

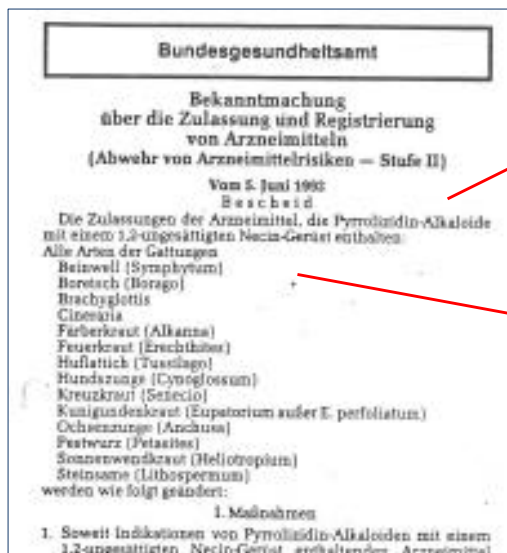
## PA-KONTAMINATIONEN: REGULATORISCHER STAND IM ARZNEIMITTELBEREICH, AKTIVITÄTEN DER HERSTELLER UND MASSNAHMEN DER BEHÖRDEN

Workshop Pyrrolizidinalkaloide  
3. April 2019  
Dr. Barbara Steinhoff

### PA IN ARZNEIPFLANZEN UND PHYTOPHARMAKA

- PA als natürlich vorkommende Bestandteile von arzneilich genutzten Pflanzen, z.B. Symphytum, Petasites, Tussilago, Eupatorium
- Stufenplanverfahren in Deutschland seit Ende 1980er Jahre; beendet mit Bescheid vom 5. Juni 1992
- Max. Tagesdosis zur inneren Anwendung: 1 µg bei max. Anwendungsdauer von 6 Wochen/Jahr und 0,1 µg ohne zeitliche Begrenzung
- Max. Tagesdosis zur äußeren Anwendung: 100 µg bei max. Anwendungsdauer von 6 Wochen/Jahr und 10 µg ohne zeitliche Begrenzung

## PA IN ARZNEIPFLANZEN UND PHYTOPHARMAKA



Weiterhin gültig für “PA-Pflanzen” wie gelistet im *Bundesanzeiger* 17. Juni 1992):

Symphytum,  
Borago, ...

3

Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Bundesverband  
der Arzneimittel-  
Hersteller e.V. **B.A.H**  
beraten • analysieren • handeln

## PA IN ARZNEIPFLANZEN UND PHYTOPHARMAKA

### HMPC Public Statement on the use of herbal medicinal products containing toxic, unsaturated pyrrolizidine alkaloids (PAs) of 24 November 2014

- Oral use: Risk assessment by various scientific organisations deduced a permitted daily intake of 0.007 µg PA/kg body weight
- Assuming a 50 kg person this would mean a daily intake of **0.35 µg per day** (from all sources: food and herbal medicinal products) for adults
- Cutaneous use: 0.35 µg/day
- Short-time use (maximum 14 days)
- PA in non-PA medicinal plants not excluded

4

Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Bundesverband  
der Arzneimittel-  
Hersteller e.V. **B.A.H**  
beraten • analysieren • handeln

## DAS PROBLEM DER KONTAMINATION

### Untersuchung des BfR 2013:

<p><a href="http://www.bfr.bund.de">www.bfr.bund.de</a></p> <p>Pyrrrolizidinalkaloide in Kräutertees und Tees</p> <p>Stellungnahme 018/2013 des BfR vom 5. Juli 2013</p>	 <p>Bundesinstitut für Risikobewertung</p>
--	---

### Konsequenzen für die Phytopharmaka-Hersteller ?

- Die unkrautbedingte Kontamination mit PA ist ein ernst zu nehmendes Problem und eine Herausforderung für die Herstellung von Arzneimitteln
- Deshalb Suche nach interdisziplinären Lösungen entlang der gesamten Prozesskette
- Unkräuter (*Senecio*) sind kein neues Phänomen, aber neue Analysemethoden erfassen auch geringere Spuren

5

Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Bundesverband  
der Arzneimittel-  
Hersteller e.V. **B.A.H**  
beraten • analysieren • handeln

## ERSTE AKTIVITÄTEN

- Ab Juli 2013 eigenverantwortliche Sofortmaßnahmen der deutschen Hersteller wie z.B. :
  - Ursachenforschung und Wareneingangskontrollen/ Untersuchungen zum Ausschluss bzw. zur Reduktion von PA-Vorkommen in pflanzlichen Arzneimitteln
  - Etablierung eines Code of Practice (mit DFA)
  - Sammlung von Analysendaten/Datenbankaufbau
  - Beteiligung an Forschungsprojekten
- Frühzeitige Gespräche mit dem BfArM

6

Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Bundesverband  
der Arzneimittel-  
Hersteller e.V. **B.A.H**  
beraten • analysieren • handeln

## CODE OF PRACTICE

- Vollständige Vermeidung einer PA-Kontamination nach gegenwärtigem Stand der Technik nicht möglich, deshalb Anwendung präventiver Maßnahmen, Chargenprüfungen und Monitoring der Belastungssituation essentiell
- CoP als Guidance Dokument für alle an der Produktion Beteiligten zur Entwicklung individueller Maßnahmen in enger Zusammenarbeit zwischen Anbau und verarbeitender Industrie
- Grundprinzip: Identifizierung möglicher Risiken entlang der kompletten Prozesskette und Vorschläge für entsprechende Maßnahmen

7

Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Bundesverband  
der Arzneimittel-  
Hersteller e.V. **B.A.H**  
beraten • analysieren • handeln

## CODE OF PRACTICE

Process step	Risks	Probability	Opportunity to exert influence	Evaluation (feasibility, time horizon, efficiency)	Responsible authority
Cultivation: cultivation planning	Weed seeds already in the soil, possible impact from the neighbourhood (such as agrobiodiversity areas, field margins to be kept free of crop protection agents, hedgerows, transfer of pollen containing PA)	High	Selection of fields without corresponding weed populations, observance of crop rotation (closing herbicidal efficacy gaps over preceding crops and soil preparation as well as adjacent surfaces / vegetation along field edges, mowing the field edge, attention to cleanliness of the equipment after changing fields)	Great importance, feasible, medium to long-term action, need for research on the effectiveness of actions	Growers and research institutions
Cultivation: seeds	Cultivated seeds contaminated with weed seeds	Low to high depending on the plant species	Selection of seeds under consideration of their purity, harvest of seeds after inspection of the field (intensive weed control), attention to cleanliness of harvesting and processing equipment	The technology for cleaning seeds is currently fully exploited; need for further research (seed-cleaning project in planning stage)	Seed supplier

Source: BAH/BPI  
Code of Practice

8

Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Bundesverband  
der Arzneimittel-  
Hersteller e.V. **B.A.H**  
beraten • analysieren • handeln

# CODE OF PRACTICE

pharmind Arzneimittelwesen • Gesundheitspolitik • Industrie und Gesellschaft  
eunopharm®

## Code of Practice zur Vermeidung und Verringerung von Kontaminationen pflanzlicher Arzneimittel mit Pyrrolizidinalkaloiden

Dr. Heinz Dittrich\*, Katrin Hesse†, Dr. Hartwig Sievers\*, Dr. Bernhard Klar†, Dr. Frank Waimer\*, Dr. Heidi Heubergers\*, Dr. Andreas Pleischer\*, Dr. Nicole Armbrüster\*, Dr. Barbara Stosch††

\*Bad Hönninger Naturarzneimittel GmbH & Co. KG  
\*Bardonia Werke AG  
\*Martin Bauer GmbH & Co. KG  
\*PhytoLab GmbH & Co. KG  
\*Dr. Wilmar Schwabe GmbH & Co. KG  
\*Bayerische Landesanstalt für Landwirtschaft  
\*Pharmaplant GmbH  
\*Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V.  
\*Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V.

Seit der BfArM-Bekanntmachung vom 1. März 2016 ist die Thematik potenzieller Verunreinigungen pflanzlicher Materialien mit Pyrrolizidinalkaloiden (PA) verstärkt in den Fokus der Aktivitäten von Arzneimittel-Herstellern gerückt, die sich in irgendeiner Weise mit Rohstoffen pflanzlichen Ursprungs befassen. Unter dem Dach der Verbände Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH) und Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI) war bereits im Vorfeld ein Code of Practice entwickelt worden.

wahrscheinlich, es sollte jedoch eine längerfristige Belastung mit PA aus toxikologischer Sicht vermieden werden. Eine wirksame Senkung der Gesamtexposition ist daher nur branchenübergreifend möglich. Deshalb haben bereits im Jahr 2013 die Hersteller unter dem Dach der Verbände Bundesverband der

Home | Journals | Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants | News

> Code of practice to prevent and reduce pyrrolizidine alkaloid contaminations of medicinal products of plant origin

Submit Your Paper

View Articles

Guide for Authors

Abstracting/ Indexing

Order Journal

Journal Metrics

CiteScore: 0.70

> More about CiteScore

Source Normalized Impact per Paper

(SNIP): 0.579

## Code of practice to prevent and reduce pyrrolizidine alkaloid contaminations of medicinal products of plant origin

Letter to the Editor

With the BfR publication of analysis results on the occurrence of pyrrolizidine alkaloids (PA) in 221 samples of herbal teas and some medicinal teas in July 2013 [1], it has become evident that PA can also occur in medicinal teas as an impurity caused by weeds. The publication of the BfR data has induced suppliers of medicinal drugs and manufacturers of medicinal teas to investigate the situation regarding herbal drugs and teas and other medicinal products of plant origin, to evaluate the results and to initiate immediate actions in response.

[To continue reading please click here](#)

<http://www.journals.elsevier.com/journal-of-applied-research-on-medicinal-and-aromatic-plants/news>

9

Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Bundesverband  
der Arzneimittel-  
Hersteller e.V. **B.A.H**  
beraten • analysieren • handeln

## HMPC 31. MAI 2016



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31 May 2016  
EMA/HMPC/328782/2016  
Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)

Public statement on contamination of herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products<sup>1</sup> with pyrrolizidine alkaloids

Transitional recommendations for risk management and quality control

Discussion in Working Party on European Union Monographs and European Union List (MLWP)	April 2016
Adoption by Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)	31 May 2016

“A contamination level of herbal medicinal products leading to a daily intake of **maximum 1.0 µg PAs/day during a transitional period of 3 years is acceptable** .... During this time period the producers of herbal medicinal products should take actions necessary to reduce the contamination to a level leading to a daily intake **not exceeding 0.35µg PAs/day.**”

Quelle: EMA Homepage, HMPC

10

Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Bundesverband  
der Arzneimittel-  
Hersteller e.V. **B.A.H**  
beraten • analysieren • handeln

## BFARM 1. MÄRZ 2016



Bundesinstitut  
für Arzneimittel  
und Medizinprodukte

<http://www.bfarm.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/DE/2016/pm4-2016.html?nIId=7688668>

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

### Bekanntmachung

zur Prüfung des Gehalts an Pyrrolizidinalkaloiden zur Sicherstellung der Qualität und Unbedenklichkeit von Arzneimitteln, die pflanzliche Stoffe bzw. pflanzliche Zubereitungen oder homöopathische Zubereitungen aus pflanzlichen Ausgangsstoffen als Wirkstoffe enthalten

vom 1. März 2016

### 1. Einleitung

Aktuelle analytische Messungen haben gezeigt, dass auch in pflanzlichen Stoffen Pyrrolizidinalkaloide nachgewiesen wurden, bei denen die Synthese dieser Inhaltsstoffe bisher nicht bekannt war. Aus weitergehenden Untersuchungen konnte geschlossen werden, dass der Gehalt an Pyrrolizidinalkaloiden wahrscheinlich auf so genannte Beikräuter zurückzuführen ist,

11

Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Bundesverband  
der Arzneimittel-  
Hersteller e.V. **B.A.H**  
beraten • analysieren • handeln

## BFARM 1. MÄRZ 2016

- A. Sehr geringe oder keine Kontaminationsproblematik: Beleg, dass  $\leq 0,1 \mu\text{g}$  PA pro Tag  $\rightarrow$  Stichprobenprüfung
- B. Geringe Kontaminationsproblematik: Beleg, dass  $\leq 0,35 \mu\text{g}$  PA pro Tag  $\rightarrow$  engmaschigere Stichprobenprüfung
- C. Relevante Kontaminationsproblematik: Keine Daten vorhanden oder keine Einordnung in A oder B möglich  $\rightarrow$  Routineprüfung mit oberem Grenzwert  $1,0 \mu\text{g}$  PA pro Tag

$\rightarrow$  Anforderung an Ausgangsstoffe muss anhand der Tagesdosis berechnet werden (Aufgabe des AM-Herstellers)  
 $\rightarrow$  für Mischungen komplizierter  
 $\rightarrow$  schwierig für Ausgangsstofflieferanten, da ggf. für die gleiche Droge verschiedene Spezifikationen vorliegen

12

Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Bundesverband  
der Arzneimittel-  
Hersteller e.V. **B.A.H**  
beraten • analysieren • handeln

## PRÜFUNG UND DOKUMENTATION

- Behörden verlangen Dokumentation mit Spezifikationen, Validierungsdaten/ analytischen Verifizierungen
- Ph.Eur.-Rahmenmonographie in Arbeit
- Empfehlungen der Verbände für die produktspezifische Dokumentation

Bundesverband  
der Arzneimittel-  
Hersteller e.V. **B.A.H.**  
beraten • analysieren • handeln

**BPI** Bundesverband der  
Pharmazeutischen Industrie e.V.

### Mögliche Kontaminationen mit Pyrrolizidinalkaloiden: Anforderungen an die produktspezifische Dokumentation der Qualitätskontrolle Empfehlungen der Verbände BAH und BPI

Die Bekanntmachung des BfArM vom 1. März 2016 [1] fordert, dass die pharmazeutischen Unternehmer produktspezifisch die Qualitätskontrolle unter Berücksichtigung der vorliegenden Daten definieren. Das BfArM führt aus, dass die genannten Vorgaben im Rahmen ihrer Verantwortung von allen pharmazeutischen Unternehmen anzuwenden sind, und das BfArM in anhängigen Verfahren prüfen wird, ob die vorgelegten Unterlagen den Vorgaben entsprechen.

Diese Empfehlungen für Umfang und Inhalt der vorzulegenden Unterlagen sind mit dem BfArM in einem Gespräch am 18. November 2016 diskutiert worden.

#### Spezifikationen

##### Allgemein

In die Spezifikation des Fertigarzneimittels ist der maximale PA-Gehalt als Parameter aufzunehmen. Je nach Art der Drogenzubereitung und Darreichungsform des pflanzlichen Fertigarzneimittels ist aufgrund von matrixabhängigen Störfaktoren eine Prüfung auf PA am Fertigarzneimittel oder Wirkstoff sinnvoll. Bei Prüfung auf einer geeigneten Vorstufe, z.B. Extrakt oder Urinktur, ist es ausreichend, wenn in der Spezifikation des Fertigarzneimittels darauf hingewiesen wird, dass der PA-Gehalt rechnerisch aus den Daten der Vorstufe ermittelt wird. In diesem Fall ist der Rechenweg zu erläutern, z.B. im Kapitel „Justification of Specification“.

Bei Extrakten sind als Basis für einen Verwendungsentscheid in der Regel nur Analyseergebnisse aussagekräftig, die an der konkreten Extraktcharaktere bzw. an den

13

Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Bundesverband  
der Arzneimittel-  
Hersteller e.V. **B.A.H.**  
beraten • analysieren • handeln

## PRÜFUNG UND DOKUMENTATION

### Empfehlungen für Prüffrequenz/Skip testing

Bundesverband  
der Arzneimittel-  
Hersteller e.V. **B.A.H.**  
beraten • analysieren • handeln

**BPI** Bundesverband der  
Pharmazeutischen Industrie e.V.

#### Hinweise zur Begründung eines Stichprobenplans (Skip-Testing) mit besonders weitmaschiger Prüffrequenz auf Basis der BAH/BPI- Datenbank Pyrrolizidinalkaloide für Drogen

Skip Testing mit geringer Prüffrequenz ist grundsätzlich möglich für **pflanzliche Drogen** mit einer geringen Wahrscheinlichkeit eines relevanten PA-Gehaltes im Endprodukt:

- Herkunft und/oder Produktionsprozess
  - Ergebnisse der Datenbankauswertung
  - Dosierung gemäß Produkt/ HMPC Monographie
- Basis für eine produktspezifische Argumentation des Herstellers in Bezug auf eine möglichst weitmaschige Prüffrequenz

14

Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Bundesverband  
der Arzneimittel-  
Hersteller e.V. **B.A.H.**  
beraten • analysieren • handeln



## DATENSAMMLUNG

- Einstufung in die Kategorien → Schaffung einer ausreichenden Datenbasis essentiell
- Aufbau einer Datenbank durch fast 50 Hersteller seit 2013 mit jährlicher Auswertung
- Daten zu Drogen, Extrakten, hom. Urtinkturen
- Vorstellung der jährlichen Auswertung und Übermittlung an die beteiligten Firmen sowie BfArM
- Datenauswertung 2018: 1. Mai 2017 bis 30. April 2018
- Aufruf zur Einreichung für die Auswertung 2019

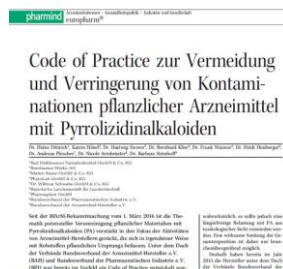
15

Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Bundesverband  
der Arzneimittel-  
Hersteller e.V. **B.A.H**  
beraten • analysieren • handeln

## FAZIT AUS DER DATENAUSWERTUNG 2018

- Deutliche Verbesserung über die letzten drei Jahre
- Identifizierung kritischer Drogen und Extrakte
- Kontinuierliche Überprüfung der Effizienz der Maßnahmen



- Nur 37% der Drogen können den Grenzwert von 0,35 µg/d einhalten, hingegen 63% den Wert von 1,0 µg/d → zum 31. Mai 2019 Reduktion auf 0,35 µg/d nicht möglich

16

Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Bundesverband  
der Arzneimittel-  
Hersteller e.V. **B.A.H**  
beraten • analysieren • handeln



## EFSA STATEMENT 21. JUNI 2017

**STATEMENT**

---

ADOPTED: 21 June 2017  
doi: 10.2903/j.efsa.2017.4908



**Risks for human health related to the presence of  
pyrrolizidine alkaloids in honey, tea, herbal infusions  
and food supplements**

EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM),  
Helle Katrine Knutsen, Jan Alexander, Lars Barregård, Margherita Bignami, Beat Brüschweiler,  
Sandra Ceccatelli, Bruce Cottrill, Michael Dinovi, Lutz Edler, Bettina Grasl-Kraupp,  
Christer Hogstrand, Laurentius (Ron) Hoogenboom, Carlo Stefano Nebbia, Isabelle P. Oswald,  
Annette Petersen, Martin Rose, Alain-Claude Roudot, Tanja Schwerdtle, Christiane Vleminckx,  
Günter Vollmer, Heather Wallace, José Angel Ruiz Gomes and Marco Binaglia

Source: <https://www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/pub/4908>

## EFSA STATEMENT 21. JUNI 2017

### Chapter 1.2. Interpretation of the Terms of Reference:

“...the CONTAM Panel noted that an update of the benchmark dose (BMD) modelling approach applied in the previous opinion is warranted, in view of the new guidance of the EFSA Scientific Committee on the use of BMD in risk assessment (EFSA Scientific Committee, 2017).”

#### Abstract:

„... A new exposure assessment including new occurrence data was published by EFSA in 2016 and was used to update the risk characterisation. The CONTAM Panel established a new Reference Point of 237 µg/kg body weight per day to assess the carcinogenic risks of PAs ...“

Source: <https://www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/pub/4908>

## HMPC 14. – 16. JANUAR 2019



16 January 2019  
EMA/HMPC/26549/2019  
Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)

### HMPC meeting report on European Union herbal monographs, guidelines and other activities

The 86<sup>th</sup> HMPC meeting, held on 14-16 January 2019

Quelle: EMA Homepage, 1. Februar 2019

19

Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Bundesverband  
der Arzneimittel-  
Hersteller e.V. **B.A.H**  
beraten • analysieren • handeln

## HMPC 14. – 16. JANUAR 2019

### Scientific/regulatory guidance

#### Update to Public statement on Contamination of herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products with pyrrolizidine alkaloids ([EMA/HMPC/328782/2016](#))

Since the HMPC Public Statement from May 2016, new information on the risks of pyrrolizidine alkaloids in honey, tea, herbal infusions (herbs) and food supplements was published by the European Food Safety Authority (EFSA)<sup>1</sup>. Furthermore, the European Directorate for Quality of Medicines (EDQM) has established a Working Party to develop a general Ph. Eur. method for testing pyrrolizidine alkaloids (PAs); this work is ongoing<sup>2</sup>.

Due to ongoing European discussions and efforts for harmonization to characterise the risk of exposure of PAs to human health, the HMPC has agreed by consensus to extend the transitional period for products with levels up to 1.0 µg PAs/day for a further 2 years.

Whilst difficulties for manufacturers of herbal medicinal products to implement measures to reduce PA contamination are acknowledged, manufacturers should continue to take appropriate actions including implementation of enhanced GACP to ensure daily intake does not exceed 1.0 µg PAs/day.

As part of the HMPC work plan, the public statements on pyrrolizidine alkaloids (PAs) ([EMA/HMPC/328782/2016](#) and [EMA/HMPC/893108/2011](#)) will be revised to provide direction/guidance for industry and NCAs.

Calls for data will be published on the EMA website at:

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/scientific-guidelines/multidisciplinary/multidisciplinary-herbal-medicinal-products>

Interested parties are invited to provide available new information by **31 July 2019**.

**31. August 2019**

Quelle: EMA Homepage, 1. Februar 2019

20

Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Bundesverband  
der Arzneimittel-  
Hersteller e.V. **B.A.H**  
beraten • analysieren • handeln

## TOX. FORSCHUNGSPROJEKTE , BEISPIELE

- In vitro-Untersuchungen der Hepatotoxizität und Genotoxizität von 10 ausgewählten PA\* (Uni Kaiserslautern)
- Amestest, Micronucleustest, Cytotoxizitätstest (HepG2)
- Ziel: Verbesserung der Vergleichsmöglichkeiten zwischen einzelnen PA, weg vom „Worst Case“ auf Basis Lasiocarpin bzw. Riddelliin
- Schaffung adäquaterer Grenzwerte?
- Fortsetzung geplant: Ermittlung einer Schwellendosis zur Toxizität (Univ. Mainz und Kaiserslautern); Koordination: Kooperation Phytopharmaka

\*) Lasiocarpin, Retrorsin, Riddelliin, Senecionin, Seneciphyllin, Heliotropin, Echimidin, Lycopsamin, Europin, Indicin

21

Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Bundesverband  
der Arzneimittel-  
Hersteller e.V. **B.A.H**  
beraten • analysieren • handeln

## WORKSHOP KAISERSLAUTERN SEPT. 2018

### “Toxicity and risk assessment of pyrrolizidine alkaloids - current status and way forward”

- Attended by ca. 80 scientists from academia, authorities and industry
- Presentations over chemistry, occurrence, exposure, toxicokinetics, toxicity and risk assessment of PAs, notably research by
  - Merz and Schrenk (2016): Relative potency factors for toxicological risk assessment of PA (Toxicol Lett 263:44-57)
  - Allemang et al (2018): PAs can have genotoxic potencies that can be extraordinarily different when compared to lasiocarpine, spanning several orders of magnitude (Food Chem Tox 2018;121:72-81)
- Clear demonstration that not all PA are equally toxic
- Consensus Statement on the Workshop results

22

Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

Bundesverband  
der Arzneimittel-  
Hersteller e.V. **B.A.H**  
beraten • analysieren • handeln

## PA IM LEBENSMITTELBEREICH

### **Mitte Januar 2019: EU-Kommission leitet Konsultationsprozess zur Festsetzung von Höchstgehalten u.a. für Pyrrolizidinalkaloide ein:**

- Kräutertees (herbal infusions) 200 µg/kg Produkt
- Rooibos-Tee 400 µg/kg
- Tee (Camellia sinensis) 100 µg/kg
- Baby-Tees 75 µg/kg (getr. Produkt) bzw. 1,0 µg/kg (Aufguss)
- pflanzliche Nahrungsergänzungsmittel (ohne Öle) 400 µg/kg
- Kräuter (frisch, gefroren und getrocknet) 400 µg/kg
- Kreuzkümmel (cumin seeds) 400 µg/kg

## ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

Die Kontamination von Arzneipflanzen mit PA ist nach wie vor eine enorme Herausforderung für Anbauer und Arzneimittel-Hersteller, um die hohe und gleichbleibende Qualität der Produkte sicherzustellen.

Die an der Prozesskette Beteiligten handeln verantwortlich durch Anwendung des Code of Practice, analytische Untersuchungen, Monitoring, Datensammlungen und Beteiligung an Forschungsprojekten.

Die (vorläufige) Beibehaltung des HMPC-Grenzwertes von 1,0 µg PA pro Tag im Fertigprodukt trägt der Datelage, den Bemühungen von Anbauern und Herstellern sowie der Neubewertung durch die EFSA Rechnung.

Vielen Dank!