

Vermarktung von Präparaten mit *Monascus purpureus* (Rotschimmelreis, rote Reishefe) ist in der Schweiz nicht zulässig

Präparate mit *Monascus purpureus* (Rotschimmelreis, roter Reishefe) sind auch in der Schweiz auf dem Markt anzutreffen und geben zu Diskussionen Anlass, da für ihre Beurteilung nicht klar ist, welche Gesetzgebung anzuwenden ist. Weil sie nicht als Arzneimittel zugelassen sind, werden sie häufig in unterschiedlichen Dosierungen als Nahrungsergänzungsmittel angeboten, teilweise mit und teilweise ohne Heilanpreisungen. Während Einige auf den Monacolin K-Gehalt der roten Reishefe mit der für Statine typischen pharmakologischen Wirkung hinweisen und eine Einstufung als Arzneimittel fordern, verweisen Andere auf die für rote Reishefe von der europäischen Kommission¹ genehmigte gesundheitsbezogene Angabe, auf deren Beurteilung durch die EFSA² und einen Gerichtsentscheid des europäischen Gerichtshofes (EuGH³) und leiten daraus die Verkehrsfähigkeit als Lebensmittel ab.

In nachfolgendem Artikel wird erläutert, wieso Präparate mit roter Reishefe in der Schweiz zurzeit weder als Arzneimittel noch als Lebensmittel verkehrsfähig sind und deshalb nicht in den Handel gebracht werden dürfen.

Ausgangslage

Was ist *Monascus purpureus* bzw. Rotschimmelreis, rote Reishefe – Inhaltsstoffe?

Rotschimmelreis ist ein Fermentationsprodukt von gewöhnlichem Reis mit bestimmten Schimmelpilzstämmen der Gattung *Monascus*. Durch die Fermentation entstehen neben roten Farbstoffen verschiedene potenziell wirksame Inhaltsstoffe wie Monacoline, Monankarine, Ankalactone und Citrinin. Der wirkungsrelevante Inhaltsstoff Monacolin K ist identisch mit Lovastatin, einem als Arzneistoff verwendeten potenten Statin. Statine sind pharmakologisch aktive Wirkstoffe, welche die Cholesterinbiosynthese auf der Stufe der Hydroxymethylglutaryl-Coenzym A (HMG-CoA) Reduktase hemmen. Die Bildung des Mykotoxins Citrinin hängt von den eingesetzten *Monascus*-Stämmen ab. Citrinin gilt als nephrotoxisch, d.h. gesundheitlich nicht unbedenklich⁴.

In der Schweiz ist kein Arzneimittel mit dem Wirkstoff Lovastatin zugelassen. Allerdings ist Lovastatin in einigen umliegenden Ländern wie Deutschland in diversen zugelassenen

¹ 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. 136 vom 25.5.2012)

² Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to monacolin K from red yeast rice and maintenance of normal blood LDL cholesterol concentrations (ID 1648, 1700) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006; EFSA Journal 2011;9(7):2304 [16 pp.].

³ EuGH – Entscheid Nr. C 140/07 (online):

<http://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?text=&docid=76342&pageIndex=0&doclang=DE&mode=lst&dir=&occ=first&part=1&cid=1925332>.

⁴ SKLM, DFG Senatskommission zur gesundheitlichen Bewertung von Lebensmitteln. *Toxikologische Bewertung von Rotschimmelreis: Aktualisierung*, Deutsche Forschungsgemeinschaft DGF, 2012.

Arzneimitteln enthalten. Die übliche Anfangsdosierung beträgt 20 mg Lovastatin/ Tag (minimale tägliche Dosierung = 10 mg).

Zugelassene gesundheitsbezogene Angabe für *Monascus purpureus* (Rotschimmelreis, rote Reishefe) durch die europäische Kommission

In der EU hat die Kommission gemäss Artikel 13 Absatz 3 der Verordnung (EG) Nr. 1924/2006 eine Gemeinschaftsliste der zulässigen gesundheitsbezogenen Angaben publiziert⁵. Diese Angaben stützen sich auf die Bewertung der EFSA. In der Liste ist für *Monascus purpureus* (Rotschimmelreis) folgende gesundheitsbezogene Angabe aufgeführt:

Nährstoff, Substanz, Lebensmittel oder Lebensmittelkategorie	Angabe	Bedingungen für die Verwendung der Angabe
<i>Monascus purpureus</i> (Rotschimmelreis)	Monacolin K aus Rotschimmelreis trägt zur Aufrechterhaltung eines normalen Cholesterinspiegels im Blut bei.	Die Angabe darf nur für Lebensmittel verwendet werden, deren Verzehr eine tägliche Aufnahme von 10 mg Monacolin K aus Rotschimmelreis gewährleistet. Damit die Angabe zulässig ist, sind die Verbraucher darüber zu unterrichten, dass sich die positive Wirkung bei einer täglichen Aufnahme von 10 mg Monacolin K aus Rotschimmelzubereitungen einstellt.

Die Bewertung der EFSA stellt allerdings keine Einstufung oder Zulassung von *Monascus purpureus* bzw. Rotschimmelreis als Lebensmittel dar, da generell für gesundheitsbezogene Angaben nicht gleichzeitig eine Sicherheitsbewertung erfolgt. Aus einer positiven Stellungnahme der EFSA kann nicht der Schluss gezogen werden, dass die Substanzen sicher und solche Produkte in allen Mitgliedsstaaten als Lebensmittel verkehrsfähig sind. Der Erwägungsgrund 17 der Verordnung (EU) Nr. 432/2012 eröffnet zudem jedem Mitgliedsstaat weiterhin die Möglichkeit der individuellen Einstufung, da das Stoffrecht bisher nicht harmonisiert wurde.

In letzter Zeit gab es vermehrt Hinweise auf Nebenwirkungen bei der Verwendung von Nahrungsergänzungsmitteln mit *Monascus purpureus*. Es kann davon ausgegangen werden, dass bei einer pharmakologisch aktiven Dosierung von Monacolin K auch die für Statine bekannten und typischen toxischen Myopathien auftreten können.

EuGH-Entscheid C-140/07

Der EuGH hatte darüber zu entscheiden, ob ein Präparat, das als Nahrungsergänzungsmittel in den Handel gebracht wurde, möglicherweise ein Arzneimittel ist, das ohne Zulassung vertrieben wird. Die Etiketete war wie folgt beschriftet: „Red Rice, 330 mg ... Nahrungsergänzung mit rot fermentiertem Reis ... Eine Kapsel [entspricht] 1,33 mg Monacolin K“. Die Verwendungsempfehlung lautet: „Als Nahrungsergänzungsmittel 1 – 3 x täglich 1 Kapsel“. Entscheidend war, dass die Verzehrempfehlung nur zu einer Tagesdosis von 1,33 mg bis 4 mg Monacolin K führte, während die für zugelassene, verschreibungspflichtige Lovastatin-Arzneimittel empfohlene tägliche Dosis bei 10 mg bis 80 mg liegt.

⁵ 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

Der EuGH befand, dass Produkte, die eine physiologisch wirksame Substanz enthalten, nicht systematisch als Funktionsarzneimittel eingestuft werden können, ohne dass die zuständigen Behörden von Fall zu Fall jedes Produkt mit der erforderlichen Sorgfalt prüfen. Produkte können nicht als Funktionsarzneimittel eingestuft werden, wenn sie aufgrund ihrer Zusammensetzung und Dosierung bei bestimmungsgemässer Anwendung die menschlichen physiologischen Funktionen nicht in nennenswerter Weise wiederherstellen, korrigieren oder beeinflussen können. In vorliegendem Fall war die Dosierung zu gering für die Einstufung des Präparates als Funktionsarzneimittel.

Fazit: Viele Rotschimmelreis-Präparate, welche als Nahrungsergänzungsmittel aus dem Ausland eingeführt und in der Schweiz auf den Markt gebracht werden sollen, enthalten deutlich weniger als 10 mg Monacolin K und dürfen deshalb auch im Ausland nicht mit der erwähnten gesundheitsbezogenen Angabe beworben werden.

Situation in der Schweiz

Verkehrsfähigkeit als Lebensmittel

In der Schweiz ist das Inverkehrbringen von Rotschimmelreis-haltigen Präparaten zur Zeit als Lebensmittel zudem aus folgenden Gründen nicht möglich:

- Diejenigen Präparate, welche eine wirksame Dosis an Monacolin K aufweisen, erzeugen ihre Wirkung über einen pharmakologischen Wirkmechanismus (identisch mit demjenigen der Statine) und unterstehen nach den Abgrenzungskriterien gemäss Bundesgericht nicht der Lebensmittelgesetzgebung.
- Es bestehen erhebliche Sicherheitsbedenken. Nahrungsmittel dürfen bei ihrem üblichen Gebrauch die Gesundheit nicht gefährden. Gute entsprechende Argumente sind u.a. zu finden im Dokument SKLM - Toxikologische Bewertung von Rotschimmelreis: Aktualisierung. Sicherheitsfragen stellen sich vor allem bezüglich der Muskeltoxizität von Monacolin K und der Nephrotoxizität von Citrinin. Es fehlen Spezifikationen zur Sicherung von Reinheit und Identität der Präparate sowie Angaben zur Abwesenheit von toxischen Inhaltsstoffen.
- Rote Reishefe ist in der Schweiz als Lebensmittel nicht umschrieben und damit ohne Bewilligung als Neuprodukt nicht verkehrsfähig.
- Nahrungsergänzungsmittel mit roter Reishefe widersprechen der zurzeit gültigen Lebensmitteldefinition. Sie leisten keinen Beitrag zum Aufbau und Unterhalt des menschlichen Körpers (Art. 3 Lebensmittelgesetz).
- Rote Reishefe erfüllt auch die Definition an Gewürze nicht. Es handelt sich nicht um getrocknete, kräftig riechende oder schmeckende Pflanzenteile (Art. 11 der Verordnung über Suppen, Gewürze und Essig; SR 817.022.103).

Ist ein Inverkehrbringen als Formula-Arzneimittel möglich ?

In letzter Zeit konnte festgestellt werden, dass offenbar vereinzelt auch versucht wird, die Nicht-Verkehrsfähigkeit als Lebensmittel resp. die Zulassungspflicht als Arzneimittel zu umgehen, indem entsprechende Präparate z.B. als Präparate gemäss Formula magistralis / Eigene Formel verschrieben / verkauft werden.

Diese Praxis ist gemäss Schweizerischer Heilmittelgesetzgebung aus folgendem Grund nicht möglich: In Art. 19d der Verordnung über Arzneimittel (VAM; SR 812.212.21) ist festgelegt, welche Wirkstoffe in Formula-Arzneimitteln verwendet werden dürfen. Rote Reishefe mit diversen pharmakologisch aktiven Monacolinen ist in keinem zugelassenen Arzneimittel

enthalten und erfüllt die dort aufgeführten Bedingungen nicht. Sie darf folglich nicht als Wirkstoff zur Herstellung von Formula-Arzneimitteln verwendet werden.

Fazit

Monascus purpureus (Rotschimmelreis, rote Reishefe) ist in der Schweiz zur Zeit weder als Arzneimittel zugelassen noch als Lebensmittel bewilligt. Es ist deshalb nicht verkehrsfähig.