuhr (nach [4])**

Alter	Aufnahme an Phytat (mg/Tag)	Referenzwert für die Nährstoffzufuhr (mg/Tag)
7–11 Monate		2,9
1–3 Jahre		4,3
4–6 Jahre		5,5
7–10 Jahre		7,4
11–14 Jahre		10,7
15–17 Jahre (M)		14,2
15–17 Jahre (F)		11,9
≥18 Jahre (M)	300	9,4
	600	11,7
	900	14,0
	1200	16,3
≥18 Jahre (F)	300	7,5
	600	9,3
	900	11,0
	1200	12,7
Schwangere		+ 1,6
Stillende		+ 2,9

270 *M: Männer; F: Frauen*

271 Als Referenzmenge für die Zinkzufuhr für Erwachsene wurden in den Anhang XIII der Verordnung  
 272 betreffend die Information der Verbraucher über Lebensmittel (VO (EU) 1169/2011,  
 273 Lebensmittelinformationsverordnung, LMIV)<sup>8</sup> **10 mg/Tag** aufgenommen. Als Referenzwerte für  
 274 Folgenahrung nach Art. 7 der Delegierten Verordnung (DVO) (EU) 2016/127<sup>9</sup> sind **5 mg/Tag**  
 275 festgelegt. Dabei sind die Gehalte auf die verzehrfertig zubereitete Säuglingsnahrung zu beziehen.

<sup>8</sup> Verordnung (EU) Nr. 1169/2011 vom 25. Oktober 2011 betreffend die Information der Verbraucher über Lebensmittel (ABl. L 304/18, 2015 ABl. L 50/41; mehrfach geändert).

<sup>9</sup> Delegierte Verordnung (EU) Nr. 2016/127 der Kommission zur Ergänzung der Verordnung (EU) Nr. 609/2013 im Hinblick auf die besonderen Zusammensetzungs- und Informationsanforderungen für Säuglingsanfangsnahrung und Folgenahrung und

## 276 2.3 Versorgungsstatus

277 Die mittlere Zinkaufnahme liegt in Deutschland in fast allen Bevölkerungsgruppen über den  
278 Empfehlungen, die die D-A-CH für Personen mit niedriger (Männer) bzw. niedriger und mittlerer  
279 (Frauen) Phytatzufuhr ausgesprochen hat. Gemäß den Daten der NVS II beträgt die Zinkaufnahme im  
280 Median über alle untersuchten Altersgruppen (14–80 Jahre) bei Männern 11,6 mg/Tag und bei Frauen  
281 9,1 mg/Tag. Im 5. Perzentil liegt die Aufnahme über alle untersuchten Altersgruppen bei 6,5 mg/Tag  
282 (Männer) bzw. 5,1 mg/Tag (Frauen); im 95. Perzentil bei 20,2 mg/Tag (Männer) und 15,1 mg/Tag  
283 (Frauen). Die höchsten Aufnahmemengen werden in der Regel von jüngeren Erwachsenen und  
284 Personen mittleren Alters erreicht, wohingegen die Zufuhr im Jugendalter sowie bei Personen über  
285 50 Jahren meist leicht niedriger ausfällt. Hauptquellen für Zink waren Brot, Fleisch und  
286 Fleischerzeugnisse sowie Milch und Milcherzeugnisse und Käse.<sup>10</sup>

287 Auch die Einnahme von NEM trägt zur Versorgung bei. Supplemente werden von ca. 27,6 % der  
288 Befragten der NVS II verwendet, von Frauen häufiger als von Männern (60:40 %, bevorzugt in der  
289 Altersgruppe ab 35–80 Jahren). Die durchschnittliche Zinkaufnahme über Supplemente in der NVS II  
290 lag bei Männern bei 6,8 mg/Tag und bei Frauen bei 6,2 mg/Tag.

### 291 **Bestimmung des Zinkstatus**

292 Die konkrete Bestimmung der Zinkversorgung beim Menschen ist aufgrund fehlender spezifischer  
293 Biomarker problematisch. Die häufig angewandte Methode ist die Bestimmung der Zinkkonzentration  
294 im Blutserum oder -plasma. Bei der Beurteilung dieser Werte bleibt jedoch unberücksichtigt, dass nur  
295 ein sehr geringer Anteil des Zinkbestandes des Körpers im Blut zirkuliert und die Konzentration dort  
296 zudem über einen weiten Zufuhrbereich vom Körper in bestimmten Grenzen konstant gehalten wird.  
297 Niedrigere Konzentrationen im Blutkompartiment können jedoch auch durch physiologische  
298 Reaktionen, wie z. B. akute Infektionen oder Entzündungen, aber auch durch Stress, Herzinfarkt,  
299 niedrige Serumalbuminwerte oder die Einnahme von Steroidhormonen hervorgerufen werden.

300 Als physiologische Konzentration im Serum oder Plasma wird ein Zinkgehalt in der Größenordnung  
301 von 15,4 µmol/l (100 µg/dl) angesehen, als untere Grenze für Frauen 10,8 µmol/l (70 µg/dl), für  
302 Männer 11,4 µmol/l (74 µg/dl) [7].

303 Auch die Bestimmung zinkabhängiger Proteine wie dem Metallothionein oder der Zinkgehalt in  
304 Haaren, Urin oder Blutzellen lässt keine definitiven Aussagen zum Zinkstatus zu [4, 11].

305 Die EFSA verwendet zur Ableitung der Referenzwerte Studien, bei denen die Zinkaufnahme mittels  
306 technisch aufwendiger Isotopentechnik unter Berücksichtigung der oralen Gesamtaufnahme, der  
307 absorbierten Menge, der Ausscheidung über Urin und Faeces sowie der aufgenommenen  
308 Phytatmenge bestimmt wurde [4].

### 309 **Risiken und Risikogruppen für einen Zinkmangel**

310 Zinkmangel wurde erstmals in der Mitte des vergangenen Jahrhunderts mit Entwicklungsstörungen bei  
311 Kindern in Verbindung gebracht, was eine umfangreiche Forschung in Gang setzte [12]. In den  
312 darauffolgenden Jahrzehnten wurden mehr als 200 Enzyme gefunden, bei denen Zink als Cofaktor  
313 benötigt wird. Demzufolge ist die Liste der möglichen Zinkmangelkrankungen lang: Beispielsweise  
314 sind hier Wachstums- und Entwicklungsstörungen bei Kindern, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust,  
315 Störungen des Immunsystems, verminderte männliche Sexualfunktion, verminderte Wundheilung,  
316 Komplikationen während der Schwangerschaft und Geburt, Neuralrohrdefekt des Fötus, Probleme

---

hinsichtlich der Informationen, die bezüglich der Ernährung von Säuglingen und Kleinkindern bereitzustellen sind (ABI. L 25/1; geändert).

<sup>10</sup> Max-Rubner-Institut. Nationale Verzehrsstudie II (NVS II), Ergebnisbericht 1 und 2.

<https://www.mri.bund.de/de/institute/ernaehrungsverhalten/forschungsprojekte/nvsii/erg-verzehr-naehrstoffe/>, abgerufen am 20.04.2022.

317 beim Abstillen, Hautänderungen, Haarausfall, Nervenschädigungen und Hyperammonämie zu nennen  
318 (siehe auch Kapitel 2.1.1).

319 Personengruppen mit erhöhtem Risiko für eine Zinkunterversorgung sind somit Kinder, Jugendliche,  
320 Schwangere, Stillende, Senioren, Vegetarier, Leistungssportler und Alkoholiker [3].

321 Zusätzlich können einige chronische Erkrankungen, wie beispielsweise Morbus Crohn, Leberzirrhose,  
322 Diabetes mellitus oder HIV-Infektionen mit einem Zinkmangel assoziiert sein. Als Risikopatienten sind  
323 auch solche mit einer enteropathischen Akrodermatitis oder mit Hämodialysebehandlung anzusehen  
324 [3, 6].

## 325 2.4 Zusatz von Zink zu Lebensmitteln und Werbung

326 Gemäß den geltenden EU-Verordnungen und Richtlinien sind verschiedene Zinkverbindungen für den  
327 Zusatz von Zink zu angereicherten Lebensmitteln (Kapitel 2.4.1), Nahrungsergänzungsmitteln  
328 (Kapitel 2.4.2), Säuglingsanfangs- und Folgenahrung, Beikost, Lebensmitteln für besondere  
329 medizinische Zwecke sowie Tagesrationen für gewichtskontrollierende Ernährung (Kapitel 2.4.3)  
330 zugelassen. Zudem gibt es eine Vielzahl zugelassener gesundheitsbezogener Angaben in Bezug auf  
331 Zink (Kapitel 2.4.4).

### 332 2.4.1 Angereicherte Lebensmittel

333 Gemäß Verordnung (EG) Nr. 1925/2006<sup>11</sup> ist der Zusatz von Zink zur Anreicherung von Lebensmitteln  
334 nur in Form von Zinkacetat, Zinkbisglycinat, Zinkchlorid, Zinkcitrat, Zinkgluconat, Zinklactat, Zinkoxid,  
335 Zinkcarbonat, Zinksulfat zugelassen. Bislang wurden jedoch noch keine Höchstmengen zur  
336 Anreicherung einzelner Lebensmittel mit Vitaminen und Mineralstoffen festgelegt. Allerdings dürfen  
337 Lebensmittel nicht in beliebiger Höhe mit Zink angereichert werden; es gelten die allgemeinen  
338 Regelungen des Lebensmittelrechts, insbesondere die Beachtung von Sicherheitsaspekten nach Art.  
339 14 der Verordnung (EG) Nr. 178/2002<sup>12</sup>.

340 Aufgrund der guten Versorgung der Bevölkerung mit Zink mit der normalen Ernährung und einer  
341 bereits weitgehenden Ausschöpfung des UL bei bestimmten Bevölkerungsgruppen über die normale  
342 Ernährung rät das BfR von einer Anreicherung von anderen Lebensmitteln als  
343 Nahrungsergänzungsmitteln mit Zink ab (s. 2.4.2).<sup>13</sup>

### 344 2.4.2 Nahrungsergänzungsmittel

345 Nach den Anhängen der Richtlinie 2002/46/EG<sup>14</sup> (i. V. m. § 3 NemV) dürfen in  
346 Nahrungsergänzungsmitteln folgende Zinkverbindungen enthalten sein: Zink-L-ascorbat,  
347 Zink-L-aspartat, Zinkbisglycinat, Zinkchlorid, Zinkcitrat, Zinkgluconat, Zinklactat, Zink-L-lysinat,  
348 Zinkmalat, Zink-mono-L-methioninsulfat, Zinkoxid, Zinkcarbonat, Zink-L-pidolat, Zinkpicolinat und  
349 Zinksulfat.

<sup>11</sup> Verordnung (EG) Nr. 1925/2006 vom 20. Dezember 2006 über den Zusatz von Vitaminen und Mineralstoffen sowie bestimmten anderen Stoffen zu Lebensmitteln (ABl. L 404/26; mehrfach geändert).

<sup>12</sup> Verordnung (EG) Nr. 178/2002 vom 28. Januar 2002 zur Festlegung der allgemeinen Grundsätze und Anforderungen des Lebensmittelrechts, zur Errichtung der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit und zur Festlegung von Verfahren zur Lebensmittelsicherheit (ABl. L 031 S. 1; mehrfach geändert).

<sup>13</sup> Bundesinstitut für Risikobewertung - Höchstmengenvorschläge für Zink in Lebensmitteln inklusive Nahrungsergänzungsmitteln (15.03.2021), <https://www.bfr.bund.de/cm/343/hoechstmengenvorschlaege-fuer-zink-in-lebensmitteln-inklusive-naehrungsergaenzungsmittel>; abgerufen am 20.04.2022

<sup>14</sup> Richtlinie 2002/46/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 10. Juni 2002 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über Nahrungsergänzungsmittel (ABl. L 183/51), zuletzt geändert durch die Verordnung (EU) Nr. 2017/1203 vom 5. Juli 2017 (ABl. L 173/9).

350 Mit der Nahrungsergänzungsmittelverordnung (NemV) wurde die Richtlinie 2002/46/EG<sup>14</sup> in  
351 Deutschland in nationales Recht umgesetzt. Gemäß § 1 Abs. 1 Nr. 2 NemV sind  
352 Nahrungsergänzungsmittel Lebensmittel, die dazu bestimmt sind, die allgemeine Ernährung zu  
353 ergänzen.

354 Die stofflichen Voraussetzungen sind in § 1 Abs. 1 Nr. 2 NemV geregelt. Danach ist ein NEM ein  
355 Lebensmittel, das „ein Konzentrat aus Nährstoffen oder sonstigen Stoffen mit ernährungsspezifischer  
356 oder physiologischer Wirkung allein oder in Zusammensetzung darstellt“. Laut Richtlinie 2002/46/EG  
357 Erwägungsgrund 15 müssen Vitamine und Mineralstoffe in signifikante Mengen in NEM enthalten  
358 sein, damit diese die Nährstoffzufuhr aus der Ernährung tatsächlich ergänzen können. Von  
359 signifikanten Mengen kann ab 7,5 % im Falle von Getränken oder 15 % im Falle von anderen  
360 Erzeugnissen der Nährstoffbezugswerte gemäß der Referenzmengen für die tägliche Zufuhr von  
361 Vitaminen und Mineralstoffen nach Anhang XIII der LMIV 1169/2011<sup>8</sup> ausgegangen werden; die  
362 Referenzmenge für die tägliche Zufuhr von Zink ist 10 mg.

363 Die Verzehrempfehlung von zinkhaltigen Erzeugnissen, die als NEM angezeigt sind, bewegt sich im  
364 Bereich von 5-50 mg/Tag (exemplarisch anhand von 114 beim BVL angezeigten Erzeugnissen  
365 ermittelt).

366 Genau wie für angereicherte Lebensmittel sind bislang auf europäischer Ebene auch für die  
367 Verwendung in Nahrungsergänzungsmitteln keine Höchstmengen für Vitamine und Mineralstoffe  
368 – einschließlich Zink – festgelegt worden. Dennoch dürfen Vitamine und Mineralstoffe nicht in  
369 beliebiger Höhe Nahrungsergänzungsmitteln zugesetzt werden, sondern unterliegen den allgemeinen  
370 Regelungen des Lebensmittelrechts, insbesondere unter Beachtung von Sicherheitsaspekten nach  
371 Art. 14 der Verordnung (EG) 178/2002<sup>12</sup>.

372 Für Nahrungsergänzungsmittel hat das BfR beispielsweise eine Höchstmenge von 6,5 mg Zink als  
373 Tagesverzehrempfehlung (für Personen ab 15 Jahren) vorgeschlagen. Bei  
374 Nahrungsergänzungsmitteln, bei denen sich aus der Verzehrempfehlung eine Tagesdosis von  
375 3,5 mg/Tag oder höher ergibt, soll laut BfR zusätzlich ein Hinweis angegeben werden, dass keine  
376 weiteren zinkhaltigen Nahrungsergänzungsmittel verzehrt werden sollen. Dieser  
377 Höchstmengenvorschlag für Nahrungsergänzungsmittel deutlich unterhalb der empfohlenen  
378 Tageszufuhr hat zum Ziel, dass die tägliche Gesamtaufnahme an Zink, die sich durch  
379 Nahrungsergänzungsmittel sowie die übrige Nahrung ergibt, den UL<sup>15</sup> für viele Bevölkerungsgruppen  
380 möglichst nicht überschreitet. Andererseits erscheint eine Supplementierung von 6,5 mg/Tag dem BfR  
381 geeignet, die Zinkaufnahme bei Personen mit schlechter Zinkversorgung deutlich zu verbessern.<sup>13</sup>

#### 382 **2.4.3 Säuglingsanfangs- und Folgenahrung, Beikost, Lebensmittel für** 383 **besondere medizinische Zwecke sowie Tagesrationen für** 384 **gewichtskontrollierende Ernährung**

385 In der Unionsliste der Anlage zu Art. 15 der Verordnung (EU) 609/2013<sup>1</sup> sind die Zinkverbindungen  
386 aufgelistet, die Säuglingsanfangsnahrung und Folgenahrung, Beikost, Lebensmitteln für besondere  
387 medizinische Zwecke (bilanzierte Diäten) und Tagesrationen für gewichtskontrollierende Ernährung  
388 (sogenannte Lebensmittel für spezielle Verbrauchergruppen) zugesetzt werden dürfen.

389 Danach darf in Lebensmitteln für Säuglinge Zinkacetat, Zinkchlorid, Zinkcitrat, Zinkgluconat,  
390 Zinklactat, Zinkoxid und Zinksulfat eingesetzt werden. In Lebensmitteln für besondere medizinische  
391 Zwecke (bilanzierte Diäten) und Tagesrationen dürfen zusätzlich noch Zinkcarbonat und  
392 Zinkbisglycinat verwendet werden.

<sup>15</sup> Der *Tolerable Upper Intake Level* (UL) stellt die tägliche maximale Aufnahmemenge eines Nährstoffs aus allen Quellen dar, die bei chronischer Zufuhr beim Menschen mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht zu gesundheitlichen Risiken führt.

393 Im Anhang I und II der Delegierten Verordnung (EU) 2016/127<sup>9</sup> sind die Zinkgehalte für  
394 Säuglingsanfangsnahrung und Folgenahrung auf Milchbasis mit mindestens 0,5 mg und maximal  
395 1,0 mg pro 100 kcal (entsprechend 0,12 – 0,24 mg/100 kJ) bezogen auf das verzehrfertige Erzeugnis  
396 zugelassen.

397 Im Anhang I der Delegierten Verordnung (EU) 2016/128<sup>16</sup> sind für Lebensmittel für besondere  
398 medizinische Zwecke (bilanzierte Diäten) Mindest- und Höchstmengen für Mineralstoffe und Vitamine  
399 festgelegt. Demzufolge beträgt der Zinkgehalt verzehrfertiger Erzeugnisse für Säuglinge mindestens  
400 0,5 mg und maximal 2,4 mg pro 100 kcal (entsprechend 0,12–0,6 mg /100 kJ). Lebensmittel für  
401 besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diäten) enthalten laut Anhang I für Personen, die älter  
402 als ein Jahr sind, („nicht für die Ernährungsanforderungen von Säuglingen“) mindestens 0,5 mg und  
403 maximal 1,5 mg pro 100 kcal (entsprechend 0,12–0,36 mg/100 kJ). Ein Überschreiten der in Tabelle 1  
404 bzw. 2 des Anhangs I genannten Höchstmengen bedarf einer Begründung hinsichtlich des  
405 Verwendungszwecks des Erzeugnisses. Die Kennzeichnung muss dann einen Hinweis auf diese  
406 Abweichung sowie die Begründung hierfür enthalten.

407 Die Verzehrsempfehlung von zinkhaltigen Erzeugnissen, die als Lebensmittel für besondere  
408 medizinische Zwecke angezeigt sind, bewegt sich im Bereich von 5-50 mg/Tag (exemplarisch anhand  
409 von 83 beim BVL angezeigten Erzeugnissen ermittelt).

410 Als besondere diätetische Zweckbestimmung für die hoch dosierten Lebensmittel für besondere  
411 medizinische Zwecke (bilanzierten Diäten) werden altersbedingte Makuladegeneration,  
412 Wundheilungsstörungen oder Hauterkrankungen, Haarausfall, Immundefekte oder Abwehrschwäche,  
413 Fertilitätsstörungen bei Männern und AD(H)S angegeben (die Zulässigkeit der Nennung dieser  
414 Indikationen ist nicht Gegenstand dieser Stellungnahme).

415 Tagesrationen für gewichtskontrollierende Ernährung müssen nach Anlage 17 zu § 14 a der  
416 Diätverordnung (DiätV) mindestens 9,5 mg Zink pro Tag (bzw. ab dem 27.10.2022 gemäß dem  
417 Anhang I zu Artikel 3 der Delegierten Verordnung (EU) 2017/1798<sup>17</sup> mindestens 9,4 mg Zink pro Tag)  
418 enthalten.

419 Spezielle Regelungen nach Art. 11 der Verordnung (EU) 609/2013<sup>1</sup> sind für Getreidebeikost und  
420 andere Beikost von der EU-Kommission derzeit noch nicht erlassen worden. Es gilt derzeit noch die  
421 Richtlinie 2006/125/EG<sup>18</sup> der Kommission über Getreidebeikost und andere Beikost für Säuglinge und  
422 Kleinkinder sowie die nationale DiätV fort.

#### 423 **2.4.4 Nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben**

424 Der weitreichenden Bedeutung von Zink für den Stoffwechsel wird durch eine Vielzahl von  
425 gesundheitsbezogenen Angaben Rechnung getragen. Gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1924/2006<sup>19</sup> i.  
426 V. m. Verordnung (EU) Nr. 432/2012<sup>20</sup> sind derzeit die folgenden Angaben für Zink zulässig (s. „EU  
427 Register of Health Claims“ auf der Webseite der EU-Kommission):

- 428 • Zink trägt zu einem normalen Stoffwechsel von Makronährstoffen bei

<sup>16</sup> Delegierte Verordnung (EU) Nr. 2016/128 zur Ergänzung der Verordnung (EU) Nr. 609/2013 im Hinblick auf die besonderen Zusammensetzungs- und Informationsanforderungen für Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (ABl. L 25/30; geändert).

<sup>17</sup> Delegierte Verordnung (EU) Nr. 2017/1798 der Kommission vom 2. Juni 2017 zur Ergänzung der Verordnung (EU) Nr. 609/2013 hinsichtlich der besonderen Zusammensetzungs- und Informationsanforderungen an Tagesrationen für gewichtskontrollierende Ernährung (ABl. L 259/2).

<sup>18</sup> Richtlinie 2006/125/EG der Kommission vom 5. Dezember 2006 über Getreidebeikost und andere Beikost für Säuglinge und Kleinkinder.

<sup>19</sup> Verordnung (EG) Nr. 1924/2006 vom 20. Dezember 2006 über nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben über Lebensmittel (ABl. L 404/9; mehrfach geändert).

<sup>20</sup> Verordnung (EU) Nr. 432/2012 der Kommission vom 16. Mai 2012 zur Festlegung einer Liste zulässiger anderer gesundheitsbezogener Angaben über Lebensmittel als Angaben über die Reduzierung eines Krankheitsrisikos sowie die Entwicklung und die Gesundheit von Kindern (ABl. L 136/1; mehrfach geändert).

- 429 • Zink trägt zu einem normalen Kohlenhydrat-Stoffwechsel bei
- 430 • Zink trägt zu einem normalen Fettsäurestoffwechsel bei
- 431 • Zink trägt zu einer normalen Eiweißsynthese bei
- 432 • Zink trägt zu einem normalen Vitamin-A-Stoffwechsel bei
- 433 • Zink trägt zu einem normalen Säure-Basen-Stoffwechsel bei
- 434 • Zink trägt zu einer normalen DNA-Synthese bei
- 435 • Zink trägt dazu bei, die Zellen vor oxidativem Stress zu schützen
- 436 • Zink hat eine Funktion bei der Zellteilung
- 437 • Zink trägt zu einer normalen Funktion des Immunsystems bei
- 438 • Zink trägt zu einer normalen kognitiven Funktion bei
- 439 • Zink trägt zur Erhaltung normaler Knochen bei
- 440 • Zink trägt zur Erhaltung normaler Haare bei
- 441 • Zink trägt zur Erhaltung normaler Nägel bei
- 442 • Zink trägt zur Erhaltung normaler Haut bei
- 443 • Zink trägt zur Erhaltung normaler Sehkraft bei
- 444 • Zink trägt zu einer normalen Fruchtbarkeit und einer normalen Reproduktion bei
- 445 • Zink trägt zur Erhaltung eines normalen Testosteronspiegels im Blut bei

446 Die genannten gesundheitsbezogenen Angaben dürfen nach der derzeit gültigen Rechtslage nur für  
 447 Lebensmittel verwendet werden, wenn in 100 g bzw. 100 ml oder in einer Portion mindestens 15 %  
 448 der empfohlenen Tagesdosis von 10 mg (15 % = 1,5 mg) an Zink enthalten sind (Anhang XIII der  
 449 LMIV 1169/2011<sup>8</sup>).

450 Weitere Anträge für gesundheitsbezogene Aussagen wurden aufgrund fehlender wissenschaftlicher  
 451 Evidenz bzw. fehlendem Bezug zu einer Körperfunktion nicht zugelassen, z. B. zu Muskelkraft und -  
 452 ausdauer, Herz-Kreislauf-Funktion, Prostata-Funktion, Gelenkschutz, Mundgeruch (s. „EU Register of  
 453 Health Claims“ auf der Webseite der EU-Kommission).

454 Nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben sind weder für Säuglingsanfangsnahrung noch für  
 455 Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diäten) zugelassen (Art. 8 Delegierten  
 456 Verordnung (EU) 2016/127<sup>9</sup>, Art. 7 Delegierten Verordnung (EU) 2016/128<sup>16</sup>). Für Tagesrationen sind  
 457 sie ab dem Geltungsbeginn der Verordnung 2017/1798<sup>17</sup> (27. Oktober 2022) verboten.

## 458 2.5 Toxikologische Informationen

459 Sowohl die Ergebnisse tierexperimenteller Studien als auch die Befunde von Untersuchungen am  
 460 Menschen deuten darauf hin, dass eine hohe orale Aufnahme an Zink mit dem Auftreten  
 461 gesundheitlich unerwünschter Wirkungen assoziiert ist. Dabei wurde die längerfristige Aufnahme  
 462 höherer Mengen an Zink insbesondere mit pathophysiologischen Störungen wie Hypocuprämie,  
 463 Leukopenie, Neutropenie, sideroblastischer Anämie, verringerten Kupferspiegeln im Plasma, einer  
 464 verringerten Aktivität kupferhaltiger Enzyme, einem gestörten Lipidstoffwechsel sowie einer gestörten  
 465 Immunfunktion in Verbindung gebracht [13]. Daneben können bei sehr hohen Dosen auch neuronale  
 466 Schädigungen, akute Pankreatitis, diabetogene Veränderungen, tubuläre Nekrosen und Nephrose  
 467 auftreten [14].

468 Im Vordergrund steht bei längerfristiger Aufnahme vermutlich die Störung der Kupferhomöostase,  
 469 wobei es durch eine Zinkbedingte verstärkte Expression von Metallothionein und, damit verbunden, zu  
 470 einer verringerten Kupferabsorption zu einem Kupfermangel kommt [13]. Der SCF führte dazu in einer  
 471 Stellungnahme aus dem Jahr 2003 aus, dass die Toxizität von Zink nach chronischer Aufnahme  
 472 insbesondere mit Symptomen eines Kupfermangels assoziiert sei, wobei klinische Symptome in Form  
 473 von beispielsweise Anämie, Neutropenie und einer verschlechterten Immunantwort bislang nur nach  
 474 Einnahme von Supplementen in Dosen von mehr als 150 mg pro Tag gut belegt seien. Dahingegen



475 sei es sehr viel schwieriger, mögliche Effekte unterhalb von 100–150 mg Zink pro Tag zu beurteilen.  
476 Im Bereich von etwa 50–150 mg Zink pro Tag waren die Befunde hinsichtlich des Auftretens  
477 unerwünschter Wirkungen auf Basis der dem SCF vorliegenden Daten nicht konsistent. Auf Grundlage  
478 der verfügbaren Daten, insbesondere zum Einfluss auf den Kupferstoffwechsel als kritischem  
479 Endpunkt, wurde geschlussfolgert, dass bei Zufuhren bis etwa 50 mg/Tag keine Hinweise auf  
480 relevante adverse Wirkungen vorlägen. Eine tägliche Aufnahmemenge von 50 mg Zink wurde daher  
481 als *No observed adverse effect level* (NOAEL) angesehen. Unter Anwendung eines  
482 Unsicherheitsfaktors von zwei, zur Berücksichtigung bestehender Unsicherheiten (z. B. kleine  
483 Studienkohorten, relativ kurze Studiendauern), leitete der SCF einen UL in Höhe von 25 mg/Tag ab  
484 [13]. Der UL sollte aus toxikologischer Sicht nicht überschritten werden, da das Auftreten  
485 gesundheitlich unerwünschter Wirkungen in diesem Fall nicht mehr mit hinreichender Sicherheit  
486 ausgeschlossen werden kann. Bei der diesbezüglichen Beurteilung sollte aus Sicht der Gemeinsamen  
487 Expertenkommission die Exposition über alle Quellen, also sowohl über Lebensmittel des allgemeinen  
488 Verzehrs als auch über beispielsweise Nahrungsergänzungsmittel, berücksichtigt werden. Hierbei ist  
489 zu beachten, dass die Zinkaufnahme über die normale Ernährung im 95. Perzentil in bestimmten  
490 Bevölkerungsgruppen bereits nah am UL liegt.

491 Es ist zu erwähnen, dass in einzelnen Studien bereits bei einer längerfristigen täglichen Aufnahme  
492 von etwa 25–50 mg negative Auswirkungen auf Parameter des Eisen- bzw. Kupferstatus beobachtet  
493 wurden, die im Wesentlichen Personen mit bereits verminderten Eisen- bzw. Kupferspeichern betrafen  
494 [15, 16, 17, 18]. Auch wenn derartige Effekte nicht in allen Studien beobachtet werden konnten und  
495 die Belastbarkeit dieser Befunde sowie deren klinische Relevanz noch nicht abschließend zu  
496 beurteilen ist, weisen diese Befunde auf offene Fragen hin und lassen eine gewisse Vorsicht bei der  
497 Einnahme von Tageszufuhrmengen oberhalb des UL – insbesondere bei empfindlichen  
498 Bevölkerungsgruppen, beispielsweise Personen mit vermindertem Eisen- bzw. Kupferstatus – ratsam  
499 erscheinen.

500 Akut-toxische Wirkungen nach kurzfristiger Aufnahme wurden in der o. g. Stellungnahme des SCF nur  
501 oberflächlich thematisiert. Zusammenfassend lässt sich diesbezüglich feststellen, dass gesundheitlich  
502 unerwünschte Wirkungen nach kurzfristiger Aufnahme insbesondere den Gastrointestinaltrakt  
503 betreffen. Dabei wurden Effekte wie Übelkeit und Bauchschmerzen in verschiedenen Studien bereits  
504 bei Dosen ab 30 mg – in wenigen Fällen auch bei noch geringeren Dosen – beobachtet [19, 20, 21,  
505 22, 23, 24]. Dabei ist allerdings anzumerken, dass die Einnahme in den meisten der genannten  
506 Studien auf nüchternen Magen erfolgte. Da derartige Effekte außerdem nicht in allen Studien  
507 konsistent beobachtet wurden, ist die Belastbarkeit dieser Daten nicht gesichert. Zudem ist  
508 gegenwärtig nicht abschließend zu beurteilen, inwieweit das Auftreten unerwünschter gesundheitlicher  
509 Wirkungen bei den oben genannten Zinkdosen durch die Wahl der Zinkverbindung, die Beimischung  
510 von Substanzen oder durch spezielle galenische Zubereitungen bzw. die Höhe der Einzeldosis  
511 beeinflusst wird.

512 Abschließend ist noch darauf hinzuweisen, dass Zinkverbindungen – wie auch viele andere di- und  
513 trivalenten Mineralstoffe – die Absorption bestimmter Arzneimittel durch Komplexbildung verringern  
514 können, was zu einer dosisabhängigen Verringerung der Wirksamkeit dieser Arzneimittel führen kann.  
515 Beispiele hierfür wären u. a. Tetracycline und Fluorochinolon-Antibiotika [25]. Entsprechende Effekte  
516 wurden in einzelnen Studien bereits nach Supplementierung von rund 50 mg Zink [26, 27] bzw. 24 mg  
517 Zink als Kombinationspräparat (u. a. auch 4 mg Kupfer) [28] beobachtet. Bei zinkhaltigen Arzneimitteln  
518 (Tagesdosierungen bei zugelassenen Arzneimitteln beginnen bei 10 mg) findet sich i. d. R. auch ein  
519 diesbezüglicher Warnhinweis in der jeweiligen Fach- und Gebrauchsinformation, verbunden mit dem  
520 Hinweis, dass zwischen der Einnahme des Zinkpräparats sowie der anderen Arzneimittel ein  
521 Zeitabstand von mindestens zwei bis drei Stunden eingehalten werden sollte.<sup>21</sup>

<sup>21</sup> Gebrauchsinformation: Zink, z. B. Zink Verla 10 mg, Zul.-Nr.: 36473.00.00, Stand März 2018.

## 522 2.6 Zinkhaltige Arzneimittel

523 Neben der Prävention und der Therapie eines Zinkmangels können ausreichend hoch dosierte  
524 Präparate zur Behandlung der enteropathischen Akrodermatitis und eines durch  
525 Hämodialysebehandlung bedingten nachgewiesenen Zinkmangels sowie zur Hemmung der  
526 Kupferaufnahme bei Morbus Wilson eingesetzt werden. Gemäß einer in Überarbeitung befindlichen  
527 Leitlinie wird zur Behandlung des Morbus Wilson beispielsweise eine Tagesdosierung von 150 mg  
528 Zink, verteilt auf drei Dosen á 50 mg, empfohlen. Zur Behandlung der enteropathischen Akrodermatitis  
529 werden Tagesdosen zwischen 35–160 mg eingesetzt, die verteilt auf den Tag zwei bis dreimal  
530 eingenommen werden sollen [25, 29].

531 In der Datenbank „AMIce – Öffentlicher Teil“ des Bundes<sup>22</sup> sind insgesamt 31 zugelassene zinkhaltige  
532 Fertigarzneimittel gelistet (Monopräparate zur oralen Anwendung ohne Parallelimporte). Darüber  
533 hinaus bestehen diverse Zulassungen von Kombinationspräparaten oder Arzneimitteln anderer Art der  
534 Anwendung (zur topischen Anwendung, zur Injektion etc.).

535 Die Tagesdosis der zugelassenen Fertigarzneimittel bewegt sich üblicherweise im Bereich von 10 mg  
536 bis 250 mg Zink, bei einem einzelnen Fertigarzneimittel ist eine minimale Tagesdosierung von 3,2 mg  
537 Zink zur Dauertherapie ausgewiesen.

538 Indikationen zugelassener Fertigarzneimittel sind:

- 539 • Zur Behandlung von klinisch gesicherten Zinkmangelzuständen, sofern sie ernährungsmäßig  
540 nicht behoben werden können.
- 541 • Zur Behandlung von klinisch gesicherten Zinkmangelzuständen, sofern sie nicht durch eine  
542 Ernährungsumstellung behoben werden können.
- 543 • Zur Behandlung von Zinkmangelzuständen, die ernährungsmäßig nicht behoben werden  
544 können.
- 545 • Zur Behandlung von Zinkmangelzuständen, sofern sie durch übliche Ernährung nicht behoben  
546 werden können.
- 547 • Nachgewiesener Zinkmangel.
- 548 • Therapie mit Penicillamin und anderen Chelatbildnern.
- 549 • Therapie des Morbus Wilson.
- 550 • Akrodermatitis enteropathica.
- 551 • Bei labordiagnostisch nachgewiesenen, symptomatischen Zinkmangelzuständen.

552 Die Aufbereitungsmonographie des ehemaligen Bundesgesundheitsamtes aus dem Jahre 1994 nennt  
553 als Anwendungsgebiete „nachgewiesener Zinkmangel (z. B. Akrodermatitis)“, „Therapie des Morbus  
554 Wilson“ und „Therapie mit Penicillamin“ [30]. Die therapeutisch wirksame orale Dosis beginnt ab  
555 10 mg Zink/Tag und kann bei Akrodermatitis enteropathica bei über 100 mg Zink/Tag peroral liegen.  
556 Die in der Aufbereitungsmonographie genannte untere Grenze der oralen Applikation von 10 mg Zink  
557 ist ein Beleg für eine pharmakologische Wirkung.

558 Unter Sicherheitsaspekten ist dabei zu beachten, dass sich in den Fach- und Gebrauchsinformationen  
559 von zinkhaltigen Arzneimitteln bereits bei Dosierungen von 10 mg Hinweise zu möglichen  
560 Wechselwirkungen mit bestimmten Arzneimitteln, unerwünschten Wirkungen sowie  
561 Vorsichtsmaßnahmen finden. So wird dort beispielsweise die mögliche Interaktion mit bestimmten  
562 Antibiotika (z. B. Tetrazyklinen und Fluorochinolonen) und Mineralstoffen beschrieben und als  
563 unerwünschte Wirkung das sehr seltene Auftreten von Übelkeit und Erbrechen genannt. Ferner wird  
564 darauf hingewiesen, dass bei längerfristiger Einnahme die Zink- und Kupferspiegel labordiagnostisch

<sup>22</sup> Datenbank „AMIce-Öffentlicher Teil“. Modul „Arzneimittel“, abgerufen am 28. April 2022.

565 überwacht werden sollten<sup>23</sup>. In der Aufbereitungsmonographie zu Zink wird zusätzlich erwähnt, dass  
566 die Gabe von Chelatbildnern wie D-Penicillamin, Dimercaptopropan sulfonsäure (DMPS) oder  
567 Edetinsäure (EDTA) die Absorption von Zink vermindern bzw. die Ausscheidung erhöhen könne.

568 Gemäß § 43 Arzneimittelgesetz (AMG)<sup>24</sup> unterliegen arzneiliche Zubereitungen mit Zink der  
569 Apothekenpflicht, da sie nicht gemäß §§ 44 und 45 AMG<sup>24</sup> i. V. m. der Verordnung über  
570 apothekenpflichtige und freiverkäufliche Arzneimittel<sup>25</sup> von der Apothekenpflicht befreit sind.  
571 Arzneimittel, die Zink enthalten und zur oralen Anwendung beim Menschen bestimmt sind und auf  
572 deren Behältnissen und äußeren Umhüllungen eine Tagesdosis angegeben ist, die einem Zinkgehalt  
573 von bis zu 25 mg entsprechen, sind gemäß der Verordnung über die Verschreibungspflicht von  
574 Arzneimitteln<sup>25</sup> und der dazu gehörigen Anlage I von der Verschreibungspflicht ausgenommen.  
575

---

<sup>23</sup> Vgl. exemplarisch Fachinformation „Zink Verla® 10 mg Filmtabletten“, Verla-Pharm Arzneimittel GmbH & Co. KG, Stand März 2018.

<sup>24</sup> Arzneimittelgesetz (AMG) in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), zuletzt geändert durch Art. 18 G vom 20.11.2019 (BGBl. I S. 1626).

<sup>25</sup> Verordnung über apothekenpflichtige und freiverkäufliche Arzneimittel vom 24. November 1988 (BGBl. I S. 2150), die zuletzt durch Artikel 3 der Verordnung vom 19. Dezember 2014 (BGBl. I S. 2371) geändert worden ist.

## 576 3 Ergebnis und Diskussion

### 577 3.1 Einstufung als Arzneimittel

578 Zink-Präparate sind in der Regel mit Dosierungen von 10 mg/Tag und mehr als zugelassenes  
579 Arzneimittel auf dem Markt. Andererseits werden auch NEM mit einer empfohlenen  
580 Tagesverzehrsmenge von mehr als 10 mg angeboten.

581 Die Arzneimitteldefinition nach § 2 AMG regelt Präsentations- und Funktionsarzneimittel.

582 Unter den Begriff des Präsentationsarzneimittels fallen Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen, die zur  
583 Anwendung im oder am menschlichen Körper und als Mittel mit Eigenschaften zur Heilung oder  
584 Linderung oder zur Verhütung menschlicher Krankheiten oder krankhafter Beschwerden bestimmt  
585 sind (§ 2 Abs. 1 Nr. 1 AMG<sup>24</sup>). Ein Erzeugnis erfüllt diese Merkmale, wenn es entweder ausdrücklich  
586 als Mittel mit Eigenschaften zur Heilung, Linderung oder Verhütung menschlicher Krankheiten  
587 bezeichnet oder empfohlen wird oder wenn sonst bei einem durchschnittlich informierten Verbraucher  
588 auch nur schlüssig, aber mit Gewissheit der Eindruck entsteht, dass das Produkt in Anbetracht seiner  
589 Aufmachung die betreffenden Eigenschaften haben müsse.<sup>26</sup> Maßgeblich ist dabei das Gesamtbild  
590 des jeweiligen Erzeugnisses bzw. die Umstände des Einzelfalls.<sup>27</sup>

591 Unter dem Begriff des Funktionsarzneimittels fallen Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen, die im oder  
592 am menschlichen Körper angewendet oder einem Menschen verabreicht werden können, um die  
593 physiologischen Funktionen durch eine pharmakologische, immunologische oder metabolische  
594 Wirkung wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen (§ 2 Abs. 1 Nr. 2a AMG<sup>24</sup>). Ein  
595 Produkt kann nur als Funktionsarzneimittel angesehen werden, wenn es aufgrund seiner  
596 Zusammensetzung und bei bestimmungsgemäßem Gebrauch physiologische Funktionen des  
597 Menschen in signifikanter Weise wiederherstellen, korrigieren oder beeinflussen kann.<sup>28</sup> Allerdings ist  
598 eine physiologische Wirkung nicht für Arzneimittel spezifisch, sondern gehört auch zu den  
599 verwendeten Kriterien für die Definition eines Nahrungsergänzungsmittels.<sup>29</sup> Keine Arzneimittel sind  
600 deshalb Produkte, die zwar auf den menschlichen Körper einwirken, aber keine nennenswerten  
601 physiologischen Auswirkungen haben und seine Funktionsbedingungen somit nicht wirklich  
602 beeinflussen.<sup>30</sup> Die Wiederherstellung der physiologischen Funktionen setzt voraus, dass die  
603 normalen Lebensvorgänge nicht mehr ordnungsgemäß ablaufen. Auch von einer Korrektur kann nur  
604 bei einer Abweichung vom normgemäßen – normalen – Funktionieren des Organismus die Rede sein.  
605 Da die Beeinflussung der physiologischen Funktionen diesen beiden Vorgängen ergänzend  
606 hinzugefügt und damit gleichgestellt wird, muss auch sie zu einer Veränderung führen, die außerhalb  
607 der normalen im menschlichen Körper ablaufenden Lebensvorgänge liegt.<sup>31</sup> Keine nennenswerten  
608 Auswirkungen auf den Stoffwechsel hat ein Erzeugnis, dessen Auswirkungen auf die physiologischen  
609 Funktionen nicht über die Wirkungen hinausgehen, die ein in angemessener Menge verzehrtes  
610 Lebensmittel auf diese Funktionen haben kann.<sup>32</sup>

611 Nach einem Urteil des Bundesverwaltungsgerichtes aus dem Jahr 2007 haben die Monographien der  
612 Kommissionen des damaligen Bundesgesundheitsamts (BGA) auch heute noch Bestand und werden

<sup>26</sup> BVerwG, Urteil vom 20.11.2014, Az. 3 C 25.13, unter Verweis auf die ständige Rechtsprechung. des BVerwG. Des Weiteren EuGH, Urteil vom 30.11.1983, Az. C-227/82, Rn. 28 – „van Bennekom“; EuGH, Urteil vom 15.11.2007, Az. C-319/05 – „Knoblauchkapseln“, Rn. 46; OVG NRW, Urteil vom 26.09.2019, Az. 13 A 3290/17, Rn. 54, sowie Beschlüsse vom 17.01.2018, Az. 13 A 1365/15, Rn. 7, und vom 27.04.2016, Az. 13 A 1519/15, Rn. 5.

<sup>27</sup> Ausführlich hierzu: Meyer, Präsentationsarzneimittel, ZLR 2020, 304.

<sup>28</sup> EuGH, GRUR 2012, 1167, Rn. 35 – Chemische Fabrik Kreussler, m. w. N.; BGH GRUR 2015, 811, Rn. 11 – Mundspüllösung II; BGH PharmR 2016, 82, Rn. 12 – Chlorhexidin.

<sup>29</sup> EuGH, Urteil vom 15.11.2007, Az. C-319/05 – „Knoblauchkapseln“.

<sup>30</sup> EuGH, Urteil vom 30.04.2009, Az. C-27/08, Rn. 21 – „BIOS Naturprodukte“.

<sup>31</sup> BVerwG, Urteil vom 25.07.2007, Az. 3 C 23.06, Rn. 20 – „Lactobact omni FOS“.

<sup>32</sup> EuGH, Urteil vom 15.11.2007, Az. C-319/05, Rn. 68 – „Knoblauchkapseln“.

613 als belastbare wissenschaftliche Belege für eine pharmakologische Wirkung angesehen.<sup>33</sup> Das  
614 Bundesverwaltungsgericht stellte daher in einem Urteil für ein hoch dosiertes Vitamin-E-Präparat fest,  
615 dass ab der in der BGA-Aufbereitungsmonographie genannten Dosierung ein Funktionsarzneimittel  
616 vorliegen würde.<sup>33</sup>

617 Allein die Tatsache, dass die Aufnahme, die Metabolisierung und die Ausscheidung von Zink durch  
618 pharmakokinetische Modelle beschrieben werden kann und Zink auf zellulärer Ebene seine  
619 Wirkungen über Bindung an Rezeptoren/Enzyme vermittelt (Pharmakodynamik), reicht als alleiniges  
620 Merkmal einer erheblichen pharmakologischen Wirkung jedoch nicht aus. Schließlich ist Zink ein  
621 natürlicher Bestandteil der Nahrung.

622 Arzneimittel zur oralen Anwendung mit einer Tagesdosis ab 25 mg Zink unterliegen der  
623 Verschreibungspflicht (Arzneimittelverschreibungsverordnung, AMVV). Die Verschreibungspflicht lässt  
624 sich u. a. mit dem toxischen Potential des Zinks begründen. Für Patienten mit einer enteropathischen  
625 Akrodermatitis, Morbus Wilson oder mit Hämodialysebehandlung können jedoch aus medizinischen  
626 Gründen Dosierungen oberhalb des (für Lebensmittel gültigen) UL erforderlich sein, die aber aufgrund  
627 der krankheitsbedingten Störung des Zinkstoffwechsels nicht zwangsläufig mit toxischen Wirkungen  
628 verbunden sind. Zudem ist zu beachten, dass insbesondere der Einsatz als verschreibungspflichtiges  
629 Arzneimittel unter ärztlicher Kontrolle sowie ggf. Kontrolle der Blutspiegel erfolgt.

630 Bereits über Lebensmittel des allgemeinen Verzehrs können hohe Aufnahmemengen an Zink erreicht  
631 werden, wie Tabelle 3 zeigt. Hierbei ist zu beachten, dass sich Zink insbesondere in  
632 Wasserorganismen anreichert. Deshalb kann die täglich über die Nahrung aufgenommene Menge  
633 auch deutlich oberhalb der von verschiedenen Fachgremien formulierten Zufuhrempfehlungen liegen.  
634 Es ist daher möglich, dass gerade durch Verzehr von Lebensmitteln aus zinkbelasteten Regionen der  
635 UL von 25 mg/Tag überschritten wird. Nachfolgend seien, jeweils ausgehend von den Gehalten in  
636 Tabelle 2 beispielhaft nochmals zinkhaltige Lebensmittel aufgeführt:

- 637 - Fischfilet, 0,5-5,2 mg/100g,
- 638 - Leguminosen, 1,0-2,0 mg/100g,
- 639 - Produkte aus Vollkorngetreide (Müsli, Vollkornbrot), 0,5-3,2 mg/100g,
- 640 - Milch 0,4-3,1 mg/100g,
- 641 - Nüsse, 2,9–7,8 mg/100g.

642 Die Gehalte verschiedener Lebensmittel legen nahe, dass über Lebensmittel des allgemeinen  
643 Verzehrs hohe Mengen an Zink aufgenommen werden können und der vom SCF abgeleitete UL für  
644 Zink von 25 mg/Tag auch erreicht oder überschritten werden kann.

645 Die sich aus der NVS II ergebenden Aufnahmemengen an Zink liegen im 95. Perzentil bei rund  
646 20 mg/Tag bei Männern bzw. rund 15 mg/Tag bei Frauen.

647 Aufgrund der hohen Exposition über Lebensmittel des allgemeinen Verzehrs wäre die von den  
648 Gerichten als Einstufungskriterium für Funktionsarzneimittel entwickelte sogenannte  
649 „Erheblichkeitsschwelle“ erst in einem Bereich oberhalb des UL erreicht, bei dem somit bereits  
650 toxikologische Bedenken bestehen. Es kann für die praktische Beurteilung der Verkehrsfähigkeit  
651 daher offenbleiben, ob eine solche Erheblichkeitsschwelle für Zink definierbar ist. Eine Einstufung als  
652 Funktionsarzneimittel unterhalb von Dosierungen, die durch den Verzehr von Lebensmitteln des  
653 allgemeinen Verzehrs in angemessener Menge aufgenommen werden können, ist nicht möglich.

---

<sup>33</sup> BVerwG, Urteil vom 25.07.2007, Az. 3 C 22.06 – „Vitamin E“.

## 654 3.2 Einstufung als Lebensmittel: Anforderungen an die Lebensmittelsicherheit

655 Unter Sicherheitsaspekten ist zu beachten, dass der vom SCF abgeleitete UL von 25 mg/Tag [15] aus  
656 toxikologischer Sicht nicht längerfristig überschritten werden sollte, da das Auftreten gesundheitlich  
657 unerwünschter Wirkungen in diesem Fall nicht mehr mit hinreichender Sicherheit ausgeschlossen  
658 werden kann. Bei der diesbezüglichen Beurteilung sollte aus Sicht der Gemeinsamen  
659 Expertenkommission die Exposition über alle Quellen, also sowohl über Lebensmittel des allgemeinen  
660 Verzehrs als auch über beispielsweise Nahrungsergänzungsmittel, berücksichtigt werden. Hierbei ist  
661 zu beachten, dass die Zinkaufnahme über die normale Ernährung im 95. Perzentil in bestimmten  
662 Bevölkerungsgruppen bereits nah am UL liegt.

663 Die Frage, welche Menge an Zink ohne gesundheitliche Bedenken in NEM eingesetzt werden kann,  
664 ist Gegenstand verschiedener Berechnungen einzelner Mitgliedstaaten der EU und der Schweiz. Die  
665 Berechnungen stützen sich dabei üblicherweise auf den UL als gesundheitsbasierten Richtwert und  
666 berücksichtigen zudem die Aufnahme über die allgemeine Ernährung. Die Differenz aus diesen  
667 Werten stellt die Menge dar, die für Lebensmittel (angereicherte Lebensmittel und/oder  
668 Nahrungsergänzungsmittel) noch zugesetzt werden kann, ohne dass sich dadurch eine  
669 Überschreitung des UL und somit toxikologische Bedenken ergeben. Die einzelnen Festlegungen  
670 unterscheiden sich zum Teil, da beispielsweise für die Ableitung unterschiedliche Verzehrdaten  
671 herangezogen wurden (vgl. Tabelle 5).

672 Tabelle 5. Höchstmengen für Zink in NEM in unterschiedlichen europäischen Ländern

Land	Höchstmenge Zink [mg]
Schweiz <sup>34</sup>	5,3
Norwegen	13,5 (noch nicht rechtsverbindlicher Vorschlag)
Frankreich <sup>35</sup>	15 (Empfehlung)
Italien	15 (für Erwachsene)
Dänemark	8 (Empfehlung)
Belgien <sup>36</sup>	22,5 (Empfehlung/Vorschlag) mit der Verpflichtung eines Warnhinweises zur zeitlichen Beschränkung der Aufnahme für NEM, die mehr als 10 mg Zink enthalten

673  
674 Aufgrund der guten Versorgung der Bevölkerung mit Zink mit der normalen Ernährung und einer  
675 bereits weitgehenden Ausschöpfung des UL bei bestimmten Bevölkerungsgruppen über die normale  
676 Ernährung rät das BfR von einer Anreicherung von anderen Lebensmitteln als  
677 Nahrungsergänzungsmitteln mit Zink ab.<sup>13</sup> Für Nahrungsergänzungsmittel hat das BfR beispielsweise  
678 eine Höchstmenge von 6,5 mg Zink pro Tagesverzehrsempfehlung (für Personen ab 15 Jahren)  
679 vorgeschlagen. Bei Nahrungsergänzungsmitteln, bei denen sich aus der Verzehrsempfehlung eine  
680 Tagesdosis von 3,5 mg/Tag oder höher ergibt, soll laut BfR zusätzlich ein Hinweis angegeben werden,  
681 dass keine weiteren zinkhaltigen Nahrungsergänzungsmittel verzehrt werden sollen. Dieser  
682 Höchstmengenvorschlag für Nahrungsergänzungsmittel deutlich unterhalb der empfohlenen  
683 Tageszufuhr hat zum Ziel, dass die tägliche Gesamtaufnahme an Zink, die sich durch

<sup>34</sup> <https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/2017/155/de>, abgerufen am 28.04.2022.

<sup>35</sup> <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/complements-alimentaires-nutriments-autorises>, abgerufen am 28.04.2022.

<sup>36</sup> Royal Decree of 3 March 1992 <https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/tris/en/search/?trisation=search.detail&year=2016&num=615>, abgerufen am 28.04.2022.

684 Nahrungsergänzungsmittel sowie die übrige Nahrung ergibt, den UL<sup>15</sup> für viele Bevölkerungsgruppen  
685 möglichst nicht überschreitet. Andererseits erscheint eine Supplementierung von 6,5 mg dem BfR  
686 geeignet, die Zinkaufnahme bei Personen mit schlechter Zinkversorgung deutlich zu verbessern.<sup>13</sup>

687 Die auf Lebensmittel bezogene Referenzmenge gemäß der Lebensmittelinformationsverordnung für  
688 die tägliche Zufuhr von Zink liegt bei 10 mg (Anhang XIII LMIV (EG) Nr.1169/2011).<sup>8</sup>

689 Die Referenzmengen beruhen zwar auf ernährungswissenschaftlichen Empfehlungen, sollen im  
690 Rahmen der Lebensmittelkennzeichnung aber vor allem die Vergleichbarkeit der Lebensmittel  
691 ermöglichen. Sie geben damit nicht den tatsächlichen Bedarf bestimmter Personengruppen wieder  
692 (siehe dazu Kapitel 2.2.2)<sup>37</sup>.

693

ENTWURF

---

<sup>37</sup> Zipfel, Rathke, Sosnitza: Kommentar zum Lebensmittelrecht, 179. Ergänzungslieferung März 2021, Verlag Beck, München, LMIV Art. 32, Rn. 6-13.

## 694 4 Empfehlung

695 Zink ist als Mineralstoff für den Körper essentiell. Andererseits besitzt Zink aber auch ein toxisches  
696 Potential, wobei der Bereich zwischen einer ernährungsphysiologisch sinnvollen und einer bereits  
697 bedenklichen Aufnahmemenge relativ eng ist.

698 Ab einer Tagesdosis von üblicherweise 10 mg können klinisch gesicherte Mangelzustände behoben  
699 werden. Im Dosisbereich von über 10 mg Zink pro Tag sind allerdings sowohl Arzneimittel  
700 (verschreibungspflichtig ab 25 mg) als auch Nahrungsergänzungsmittel im Handel erhältlich.

701 Durch den angemessenen Verzehr von Lebensmitteln des allgemeinen Verzehrs, können  
702 – insbesondere bei der Auswahl von Lebensmitteln mit hohem Zink-Gehalt – grundsätzlich  
703 Aufnahmemengen oberhalb des UL erreicht werden. Aufgrund dieser hohen Exposition über  
704 Lebensmittel des allgemeinen Verzehrs wäre die von den Gerichten als Einstufungskriterium für  
705 Funktionsarzneimittel entwickelte sogenannte „Erheblichkeitsschwelle“ erst in einem Bereich oberhalb  
706 des UL erreicht, bei dem somit bereits toxikologische Bedenken bestehen. Es kann für die praktische  
707 Beurteilung der Verkehrsfähigkeit daher offenbleiben, ob eine solche Erheblichkeitsschwelle für Zink  
708 definierbar ist. Eine Einstufung als Funktionsarzneimittel unterhalb von Dosierungen, die durch den  
709 Verzehr von Lebensmitteln des allgemeinen Verzehrs in angemessener Menge aufgenommen werden  
710 können, ist nicht möglich.

711 Bei Überschreiten des vom SCF abgeleiteten UL-Werts von 25 mg/Tag ist allerdings zu prüfen, ob das  
712 entsprechende Produkt ein nicht sicheres Lebensmittel gemäß Art. 14 der Verordnung (EG) Nr.  
713 178/2002<sup>3</sup> ist. Bei der diesbezüglichen Beurteilung sollte aus Sicht der Gemeinsamen  
714 Expertenkommission die Exposition über alle Quellen, also sowohl über Lebensmittel des allgemeinen  
715 Verzehrs als auch über beispielsweise Nahrungsergänzungsmittel, berücksichtigt werden. So  
716 erscheinen Aufnahmemengen bis 10 mg Zink über NEM für bestimmte schlecht versorgte  
717 Bevölkerungsgruppen (Männer mit hoher Phytataufnahme und Zink-Aufnahme im 5. Perzentil) aus  
718 ernährungsphysiologischer Sicht nachvollziehbar. Es ist aber zu beachten, dass die Zinkaufnahme  
719 über die normale Ernährung in anderen Bevölkerungsgruppen (Männer im 95. Perzentil) bereits nah  
720 am UL liegt und somit bereits eine Aufnahme von 10 mg über NEM zu einer deutlichen  
721 Überschreitung des UL führen könnte. Die Gemeinsame Expertenkommission teilt daher die  
722 Einschätzung des BfR, wonach Zink grundsätzlich nicht in angereicherten Lebensmitteln, sondern nur  
723 in NEM zugesetzt werden sollte, da sich die Aufnahme über NEM für Verbraucherinnen und  
724 Verbraucher besser nachvollziehen lässt. In NEM sollte, wie vom BfR empfohlen, eine Höchstmenge  
725 von 6,5 mg nicht überschritten werden, um einerseits eine Überschreitung des UL bei bereits gut  
726 versorgten Individuen weitgehend zu vermeiden. Eine Aufnahme von 6,5 mg erscheint gleichsam  
727 geeignet, die Zink-Versorgung bei schlecht versorgten Bevölkerungsgruppen deutlich zu verbessern.  
728 Bei Nahrungsergänzungsmitteln, bei denen sich aus der Verzehrempfehlung eine Tagesdosis von  
729 3,5 mg/Tag oder höher ergibt, sollte zusätzlich ein Hinweis angegeben werden, dass keine weiteren  
730 zinkhaltigen Nahrungsergänzungsmittel verzehrt werden sollen.

731 LBMZ müssen gemäß der Verordnung (EU) Nr. 609/2013<sup>1</sup> den besonderen Ernährungserfordernissen  
732 entsprechen, für die sie bestimmt sind. Die Formulierung dieser Erzeugnisse muss gemäß der  
733 Delegierten Verordnung (EU) 2016/128<sup>4</sup> auf vernünftigen medizinischen und diätetischen  
734 Grundsätzen beruhen und muss in dem Sinne wirksam sein, dass sie den besonderen  
735 Ernährungsanforderungen der Personen, für die sie bestimmt sind, entspricht.



736 **5 Referenzen**

- 737 [1] Erbersdobler, H. F., Meyer, A. H., und Anke, M. (2002). Praxishandbuch Functional Food.  
738 *Behr's Verlag*:Kapitel 4.6.2.
- 739 [2] Hesecker H., S. A. (2012). Zink. Physiologie, Funktionen, Vorkommen, Referenzwerte und  
740 Versorgung. *Ernährungs Umschau* (8):476 – 481.
- 741 [3] Hahn, A., Ströhle, A., Wolters, M., Behrendt, I., und Heinen, D. (2016). Ernährung.  
742 Physiologische Grundlagen, Prävention, Therapie. *WVG Stuttgart*.
- 743 [4] European Food Safety Authority (2014). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for zinc.  
744 *EFSA Journal* 12 (10):3844.
- 745 [5] Hahn A. Schuchardt J. Die Bedeutung von Eisen, Zink, und Selen in der Ernährung des  
746 Menschen. *Ernährungs Umschau* 2010 (10):538–549.
- 747 [6] Biesalski, H.K., Bischoff, S. C., und Puchstein, C. (2010). Ernährungsmedizin. Thieme Verlag,  
748 2010.
- 749 [7] Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, und  
750 Schweizerische Gesellschaft für Ernährung (2019). D-A-CH-Referenzwerte für die  
751 Nährstoffzufuhr.
- 752 [8] O. Hülsmann, A. Ströhle, M. Wolters, A. Hahn (2005). Selen und Zink in Prävention und  
753 Therapie. *Deutsche Apotheker Zeitung* 11:62–70.
- 754 [9] Souci, S. W., Fachmann, W., Kraut, H., und Andersen, G., Hrsg. (2016). *Food composition and*  
755 *nutrition tables. Die Zusammensetzung der Lebensmittel, Nährwert-Tabellen*. MedPharm  
756 Scientific Publishers, Stuttgart.
- 757 [10] WHO/FAO (2004). Vitamin and mineral requirements in human nutrition.
- 758 [11] Food and Nutrition Board, Institute of Medicine (2010). *Dietary reference intakes for vitamin A,*  
759 *vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel,*  
760 *silicon, vanadium, and zinc : a report of the Panel on Micronutrients*. National Academy Press,  
761 Washington, D.C.
- 762 [12] Salgueiro, M. J., Zubillaga, M., Lysionek, A., Sarabia, M. I., Caro, R., Paoli, T. de, Hager, A.,  
763 Weill, R., und Boccio, J. (2000). Zinc as an essential micronutrient: A review. *Nutrition*  
764 *Research*, 20(5), 737-755.
- 765 [13] Scientific Committee on Food (2003). Opinion of the Scientific Committee on Food on the  
766 tolerable Upper Intake level of Zinc.
- 767 [14] Cai, L., Li, X.-K., Song, Y., und Cherian, M. G. (2005). Essentiality, toxicology and chelation  
768 therapy of zinc and copper. *Current medicinal chemistry* 12 (23):2753–2763.
- 769 [15] Maxwell, C. und Volpe, S. L. (2007). Effect of zinc supplementation on thyroid hormone  
770 function. A case study of two college females. *Annals of nutrition & metabolism* 51 (2):188–194.
- 771 [16] Oliveira, K. J. F. de, Donangelo, C. M., Oliveira, A. V. de, da Silveira, C. L. P., und Koury, J. C.  
772 (2009). Effect of zinc supplementation on the antioxidant, copper, and iron status of physically  
773 active adolescents. *Cell biochemistry and function* 27 (3):162–166.
- 774 [17] Sakae, K. und Yanagisawa, H. (2014). Oral treatment of pressure ulcers with polaprezinc (zinc  
775 L-carnosine complex): 8-week open-label trial. *Biological trace element research* 158 (3).

- 776 [18] Yadrick, M. K., Kenney, M. A., und Winterfeldt, E. A. (1989). Iron, copper, and zinc status:  
777 response to supplementation with zinc or zinc and iron in adult females. *The American journal of*  
778 *clinical nutrition* 49 (1):145–150.
- 779 [19] Henderson, L. M., Brewer, G. J., Dressman, J. B., Swidan, S. Z., DuRoss, D. J., Adair, C. H.,  
780 Barnett, J. L., und Berardi, R. R. (1996). Use of zinc tolerance test and 24-hour urinary zinc  
781 content to assess oral zinc absorption. *Journal of the American College of Nutrition* 15 (1):79–  
782 83.
- 783 [20] Freeland-Graves, J. H., Friedman, B. J., Han, W. H., Shorey, R. L., und Young, R. (1982). Effect  
784 of zinc supplementation on plasma high-density lipoprotein cholesterol and zinc. *The American*  
785 *journal of clinical nutrition* 35 (5):988–992.
- 786 [21] Dreno, B., Foulc, P., Reynaud, A., Moysé, D., Habert, H., und Richet, H. (2005). Effect of zinc  
787 gluconate on propionibacterium acnes resistance to erythromycin in patients with inflammatory  
788 acne: in vitro and in vivo study. *European journal of dermatology : EJD* 15 (3):152–155.
- 789 [22] Dreno, B., Moysé, D., Alirezai, M., Amblard, P., Auffret, N., Beylot, C., Bodokh, I., Chivot, M.,  
790 Daniel, F., Humbert, P., Meynadier, J., und Poli, F. (2001). Multicenter randomized comparative  
791 double-blind controlled clinical trial of the safety and efficacy of zinc gluconate versus  
792 minocycline hydrochloride in the treatment of inflammatory acne vulgaris. *Dermatology (Basel,*  
793 *Switzerland)* 203 (2):135–140.
- 794 [23] Dreno, B., Amblard, P., Agache, P., Sirot, S., und Litoux, P. (1989). Low doses of zinc gluconate  
795 for inflammatory acne. *Acta dermato-venereologica* 69 (6):541–543.
- 796 [24] Abdallah, S. M. und Samman, S. (1993). The effect of increasing dietary zinc on the activity of  
797 superoxide dismutase and zinc concentration in erythrocytes of healthy female subjects.  
798 *European journal of clinical nutrition* 47 (5):327–332.
- 799 [25] Aktories, K., Förstermann, U., Hofmann, F. B., und Starke, K. (2017). *Allgemeine und Spezielle*  
800 *Pharmakologie und Toxikologie. Begründet Von W. Forth, D. Henschler, W. Rummel.* Urban &  
801 Fischer Verlag GmbH & Co. KG, Philadelphia.
- 802 [26] Mapp, R. K. und McCarthy, T. J. (1976). The effect of zinc sulphate and of bicitropeptide on  
803 tetracycline absorption. *South African medical journal = Suid-Afrikaanse tydskrif vir*  
804 *geneeskunde* 50 (45):1829–1830.
- 805 [27] Penttilä, O., Hurme, H., und Neuvonen, P. J. (1975). Effect of zinc sulphate on the absorption of  
806 tetracycline and doxycycline in man. *European journal of clinical pharmacology* 9 (2-3):131–134.
- 807 [28] Polk, R. E., Healy, D. P., Sahai, J., Drwal, L., und Racht, E. (1989). Effect of ferrous sulfate and  
808 multivitamins with zinc on absorption of ciprofloxacin in normal volunteers. *Antimicrobial agents*  
809 *and chemotherapy* 33 (11):1841–1844.
- 810 [29] Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2012). Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der  
811 Neurologie. Kapitel Extrapyramidalmotorische Störungen Morbus Wilson. Abrufbar unter:  
812 [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/030-091I\\_S1\\_Morbus\\_Wilson\\_2012-1-](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-091I_S1_Morbus_Wilson_2012-1-abgelaufen.pdf)  
813 [abgelaufen.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-091I_S1_Morbus_Wilson_2012-1-abgelaufen.pdf). Aufgerufen am: 27 Mai 2021.
- 814 [30] Kommission B5 (1994). Aufbereitungsmonographie Zink. *Bundesanzeiger* (Nr. 143) (Feb.  
815 1994).
- 816