

# Zur Abgrenzung von Arzneimitteln und Medizinprodukten am Beispiel von Abführmittel-Produkten

Zählen *alle* Abführmittel zu den Arzneimitteln oder *einige* zu den Medizinprodukten?

Andrea B. Gall und Univ.-Prof. Dr. rer. nat. habil. Harald G. Schweim

Lehrstuhl für „Drug Regulatory Affairs“ der RFW-Universität Bonn, Bonn

## Zusammenfassung

Ausgehend von der historischen Entwicklung der gesetzlichen Grundlagen für Medizinprodukte und der europäischen Einflüsse auf das MPG wird anhand von aktuellen Beispielen die gegenwärtige Situation physikalisch wirkender Abführmittel aufgezeigt. Aufgrund der nationalen Definitionen im AMG und MPG, der europäischen Regelungen sowie der Leitlinie MEDDEV 2.1/3 Rev. 2 wird zudem eine mögliche Zuordnung der genannten Produktgruppe vorgestellt.

## Summary

Starting from the historical development of the legal basis for medical devices and the influences of the European Community to the German law of medical devices, the present situation of physical acting purgatives is discussed by means of current examples.

Based on the national definitions in the AMG and MPG, the European regulations and the guideline MEDDEV 2.1/3 Rev. 2 a possible assignment of the named product group is presented.

## Einleitung

Auf dem deutschen Markt sind Produkte, die eine Abführwirkung hervorrufen sollen, sowohl als Arzneimittel als auch als Medizinprodukte erhältlich. Dies wirft die Frage nach der korrekten Abgrenzung von Arzneimitteln und Medizinprodukten sowie der gesetzlichen Zuordnung von physikalisch wirkenden Abführmitteln auf.

Arzneimittel unterscheiden sich von den Medizinprodukten [1] dadurch, dass die Wirkung der Arzneimittel vorwiegend auf pharmakologischem oder immunologischem Wege oder durch Metabolismus erreicht wird, während Medizinprodukte ihren Zweck hauptsächlich nicht auf pharmakologischem Wege erzielen. Sie tun dies in der Regel vielmehr insbesondere auf physikalische, chemische oder physikochemische Art und Weise (einschließlich Ersatz oder Unterstützung von Organen oder Körperfunktionen), vergleichbar den meisten früheren „Geltungsarzneimitteln“ nach § 2 Abs. 2 Arzneimittelgesetz (AMG).

Deshalb sind fast alle früher nach § 2 Abs. 2 AMG geregelten Produkte jetzt dem Medizinproduktegesetz unterworfen (siehe § 51 Abs. 1 MPG). Die Europäische Kommission hat in der Leitlinie MEDDEV 2.1/3 Demarcation between Medical Devices and Medicinal Products weitere Hilfestellun-

gen und zahlreiche Beispiele zur Abgrenzung von Medizinprodukten zu Arzneimitteln aufgeführt sowie Informationen zur Handhabung von Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationen gegeben.

Eine Gruppe von Produkten, die Abführmittel, wird bis heute – vermutlich in historisch begründeter Tradition – überwiegend als Arzneimittel eingestuft. Es soll untersucht werden, ob dies gerechtfertigt ist, oder ob hier nur an überkommener Tradition festgehalten wird, die sachlich nicht zu rechtfertigen ist.

## Wirkprinzipien von Abführmitteln [2]

Die Wirkungsweisen werden in die volumensteigernde Wirkung, die motilitäts- und sekretionsbeeinflussende Wirkung und die Gleitwirkung des Stuhles beeinflussend unterteilt. Die am häufigsten verwendeten sind motilitäts- und sekretionsbeeinflussende Abführmittel.

### A) Volumensteigernde Mittel

Die Wirkung dieser Abführmittel wird meistens dadurch erzielt, dass sie das Volumen innerhalb des Darms vergrößern. Dadurch wird auch der Druck auf den Darm größer, und dieser reagiert mit der Auslösung von Wellenbewegungen, die den Speisebrei weiter in die gewünschte Richtung schieben. Diese wirken – wenn nicht im Einzelfall



anders angegeben – nicht pharmakologisch, immunologisch oder metabolisch.

### 1. Füll- und Quellstoffe

Die Quellung des Speisebreis erfolgt durch die Wasseraufnahme von Ballaststoffen (Flüssigkeit allein sorgt durch seine Anwesenheit bereits für die gewünschte Volumenzunahme). Ballaststoffe in der Nahrung (und ggf. zusätzlich zugeführte wie Inulin) nehmen Flüssigkeit aus dem Körper auf und vergrößern so ihr Volumen. Auch einige pflanzliche Mittel (z. B. indische Flohsamenschalen, Leinsamen, Weizenkleie) gehören in diese Gruppe. Es ist darauf zu achten, dass die Ballaststoffe mit genügend Flüssigkeit eingenommen werden, da sonst die Gefahr eines Darmverschlusses besteht.

### 2. Osmotisch wirkende Abführmittel

Bei den osmotisch wirkenden Abführmitteln handelt es sich um Stoffe, die nur zu einem geringen Anteil aus dem Darm in den Körper aufgenommen werden können und im Darm zu einem erhöhten osmotischen Druck führen. Durch Einströmen von Wasser (aus dem Körper in das Darmlumen) wird in dem Darm der erhöhte osmotische Druck ausgeglichen, und dadurch kommt es in Folge des vergrößerten Stuhlvolumens (verbunden mit einer „Erweichung“ des Stuhles) zu einer Dehnung der Darmwand und damit zu der abführenden Wirkung.

#### a) Salinische Abführmittel

Die salinischen Abführmittel sind Salze, die sich im Wasser lösen und Anionen enthalten. Sie sind osmotisch aktiv, werden aber nur gering oder gar nicht resorbiert und halten Wasser im Darm zurück (z. B. Magnesiumsulfat, Natrium(mono-/di-/tri-) hydrogenphosphat, Natriumsulfat, Natriumpicosulfat). Wegen der getrennt zu betrachtenden Kationen- und Anionenbilanz ist die „geringe bis Nicht-Resorption“ häufig Theorie (z. B. kann die Natrium-

bzw. Kaliumbilanz negativ beeinflusst werden [3]) und die Produkte können erhebliche Nebenwirkungen aufweisen. „Bittersalz“ (Magnesiumsulfat) kann z. B. aufgrund seiner Nebenwirkungen auf die Nierenfunktion – vor allem bei Kindern – zu Problemen führen.

#### b) Zucker und Zuckeralkohole

Abführmittel in Form von Zuckern oder Zuckeralkoholen (z. B. Sorbitol als Klistier) werden aus dem Darm nur geringfügig aufgenommen. Aufgrund ihrer Anwesenheit führen sie im Darm zu einem erhöhten osmo-

tischen Druck, der durch vermehrte Wassereinlagerung ausgeglichen wird. Dadurch wird der Stuhl weicher, und die Stuhlmenge wird erhöht. Die Zucker oder Zuckeralkohole verursachen häufig unangenehme Blähungen, da diese Stoffe zur Entfaltung ihrer Wirkung von den Darmbakterien verstoffwechselt werden (müssen).

### 3. Polyethylenglykole (Macrogole)

Der Name Macrogol ist die Kurzbezeichnung für Polyethylenglykol. Eine Zahl hinter dem Namen gibt das mittlere Molekulargewicht an.



**Andrea B. Gall**

1978 in Kirchheim/Teck geboren, 1998 bis 2002 Studium der Pharmazie (Regensburg), 2002 bis 2003 Praktikum in der Apotheke (Zeitlarn) und bei der Beiersdorf AG (Hamburg). 2003 Approbation als Apothekerin. Seit 2004 in der Zulassung von der Dr. R. Pflieger Chemische Fabrik GmbH (Bamberg). Seit 2005 Doktorandin am Lehrstuhl Drug Regulatory Affairs der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität (Bonn).



**Univ.-Prof. Dr. Harald G. Schweim**

1950 in Elmshorn geboren, Teilstudium der Chemie, Studium der Lebensmittelchemie und Pharmazie (Hamburg 1972 bis 1977), Promotion (1981) und Habilitation (1989) Medizininformatiker (1999), Fachapotheker für Arzneimittelinformation (1999) und Öffentliches Gesundheitswesen (2001). Privatdozent bzw. apl. Professor in Hamburg (1989), FU-Berlin (1996) und Bonn (1999). Leiter der Abteilung, später des Fachbereiches „Arzneimittelzulassung“ im AMI des BGA Berlin (1992 bis 1995), Direktor des DIMDI, Köln (1996 bis 2002). Präsident und Professor des BfArM, Bonn (2000 bis 2004) (In der Zeitüberschneidung für beide Institutionen zuständig). Seit Dezember 2004 Universitätsprofessor für „Drug Regulatory Affairs“ in Bonn.



Polyethylenglykole stellen eine relativ neue Gruppe innerhalb der Abführmittel dar. Ihr Wirkprinzip ist in etwa mit den Superabsorbentien vergleichbar, d. h. sie binden eine bestimmte Menge an Flüssigkeit (die aus der isoosmolaren, isotonischen Lösung, mit der sie eingenommen werden und NICHT aus dem Körper stammt) rein physikalisch in einer Art „Schwammeffekt“ an sich und werden vom Körper nicht resorbiert. Dadurch gelangt die zugeführte Menge an Flüssigkeit mit dem „Schwamm“ ungehindert bis zum Enddarm, wo der Entleerungsreflex durch Dehnung der Darmwand mechanisch ausgelöst wird. Macrogole werden überwiegend bei chronischer Verstopfung und für Darmspülungen verwendet, dazu müssen mehrere Liter einer Macrogol-Lösung getrunken bzw. über eine Magensonde verabreicht werden. Der Stoff Macrogol 3350 aus der Gruppe der Polyethylenglykole ist mit diesem Molekulargewicht an sich zweifelsfrei nicht pharmakologisch aktiv:

„Wirksam und sicherer in der Anwendung seien isoosmolare, isotonische Macrogol-Präparate mit Elektrolytzusatz ... Die hochmolekularen Substanzen binden dosisabhängig Wasser und werden unverändert mit dem Stuhl ausgeschieden. Diese Laxantien sind unproblematisch in der Anwendung ...“ [4].

„Macrogole hydratisieren den Stuhl, in dem sie Wasser an sich binden, verkürzen die Transitzeit und führen über die Dehnung der Darmwand zur Auslösung des Defäkationsreflexes. Die Wirkung lässt auch bei längerer Anwendung nicht nach, Salzverlusten wird durch Elektrolytzusatz in physiologischer Konzentration vorgebeugt. Macrogol wird nicht verstoffwechselt und bläht deshalb nicht“ [5].

#### 4. Gasbildende Abführmittel

Gasbildende Abführmittel sind Produkte, die als Zäpfchen in den Darm eingeführt werden. Dort führen sie zu einer Gasentwicklung im

Enddarm und lösen – ohne pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung – über einen Dehnungsreiz auf die Darmwand als Folge davon den Reflex zur Darmentleerung aus. Die Zäpfchen enthalten den Wirkstoff Natriumhydrogencarbonat und als Hilfsstoff Natriumdihydrogenphosphat (wasserfrei), die im feuchten Klima des Enddarmes miteinander reagieren und dadurch Kohlendioxid (CO<sub>2</sub>) erzeugen.

#### B) Motilitäts- und sekretionsbeeinflussende Abführmittel

Diese Abführmittel beeinflussen die Darmbewegung und bewirken, dass durch den schnelleren Transport dem Darminhalt weniger Wasser entzogen werden kann.

#### 5. Pflanzliche Abführmittel

##### a) Anthranoid-haltige pflanzliche Abführmittel

Anthranoide sind pflanzliche Inhaltsstoffe, die eine abführende Wirkung besitzen können. Die meisten und umfangreichsten Untersuchungen wurden zur Sennapflanze durchgeführt. Die Inhaltsstoffe dieser Pflanze werden erst im Dickdarm durch die dort lebenden Darmbakterien in pharmakologisch wirksame Bestandteile umgewandelt. Diese Bestandteile fördern die Darmbewegung – dadurch werden der Transit beschleunigt und die Wasserrückresorption vermindert.

##### b) Rizinusöl

Eines der ältesten und bekanntesten pflanzlichen Abführmittel ist Rizinusöl. Bei entsprechender Dosierung (10 bis 30 ml) wirkt es innerhalb weniger Stunden und führt oft zu durchfallartigen Stuhlentleerungen. Es kann aber zu allergischen Reaktionen kommen, etwa Hautausschlag oder Magenreizungen. Rizinusöl besteht vorwiegend aus unwirksamen Triglyceriden der Rizinolsäure, die erst im Dünndarm durch körpereigene Lipasen die eigentlich pharmakologisch wirksame Rizinolsäure freisetzen. Durch eine Hemmung der Aufnahme von Natrium und Wasser aus dem Darm

und durch den zusätzlichen Einstrom von Elektrolyten und Wasser in den Darm entsteht eine vergrößerte und weiche Stuhlmasse, welche damit die abführende Wirkung verursacht. Zusätzlich führt die freigesetzte Rizinolsäure zu einer Reizung der Darmschleimhaut, wodurch ebenfalls eine abführende Wirkung entsteht.

#### 6. Chemisch-synthetische Abführmittel

Zu den synthetischen Abführmitteln gehören die Triarylmethan-Derivate wie Bisacodyl und Natriumpicosulfat. Das wenig wasserlösliche Bisacodyl wird im Dünndarm resorbiert und in der Leber durch Glucuronidierung oder Sulfatierung zu einer wasserlöslichen Substanz metabolisiert. Danach gelangt die veränderte Substanz über die Galle wieder in den Darm und hat damit den enterohepatischen Kreislauf absolviert. Im Dickdarm wird von den Darmbakterien das eigentlich pharmakologisch wirksame Diphenol gebildet, das zu der bereits mehrfach erwähnten antiresorptiven und hydragogen Wirkung führt. Natriumpicosulfat ist fast genauso aufgebaut wie das Bisacodyl, es durchläuft aber nicht den enterohepatischen Kreislauf und gelangt daher etwas rascher in den Darm.

#### C) Gleitmittel

Abführmittel, die als Gleitmittel verwendet werden, sollen physikalisch den Stuhl weich und gleitfähig machen. Sie sind daher besonders bei Verletzungen oder Erkrankungen im Analbereich geeignet, wie etwa bei Hämorrhoiden oder Analfissuren. Hierunter gibt es oral einzunehmende (z. B. Emulsionen aus dickflüssigem Paraffin) oder anal anzuwendende Produkte (z. B. Zäpfchen oder Klistiere mit Glycerin).

Viele „Wirkstoffe“ wie z. B. Polysaccharide oder Paraffinum subliquidum und auch Macrogole werden also vom Körper nicht oder maginal abgebaut und nicht oder nur wenig resorbiert [6, 7]. Damit entfalten diese Produkte keine pharmakologische oder metabolische Wirkung im menschlichen Körper.



## Historischer Hintergrund der Medizinprodukte

Zwar werden Medizinprodukte im Gesundheitswesen bereits seit Jahrtausenden (z. B. Funktions-Prothesen an ägyptischen Mumien [8]) und verstärkt seit Beginn des 20. Jahrhunderts verwendet [9], doch spezifische gesetzliche Regelungen für Medizinprodukte entstanden erst Jahrzehnte später.

Die zunächst noch inhomogene Gruppe der Medizinprodukte war unter verschiedenen Begriffen (Medicalprodukte, Arzneimittel, fiktive Arzneimittel, medizinische Geräte) im Verkehr und unterlag einer Vielzahl rechtlich unterschiedlicher Bestimmungen wie dem AMG, der MedGV, dem Eich- und Messrecht, dem Lebensmittel- und Bedarfsgegenständerecht, der Röntgen- und Strahlenschutzverordnung sowie dem Gesetz über elektromagnetische Verträglichkeit [10, 11, 12]. Die Rechtsprechung dieser Zeit bestätigte die Zuordnung von Sättigungskapseln als Arzneimittel, welche durchaus mit quellenden Abfuhrmitteln vergleichbar sind (es ging dabei um Kapseln, die mit Cellulose-Komprimat bzw. mit Glucomannan als Hauptbestandteil gefüllt waren) [13, 14, 15].

## Europäische Einflüsse auf das MPG

Im Zuge der weltweiten Öffnung der Märkte wurden seither mit dem Ziel eines freien Warenverkehrs von Medizinprodukten in der Europäischen Gemeinschaft mehrere Richtlinien erlassen und mit dem Medizinproduktegesetz (MPG) 1994 in deutsches Recht umgesetzt [16, 17]. Im Aufbau des MPG sind seit seiner Geburtsstunde die europäischen Einflüsse der Neuen Konzeption (ABl. EG Nr. C 136 vom 4. 6. 1985) und des Globalen Konzeptes (Richtlinie 90/683/EWG vom 13. 12. 1990, Richtlinie 93/465/EWG vom 22. 7. 1993) erkennbar [18]. Dies äußert sich darin, dass das MPG – im Gegensatz zum Arzneimittelgesetz (AMG) – keine konkreten Vorgaben für die Marktzulassung gibt,

sondern auf allgemein gehaltene „Grundlegende Anforderungen“ und verschiedene Module zur Bewertung der Konformität verweist.

Wichtige EG-Richtlinien in bezug auf das MPG im Überblick [19, 20]:

90/385/EWG	Aktive implantierbare medizinische Geräte vom 20. 6. 1990*
93/42/EWG	Medizinprodukte vom 14. 6. 1993*
98/79/EG	In-vitro-Diagnostika vom 27. 10. 1998*
2000/70/EG	Derivate aus menschlichem Blut vom 16. 11. 2000
2001/104/EG	Änderung der Medizinprodukte-Richtlinie vom 7. 12. 2001
2003/12/EG	Neuklassifizierung von Brustimplantaten vom 3. 2. 2003
2003/32/EG	Verwendung von Gewebe tierischen Ursprungs vom 23. 4. 2003
2005/50/EG	Neuklassifizierung von Gelenkersatz für Hüfte, Knie und Schulter vom 11. 8. 2005

\* Richtlinie liegt inzwischen in geänderter Fassung vor.

## Übergang vom AMG zum MPG

§ 51 Abs. 1 MPG in der Fassung von 1994 (BGBl. I Nr. 52, S. 1963 vom 9. 8. 1994) führte zu einer geänderten Definition von Arzneimitteln in § 2 Abs. 2 und 3 des AMG. Damit fallen die Medizinprodukte zur Anwendung am Menschen, die bisher fiktive Arzneimittel waren, seit dem 1. Januar 1995 nicht mehr unter das AMG, sondern unter das MPG [21].

Zwar konnten nach den Übergangsbestimmungen des § 48 MPG Produkte, die jetzt Medizinprodukte sind, noch bis einschließlich 13. Juni 1998 nach den bisher geltenden rechtlichen Bestimmungen (wie z. B. dem AMG) erstmalig in den Verkehr gebracht und in Be-

trieb genommen werden. Dies gilt laut § 48 MPG aber nicht für aktive implantierbare Medizinprodukte, denn für diese ehemals fiktiven Arzneimittel ist das MPG gemäß § 61 MPG ohne Übergangsfrist gültig.

Mit dem Ersten Gesetz zur Änderung des MPG (BGBl. I Nr. 49, S. 2005 vom 11. 8. 1998) wurde in den Übergangsbestimmungen nach § 48 Abs. 2 MPG festgelegt, dass für Medizinprodukte, die nach den am 31. Dezember 1994 geltenden Vorschriften erstmalig in Verkehr gebracht wurden, weiterhin das erstmals angewandte Recht gilt.

Doch mit dem Zweiten Gesetz zur Änderung des MPG (BGBl. I Nr. 68, S. 3586 vom 18. 12. 2001) wurden die Übergangsbestimmungen im neuen § 44 MPG so definiert, dass das Errichten, Betreiben, Anwenden und Instandhalten nach dem MPG und der MPBetreibV erfolgt, unabhängig von der Rechtsgrundlage, nach der das Produkt erstmalig in Verkehr gebracht wurde. Nun ist es allerdings fraglich, ob man bei der Einnahme von Laxantien von „Errichten“, „Betreiben“ oder „Anwenden“ im Sinne des MPG sprechen kann.

## Aktuelle Situation

Aufgrund des juristischen Prinzips, dass spätere Rechtssetzung Vorrang hat, unterliegen die bisherigen fiktiven Arzneimittel nach Ablauf der Übergangszeit den Bestimmungen des MPG. Als Folge ist zu prüfen, ob daraufhin die Zulassungen für solche Produkte als Arzneimittel zukünftig versagt werden müssen, welche nach dem heutigen Stand Medizinprodukte sind, die aber noch als Arzneimittel im Verkehr sind, oder ob zumindest die Verlängerung der Zulassung als Arzneimittel verweigert werden müsste [22].

Beispiele Endofalk®, Klean-Prep® und Movicol® Junior:

Die Macrogol 3350-Präparate (Endofalk und Klean-Prep) wurden 1998 bzw. 1992 nach § 21 und § 25 AMG als Arzneimittel zugelassen



Tabelle

Präparat	Endofalk	Klean-Prep
Indikation	Darmreinigung zur Vorbereitung einer Koloskopie	Darmreinigung vor diagnostischen Untersuchungen, z. B. Koloskopie und vor operativen Eingriffen am Darm.
Anwendung/ Dosierung	1 Beutel Pulver wird in 0,5 Liter Wasser gelöst. Es werden insgesamt 3 bis 4 Liter Flüssigkeit aufgenommen.	1 Beutel Pulver wird in 1 Liter Wasser gelöst. Es werden insgesamt 4 Liter Flüssigkeit aufgenommen.

Quellen: Fachinformation des jeweiligen Präparates (Stand: Januar 2007).

[23]. Sie gelten damit nach § 2 Abs. 4 AMG als Arzneimittel. Zur Zeit der Zulassung von Klean-Prep gab es noch kein MPG, so dass die Zulassung als Arzneimittel zunächst korrekt war. Endofalk konnte nach den Übergangsbestimmungen des § 48 MPG (BGBl. I Nr. 52, S. 1963 vom 9. 8. 1994) ebenfalls als Arzneimittel zugelassen werden, obwohl eine Alternative als Medizinprodukt nach MPG möglich gewesen wäre (siehe Tabelle).

Ein ganz neu zugelassenes Produkt ist Movicol Junior aromafrei, dessen Variante mit Zitronenaroma schon 2004 als Arzneimittel nach § 21 und § 25 AMG zugelassen wurde und die seither als Arzneimittel im Handel ist [24]. Das neue Produkt Movicol Junior aromafrei wurde erst im Jahr 2006 als Arzneimittel nach § 21 und § 25 AMG zugelassen. Diese beiden Zulassungen als Arzneimittel sind vermutlich nicht mit dem MPG vereinbar, da die Übergangsfrist nach § 48 MPG (BGBl. I Nr. 52, S. 1963 vom 9. 8. 1994) für das Inverkehrbringen nach den „alten“ Vorschriften bereits abgelaufen war.

Wie man an den Beispielen von Endofalk und Klean-Prep sieht, ist ein Widerruf der Zulassungen als Arzneimittel bzw. die Versagung der Verlängerungen bisher nicht erfolgt. Dagegen ist Movicol Junior aromafrei sogar noch neu als Arzneimittel zugelassen worden.

Dabei sind diese Produkte aufgrund ihrer physikalischen Wirkmechanismen und gemäß des geltenden Rechts als Medizinprodukte

und nicht als Arzneimittel einzustufen.

Einige neuere Macrogol-Präparate (z. B. Macrogol HEXAL® und Darmspülung HEXAL®) sind gemäß MPG als Medizinprodukte der Klasse IIa registriert [25]. Dies zeigt, dass es Zubereitungen gleichen Typs gibt, die einmal als Arzneimittel und einmal als Medizinprodukt im Verkehr sind.

### Aspekte der Vigilanz

In der Formalbetrachtung der Gesetze MPG und AMG wird nicht auf Fragen wie „Verschreibungsstatus“ oder „Risikoabwägung“ abgehoben. Sowohl im Medizinprodukterecht als auch im Arzneimittelrecht ist z. B. der Status „apothekenpflichtig“ oder „verschreibungspflichtig“ möglich, und für beide Rechtsbereiche gibt es Vigilanz-Systeme zum Risikomanagement. Es ist ein – allerdings weit verbreiteter – Irrglaube, potentiell „gefährlichere“ Produkte unterlägen eher dem Arzneimittelrecht. Es gibt keine „risikoabhängige“ Einstufung als Arzneimittel in dem Sinne „riskantere“ Produkte aus „Sicherheitsgründen“ zu Arzneimitteln zu machen. Die Behandlung von „Risikofragen“ ist in beiden Rechtsbereichen als vergleichbar sicher anzusehen.

Auch die sonst im Arzneimittelrecht häufig gestellte Frage nach der Auffassung der Verkehrskreise (so z. B. in der Frage des „Bestimmungsgemäßen Gebrauchs“) stellt sich hier nicht, da die gesetzlichen Definitionen abschließend sind.

### Richterrecht

Zu der ebenfalls physikalisch wirkenden Gruppe der quellenden Abführmittel gibt es die im folgenden genannten Gerichtsurteile, die alle die Einstufung der Zubereitungen dieser Stoffe als Medizinprodukt befürworten.

Die Zuordnung eines Cellulose-Komprimats zu den Medizinprodukten wurde 2001 vom OLG München in seiner Stellungnahme über irreführende Werbung vertreten [26], obwohl zuvor das LG München das Komprimat als Arzneimittel eingestuft hatte [27]. Das gleiche Produkt wurde auch vom KG Berlin aufgrund seiner „eher mechanischen Wirkung“ als Medizinprodukt eingeordnet [28]. Weiter stellten das LG und das OLG Köln bei einem anderen Produkt mit dem gleichen Wirkmechanismus die Eigenschaft als Medizinprodukt in ihren Urteilen von 2000 bzw. 2001 nicht in Frage [29, 30]. Es handelte sich dabei immer um Sättigungskapseln, deren Wirkung auf dem gleichen Prinzip (Quellung) beruht wie die Quellstoffe, die zum Abführen eingesetzt werden. Der einzige Unterschied besteht darin, dass bei den Sättigungskapseln die Quellung im Magen, dagegen bei den Abführmitteln die Quellung im Darm erfolgt.

### Abgrenzung von Arzneimitteln und Medizinprodukten

Die Einstufung von physikalisch wirkenden Abführmitteln als Arzneimittel könnte in der Leitlinie MEDDEV 2.1/3 Rev. 2 begründet sein, die bei der Abgrenzung von Arzneimitteln und Medizinprodukten behilflich sein soll. Sie betont unter anderem, dass ein Produkt entweder unter die Rechtsvorschriften von Arzneimitteln oder unter die rechtlichen Bestimmungen von Medizinprodukten fällt, aber nicht beiden Gesetzen gleichzeitig unterliegen kann [31]. Außerdem erläutert die Leitlinie MEDDEV 2.1/3 Rev. 2 die Definitionen der europäischen Richtlinien 93/42/EWG und



65/65/EWG sowie die entscheidenden Begriffe zur Abgrenzung (nach pharmakologischen, immunologischen und metabolischen Wirkungen) näher. In den aufgeführten Beispielen werden z. B. Antazida und die künstlichen Tränen den Arzneimitteln zugeordnet, obwohl man dabei grundsätzlich von einer physikalischen Wirkung ausgeht und sie somit dem MPG unterliegen müssten. Die Leitlinie MEDDEV 2.1/3 Rev. 2 ist jedoch nicht verbindlich, sondern stellt nur eine Hilfestellung für die Hersteller dar, um ihre Produkte entsprechend zuzuordnen. Schon 1999 gab es erste Anzeichen für eine Änderung der Leitlinie MEDDEV 2.1/3, wonach Antazida und die künstlichen Tränen künftig nicht mehr als Arzneimittel, sondern als Medizinprodukte eingestuft werden sollen [32]. Doch dieser Ansatz wurde bis heute nicht umgesetzt.

Die Einstufung von Medizinprodukten als Arzneimittel könnte auch entsprechend den europäischen Leitsätzen aufgrund des Aussehens (arzneitypische Darreichungsform des Pulvers) und der Aufmachung als „Arzneimittel nach der Bezeichnung“ vorgenommen worden sein [33]. Dies ist zwar bedeutsam bei der Abgrenzung von Arzneimitteln zu Lebensmitteln, aber nicht bei der Entscheidung, ob ein Produkt ein Arzneimittel oder ein Medizinprodukt darstellt. Medizinprodukte sind zwar häufig technischer Art, doch gibt es Medizinprodukte, z. B. Heilerde, auch in Pulverform [34]. Außerdem gilt nach Pfortner P. die äußere Form als Abgrenzungskriterium nicht mehr [35]. Damit ist das Kriterium des Aussehens zur Abgrenzung von Arzneimitteln und Medizinprodukt ungeeignet.

Eine europäische Regelung in Artikel 2 Abs. 2 der Richtlinie 2001/83/EG besagt, dass im Zweifelsfall der Zuordnung zu Arzneimitteln oder anderen Bereichen, die Richtlinie 2001/83/EG anzuwenden ist. Das trifft bei den Medizinprodukten nicht zu, denn diese Regelung dient zum Schutz vor niedrigeren

gesetzlichen Anforderungen, wie z. B. bei Kosmetika [36]. Medizinprodukte unterliegen aber ähnlich hohen Sicherheitsanforderungen wie Arzneimittel [37, 38], so dass die Einteilung auf Grundlage der Richtlinie 2001/83/EG Artikel 2 Abs. 2 als Arzneimittel hier nicht korrekt ist. Außerdem besagt die neuere Richtlinie 2004/27/EG, die zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG dient, im Erwägungsgrund 7 konkret, dass Produkte, die „eindeutig unter die Definition anderer Produktgruppen [...] der Medizintechnik“ fallen, nicht der Regelung nach Artikel 2 Abs. 2 der Richtlinie 2001/83/EG unterliegen [35].

### Erörterung der unterschiedlichen Einordnung

Zwar wäre die Einordnung von physikalisch wirkenden Abführmitteln als Arzneimittel auf den ersten Blick theoretisch möglich [39, 40], weil sie gemäß der Definition in § 2 Abs. 1 Nr. 5 AMG „die Beschaffenheit, den Zustand oder die Funktion [...] beeinflussen“. Doch im folgenden werden Medizinprodukte nach § 3 MPG in § 2 Abs. 3 Nr. 7 AMG explizit von dem Anwendungsbereich des AMG ausgenommen.

Nur für In-vivo-Diagnostika ist eine Ausnahmeregelung vom MPG im § 2 Abs. 3 Nr. 7 AMG aufgenommen worden, um diese Produktgruppe weiterhin dem AMG zu unterstellen. Physikalisch wirksame Abführmittel werden somit nicht dem AMG eingegliedert, so dass sie aufgrund ihrer Wirkungsweise dem MPG unterliegen müssen und nicht in den Anwendungsbereich des AMG fallen dürfen.

Die Definition in § 3 MPG legt fest, dass Medizinprodukte „Zubereitungen aus Stoffen [...] mittels ihrer Funktion“ zu folgenden Zwecken sind:

- „a) der Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten,
- b) [...]“

- c) der Untersuchung, der Ersetzung oder der Veränderung des anatomischen Aufbaus oder eines physiologischen Vorgangs oder
- d) [...]“.

Wie hiermit sichtbar wird, überschneiden sich die beiden Definitionen im AMG § 2 Abs. 1 Nr. 5 und im MPG § 3 Abs. 1 c hinsichtlich der Beeinflussung des menschlichen Körpers bzw. der Veränderung eines physiologischen Vorgangs [28].

Da das Arzneimittelrecht keine eigenen Vorgaben zur Abgrenzung der Arzneimittel von Medizinprodukten macht [35], muss auf die Abgrenzungskriterien des MPG zurückgegriffen werden.

Das MPG grenzt explizit Medizinprodukte von Arzneimitteln ab, indem das MPG festlegt, dass Medizinprodukte keine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung aufweisen dürfen (§ 3 Abs. 1 MPG).

Bei der Anwendung von physikalisch wirkenden Laxantien, z. B. zur Darmreinigung bei der Vorbereitung einer Koloskopie oder vor operativen Eingriffen am Darm, ist der Zweck in der Definition von § 3 MPG erfüllt. Im weiteren Satzteil des § 3 Abs. 1 MPG wird zusätzlich festgelegt, dass die Hauptwirkung weder auf pharmakologische, immunologische oder metabolische Weise erfolgen darf. Die Hauptwirkung wird bei den erwähnten Abführmitteln osmotisch, durch Quellung oder als Gleitmittel also nicht pharmakologisch, immunologisch oder metabolisch erzielt.

Speziell bei den Macrogolen erfolgt aufgrund der Aufnahme als isotone Flüssigkeit in einer großen Menge kein nennenswerter Wasser- oder Elektrolytaustausch mit dem menschlichen Körper [41, 42], so dass die Einnahme von Macrogolen keine physiologische Beeinflussung des Flüssigkeitshaushaltes und somit auch keine metabolische Wirkung mit sich bringt.

Obwohl Medizinprodukte den menschlichen Körper beeinflussen können, sind sie, genauso wie Le-



bensmittel (die z. B. durch ein geändertes Sättigungsgefühl ebenfalls den Körperzustand beeinflussen) [43], nicht automatisch Arzneimittel nach § 2 Abs. 1 Nr. 5 AMG. Deshalb sind Medizinprodukte und Lebensmittel ausdrücklich nach § 2 Abs. 3 Nr. 1 und Nr. 7 AMG keine Arzneimittel.

Somit entspricht die besprochene Gruppe der physikalisch wirkenden Abführmittel der Definition nach § 3 MPG. Es entscheidet also letztendlich die Wirkungsweise des Produktes und nicht die Definition im AMG über die Zuordnung zum AMG oder MPG.

Durch die Rechtsprechung zu den quellenden Sättigungspräparaten wird ebenfalls die physikalische Wirkungsweise der Macrogole und damit die Zuordnung zum MPG bestätigt, da die Beeinflussung des Körpers durch quellende Abführmittel und osmotisch wirksame Laxantien durchaus vergleichbar ist.

## Schlussfolgerungen

Vom Zweiten Änderungsgesetz zum MPG wurde erwartet, dass es die Abgrenzung zwischen Arzneimitteln und Medizinprodukten bei Stoffen, wie z. B. Antazida, Laxantien, Ionenaustauscherharzen oder Plasmaexpandern klärt. Es sollte auf der Grundlage einer Verordnungsermächtigung die Möglichkeit bestehen, Produkte mit medizinischer Zweckbestimmung und eher physikalischer Wirkungsweise, die vor dem Inkrafttreten des MPG Arzneimittel waren, in einer nationalen Verordnung als Arzneimittel zu definieren [44].

Doch die Herausnahme dieser Produkte aus dem MPG und die Eingliederung ins AMG wurde nicht umgesetzt, da diese Regelung gegen das Europäische Recht verstoßen hätte [44, 45]. Somit wurde das MPG durch das zweite Gesetz zur Änderung des MPG zwar grundlegend in seinem Aufbau geändert [46], aber die eindeutige Zuordnung zu Arzneimitteln und Medizinprodukten wurde nicht konkretisiert. Die verbreitete Meinung, dass Arz-

neimittel, welche bisher dem AMG unterlagen, weiterhin Arzneimittel sind, wurde bislang rechtlich nicht untermauert [44].

Wünschenswert wäre deshalb eine juristische Klärung zur Abgrenzung von Arzneimitteln und Medizinprodukten im anstehenden MPG-Änderungsgesetz, auch wenn es nach dem jetzt vorliegenden Entwurf derzeit nicht danach aussieht [47]. Immerhin werden nach dem aktuellen Entwurf alle Produkte als Medizinprodukte angesehen, die der Zweckbestimmung nach § 3 Abs. 1 MPG entsprechen. Dies ist durchaus ein kleiner Fortschritt im Sinne einer eindeutigeren und einheitlicheren Rechtslage.

## Literatur

- [1] Abgrenzung Medizinprodukte – Arzneimittel: § 3 Abs. 1 und 2 MPG sowie Art. 1 Abs. 2a und 4 der Richtlinie 90/385/EWG und 93/42/EWG.
- [2] Nach <http://de.wikipedia.org/wiki/Abf%C3%BChrmittel>
- [3] Ärztegesellschaft Heilfasten und Ernährung e.V. (Hrsg.). Leitlinien zur Fastentherapie. *Forsch. Komplementärmed Klass Naturheilkd.* 2002; 9:189–198.
- [4] Ärzte Zeitung (Hrsg.). *Makrogole sind für ältere Kranke ein geeignetes Laxans.* 14. 3. 2005; <http://www.aerztezeitung.de/docs/2005/03/14/046a1702.asp>
- [5] Klaschik E, Schwarzer A, Hoffmann-Menzel H. Obstipation – moderne Laxantientherapie. *Palliativmedizin* 2003;4:117–122, s. a. Ärzte Zeitung (Hrsg.). *Opioid-Therapie und Obstipation – hier können Makrogole helfen.* 3. 9. 2003; <http://www.aerztezeitung.de/docs/2003/09/03/156a1101.asp>
- [6] Mutschler E et al. *Arzneimittelwirkungen.* 8. Aufl. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. 2001. S. 648–652.
- [7] Forth W et al. (Hrsg.). *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.* 8. Aufl. München: Urban & Fischer; 2001. S. 616–618.
- [8] Spektrum (Hrsg.). *Ägyptologie, Erste benutzte Prothese.* 1. 3. 2001; <http://www.spektrumverlag.de/artikel/827361>
- [9] Anonym. Plädoyer für innovative MP. *MTD* 9/2000. S. 19–22.
- [10] Anhalt E, Dieners P. (Hrsg.). *Handbuch des Medizinprodukterechts.* München: Verlag CH Beck; 2003. S. 36–37.
- [11] Kage U. *Das Medizinproduktegesetz.* Staatliche Risikosteuerung unter dem Einfluss europäischer Harmonisierung. Berlin: Springer; 2004. S. 18.
- [12] Schorn G. *Medizinproduktegesetz.* Gesetzestext mit amtlicher Begründung und Einführung. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 1994. S. 12.
- [13] Hill R, Schmitt JM. *WiKo Medizinprodukterecht.* Kommentar. Köln: Verlag Dr. Otto Schmidt; 2006. III, § 3 MPG, Rz. 7.3.
- [14] OVG Münster: 13 B 2280/96, Beschluss vom 2. 1. 1997.
- [15] Kammergericht Berlin: 25 U 1781/93, Urteil vom 30. 9. 1993.
- [16] Brandenburg S, Kollecker S, Rüttenik C. *Medizinprodukterecht.* Medizinproduktegesetz mit umfassender Einleitung und Auszügen aus benachbarten Rechtsvorschriften. Heidelberg: Economica Verlag; 2003. S. 1.
- [17] Deutsch E, Lippert HD, Ratzel R. *Medizinproduktegesetz (MPG).* Köln: Carl Heymanns Verlag KG; 2002. S. 39.
- [18] Brandenburg S, Kollecker S, Rüttenik C. *Medizinprodukterecht.* Medizinproduktegesetz mit umfassender Einleitung und Auszügen aus benachbarten Rechtsvorschriften. Heidelberg: Economica Verlag; 2003. S. 5.
- [19] Hill R, Schmitt JM. *WiKo Medizinprodukterecht.* Kommentar. Köln: Verlag Dr. Otto Schmidt; 2006. Inhaltsübersicht S. 2.
- [20] Böckmann RD, Frankenberger H, Will HG. *Durchführungshilfen zum Medizinproduktegesetz.* 24. Erg.-Lief. Köln: TÜV Media GmbH (Juni 2006). 2.2.EG-Richtlinien.
- [21] Anhalt E. Einführung in den Regelungsbereich für Medizinprodukte einschließlich wichtiger Definitionen. *Pharm Ind.* 1995;57, 9:729–733.
- [22] Kloesel A, Cyran W. *Arzneimittelgesetz, Kommentar.* 2. Aufl. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag; 2004. A 1.0, § 2, Nr. 94.
- [23] DIMDI: AMIS-Öffentlicher Teil, Endofalk® bzw. Klean-Prep® (22. 9. 2006)
- [24] DIMDI: AMIS-Öffentlicher Teil, Movicol® Junior (7. 10. 2006).



- [25] DIMDI: Medizinprodukte-Öffentlicher Teil, Macrogol (27. 9. 2006).
- [26] OLG München: 6 U 5005/00, Urteil vom 15. 3. 2001.
- [27] LG München: 7 HK 0 17611/99, Urteil vom 10. 11. 1999.
- [28] Meyer AH. „Jogun“ als Medizinprodukt. Anmerkung zum Beschluss des Kammergerichts Berlin vom 15. Juni 2000, Az.: 25 W 2146/00. *Pharma Recht*. 2000;11:330–332.
- [29] LG Köln: 31 O 510/00, Urteil vom 9. 11. 2000.
- [30] OLG Köln: 6 U 228/00, Urteil vom 11. 4. 2001.
- [31] Tarabah F, Taxacher G. Drug-device products. *Medical Device Technology*. May 1999. S. 44–48.
- [32] Baehr M. Abgrenzung von Arzneimitteln und Medizinprodukten. *Krankenhauspharmazie*. 1999;10:443–444.
- [33] EuGH: C-369/88, Urteil vom 21. 3. 1991, Entscheidungsgrund Nr. 14, 15.
- [34] DIMDI: Medizinprodukte-Öffentlicher Teil, Pulver (3. 1. 2007).
- [35] Pfortner P. Die Arzneimittelrichtlinie 2004/27/EG: Neue Impulse bei der Abgrenzung zwischen „dual use“ Produkten und Arzneimitteln (Teil 1). *PharmR*. 2004;11:388–394.
- [36] EuGH: C-369/88, Urteil vom 21. 3. 1991, Leitsatz Nr. 3, Entscheidungsgrund Nr. 21.
- [37] Anhalt E. Abgrenzung Arzneimittel-Medizinprodukt. *Pharm Ind*. 1999; 61, 6:485–489.
- [38] Drucksache des Deutschen Bundesrates: 928/93 (1993).
- [39] Sander A. *Arzneimittelrecht*. Stuttgart: Verlag W Kohlhammer (2006). Erl. § 2 AMG C, S. 14 d.
- [40] OLG Koblenz: 4 U 146/96, Urteil vom 28. 5. 1996.
- [41] Dr. Falk Pharma GmbH (Hrsg.). Fachinformation Endofalk, Stand: Mai 2006.
- [42] Norgine GmbH (Hrsg.). Fachinformation Klean-Prep, Stand: Juli 2002.
- [43] OVG Niedersachsen: 11 ME 303/03, Beschluss vom 29. 9. 2004.
- [44] Will HG. Bundeskabinett billigt Entwurf des Zweiten Änderungsgesetzes. *MPJ*, 2001;2:53–57.
- [45] Apotheker Zeitung (Hrsg.). 2. *MPG-Änderungsgesetz*. Ausgabe 8 vom 16. 3. 2001.
- [46] Kage U. *Das Medizinproduktegesetz*. Staatliche Risikosteuerung unter dem Einfluss europäischer Harmonisierung. Berlin: Springer; 2004. S. 15.
- [47] Gesetzentwurf der Bundesregierung vom 5. 1. 2007. Drucksache des Deutschen Bundesrates 4/07.

**Korrespondenz:**

Andrea B. Gall,  
Am Weidenufer 67,  
96047 Bamberg (Germany),  
e-mail: andrea-gall@web.de



# Zur Abgrenzung von Arzneimitteln und Medizinprodukten am Beispiel von Abführmittel-Produkten

Zählen *alle* Abführmittel zu den Arzneimitteln oder *einige* zu den Medizinprodukten?

Andrea B. Gall und Univ.-Prof. Dr. rer. nat. habil. Harald G. Schweim

Lehrstuhl für „Drug Regulatory Affairs“ der RFW-Universität Bonn, Bonn

## Zusammenfassung

Ausgehend von der historischen Entwicklung der gesetzlichen Grundlagen für Medizinprodukte und der europäischen Einflüsse auf das MPG wird anhand von aktuellen Beispielen die gegenwärtige Situation physikalisch wirkender Abführmittel aufgezeigt. Aufgrund der nationalen Definitionen im AMG und MPG, der europäischen Regelungen sowie der Leitlinie MEDDEV 2.1/3 Rev. 2 wird zudem eine mögliche Zuordnung der genannten Produktgruppe vorgestellt.

## Summary

Starting from the historical development of the legal basis for medical devices and the influences of the European Community to the German law of medical devices, the present situation of physical acting purgatives is discussed by means of current examples.

Based on the national definitions in the AMG and MPG, the European regulations and the guideline MEDDEV 2.1/3 Rev. 2 a possible assignment of the named product group is presented.

## Einleitung

Auf dem deutschen Markt sind Produkte, die eine Abführwirkung hervorrufen sollen, sowohl als Arzneimittel als auch als Medizinprodukte erhältlich. Dies wirft die Frage nach der korrekten Abgrenzung von Arzneimitteln und Medizinprodukten sowie der gesetzlichen Zuordnung von physikalisch wirkenden Abführmitteln auf.

Arzneimittel unterscheiden sich von den Medizinprodukten [1] dadurch, dass die Wirkung der Arzneimittel vorwiegend auf pharmakologischem oder immunologischem Wege oder durch Metabolismus erreicht wird, während Medizinprodukte ihren Zweck hauptsächlich nicht auf pharmakologischem Wege erzielen. Sie tun dies in der Regel vielmehr insbesondere auf physikalische, chemische oder physikochemische Art und Weise (einschließlich Ersatz oder Unterstützung von Organen oder Körperfunktionen), vergleichbar den meisten früheren „Geltungsarzneimitteln“ nach § 2 Abs. 2 Arzneimittelgesetz (AMG).

Deshalb sind fast alle früher nach § 2 Abs. 2 AMG geregelten Produkte jetzt dem Medizinproduktegesetz unterworfen (siehe § 51 Abs. 1 MPG). Die Europäische Kommission hat in der Leitlinie MEDDEV 2.1/3 Demarcation between Medical Devices and Medicinal Products weitere Hilfestellun-

gen und zahlreiche Beispiele zur Abgrenzung von Medizinprodukten zu Arzneimitteln aufgeführt sowie Informationen zur Handhabung von Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationen gegeben.

Eine Gruppe von Produkten, die Abführmittel, wird bis heute – vermutlich in historisch begründeter Tradition – überwiegend als Arzneimittel eingestuft. Es soll untersucht werden, ob dies gerechtfertigt ist, oder ob hier nur an überkommener Tradition festgehalten wird, die sachlich nicht zu rechtfertigen ist.

## Wirkprinzipien von Abführmitteln [2]

Die Wirkungsweisen werden in die volumensteigernde Wirkung, die motilitäts- und sekretionsbeeinflussende Wirkung und die Gleitwirkung des Stuhles beeinflussend unterteilt. Die am häufigsten verwendeten sind motilitäts- und sekretionsbeeinflussende Abführmittel.

### A) Volumensteigernde Mittel

Die Wirkung dieser Abführmittel wird meistens dadurch erzielt, dass sie das Volumen innerhalb des Darms vergrößern. Dadurch wird auch der Druck auf den Darm größer, und dieser reagiert mit der Auslösung von Wellenbewegungen, die den Speisebrei weiter in die gewünschte Richtung schieben. Diese wirken – wenn nicht im Einzelfall