

[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED] Tel. [REDACTED]

[REDACTED]

Landkreis Fulda
Wörthstraße 15
36037 Fulda

17.06.2021

Unterstützung Patientenaufklärung

Sehr geehrte Damen und Herren,

wie ich erfahren habe, ist der Landkreis Fulda der Betreiber des Impfzentrums in Fulda.

Daher möchte Sie unterstützen und den dort beschäftigten Ärzten eine Hilfestellung geben, wenigsten ab jetzt die Impfwilligen über sämtliche für die Einwilligung wesentlichen Umstände aufklären zu können (Qualität der Impfstoffe).

Bitte teilen Sie Ihren beschäftigten Ärzten doch mit, dass das in den mRNA Impfstoffen verwendete Cholesterol nicht der Spezifikation des Europäischen Arzneibuchs, aus Wollfett gewonnen zu sein, entspricht und somit nicht die geforderte Qualität besitzt.

Meiner Ansicht nach ist das ein sehr wesentlicher Umstand, weil er die Qualität der Impfstoffe betrifft. Es geht hier nicht um Rückstandsspuren, es geht um die biologische Eigenschaft des Cholesterols in den mRNA Impfungen, die nicht der Qualität des Europäischen Arzneibuchs entspricht und entgegen § 55 Arzneimittelgesetz (AMG) in Verbindung mit § 8 Abs. 1 Nr. 1 und 2 c AMG im Impfstoff enthalten ist. Mich wundert es auch sehr, dass die Hersteller von der im EPAR der EMA festgelegten Spezifikation, dass alle Inhaltsstoffe, bis auf die neuartigen Lipide ALC-0315, ALC-0159, ... dem Arzneibuch entsprechen müssen, abweichen.

Aber ich helfe doch gerne, deshalb finden Sie in der Anlage die wichtigsten Dokumente.

Unter <https://bre.is> [REDACTED] können Sie sich weiteres Schulungsmaterial für die Ärzte herunterladen.

So können Ihre Ärzte ihrer gesetzlichen Pflicht vollumfänglich nachkommen und die Menschen vor der Impfung über ein mögliches Risiko, das vom nicht mit den Methoden der Arzneibuchmonografie Cholesterol zur parenteralen Anwendung feststellbaren Rückstandsverhalten des in den mRNA Impfstoffen enthaltenen pflanzlichen/halbsynthetischen Cholesterol ausgehen kann, aufklären.

Ich hoffe, dass die bisher Geimpften das Ganze nicht so eng sehen werden, dass sie in den Patientenaufklärungen nach § 603 e Bürgerliches Gesetzbuch nicht über alle wesentlichen Umstände aufgeklärt wurden.

Eine nachträgliche Information der bisher Geimpften wäre nur fair, allein für die Patienten, die nicht so gut dabei weggekommen sind, um zum Beispiel mögliche Ansprüche geltend zu machen. Die armen Leute konnten doch nichts dafür, nicht über alle Umstände aufgeklärt worden zu sein und sind irrtümlich von der sonst so hohen Qualität unserer Arzneimittel ausgegangen.

Sie sind gewiss auch von der sonst üblichen vom Gesetzgeber in § 55 AMG geforderten Qualität ausgegangen, aber allem Anschein nach leider nicht Ihrer Verantwortung als Betreiber eines Impfzentrums nachgekommen, die vorgeschriebene Qualität jeder angelieferten Charge an Impfstoffen selbst noch einmal zu prüfen.

Kein Wunder, die Ärzte oder Apotheker in Ihrem Impfzentrum scheinen entweder schlecht ausgebildet oder einfach zu schlecht unter diesen harten Bedingungen der Massenimpfung bezahlt zu sein, um eine Unregelmäßigkeit in der Packungsbeilage und mehrere Unregelmäßigkeiten auf dem Etikett zu erkennen und lieber einmal mehr nachzufragen bevor der Impfstoff freigegeben wird. Hoffentlich wurde wenigstens immer schön brav die richtige Temperatur der Impfstoffe dokumentiert.

Und wie schon gesagt, ich helfe doch gerne.

Bitte beziehen Sie zu allen von mir genannten Punkten Stellung und teilen mir Ihre resultierenden Maßnahmen innerhalb eines Monats mit. Ich freue mich von Ihnen zu hören!

Mit freundlichen Grüßen



KOPIE

Anlage

- Arzneimittel-Informationssystem AMIce-ÖFF/ Stoffbezeichnungen – Cholesterol ((mit Angaben zur Herkunft)).
- Arzneimittel-Informationssystem AMIce-ÖFF – Comirnaty
- Arzneimittel-Informationssystem AMIce-ÖFF – Covid-19 Vaccine ModeRNA
- Auszug Beipackzettel Comirnaty
https://www.comirnatyeducation.de/files/Comirnaty_PIL_Germany.pdf abgerufen am 15.04.2021 .
- Auszug Beipackzettel Covid-19 Vaccine ModeRNA
<https://www.modernacovid19global.com/eu/de/package-leaflet.pdf> abgerufen am 15.04.2021.
- Europäisches Arzneibuch 10.1. Cholesterolum ad usum parenteralem.
- Auszug <https://ra.de/urteil/vg-koln/7-k-597015-2018-11-27> abgerufen am 16.04.2021.

Allgemeine Angaben

Stoffbezeichnung	Cholesterol zur parenteralen Anwendung
ASK-Nummer	46197
ASK-Nummer mit Prüfziffer	46197-7
Relative Molmasse	386.6535
Bruttoformel	C ₂₇ H ₄₆ O

Bezeichnungen

1.	-
2.	Cholest-5-en-3 β -ol, zur parenteralen Anwendung, aus Wollwachs gewonnen, Gehalt 99.0-101,0 % Cholesterol
3.	Cholesterol zur parenteralen Anwendung
Überschrift Synonymverweise	statt folgender Bezeichnung benutze die Bezeichnungen unter 2. oder 3.
	Cholesterin zur parenteralen Anwendung

KOPIE

Allgemeine Angaben

BfArM: AMIce-ÖFF/ Arzneimittel © BfArM

Eingangsnummer	7002585
Arzneimittelbezeichnung	Comirnaty Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
Anzahl der Wirkstoffe im AM	1
Berechnete Stärke	500 µg/ml
Darreichungsform	Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
Zielgruppe (Domain)	Mensch
Status der Version	CURRENT
Hauptversionsnummer	3.0.0

Anwendungsgebiete

Anwendungsgebiete	Dieses Arzneimittel wird zur aktiven Immunisierung von Personen ab 16 Jahren zur Vorbeugung von COVID-19 durch das SARS-CoV-2-Virus angewendet. Die Anwendung des Impfstoffs sollte in Übereinstimmung mit den offiziellen Empfehlungen erfolgen. (Stand: 21.12.2020)
-------------------	--

Indikation/ATC

Indikation/ATC-Code	XXXXXXX
Indikation/ATC-Bedeutung	XXXXXXX: Noch nicht zugewiesen (pending)
Indikation/ATC-Hierarchie	XXXXXXX: Noch nicht zugewiesen (pending)

Administrative Daten**Verkehrsfähigkeit, Zuständigkeit**

Verkehrsfähigkeit	Ja
Zuständigkeit	PEI

KOPIE

Zulassungsinformationen

Zulassungsnummer/ Registrierungsnummer	EU/1/20/1528/001
Datum der Zulassung/Registrierung (Wirksamkeitsdatum)	21.12.2020
Verfahrenstyp	CP - europäisches zentralisiertes Verfahren
Antragsart	Zentrales Verfahren gem. VO(EG) 726/2004
Arzneimitteltyp	Biologische Arzneimittel; Impfstoffe; Immunologisches Arzneimittel
Status	zugelassen

PEI-Chargenprüfung

Der Chargenprüfungspflicht unterstellt?	ja - durch Zulassungsbescheid
Chargenprüfungspflicht seit	21.12.2020

Bescheide**Zulassung**

Bescheidart	Bescheid- datum	Dauer der Gültigkeit	Datum der Postzustell- urkunde	Bundes- anzeiger- datum	Bundes- anzeiger- nummer
Zulassung	21.12.2020	1 Jahre	21.12.2020	-	-

Begründung zur letzten Bescheidart

Zulassung mit spezifischen Auflagen gem. Art. 14 Abs. 7 der VO (EG) Nr. 726/2004 „Bedingte Zulassung“ - Gültigkeit: 1 Jahr

Letzte Änderungsanzeige

Wirksamkeitsdatum der letzten	24.03.2021
-------------------------------	------------

Änderungsanzeige	
------------------	--

Bescheidart	Bescheiddatum	Datum der Postzustellurkunde	Bundesanzeigerdatum
Kenntnisnahme (bei Änderungen)	24.03.2021	-	-

EU-Informationen

EU-Verfahrensnummer	EMA/H/C/5735
---------------------	--------------

EU-Staat	EU-Funktion	EU-Arzneimittelbezeichnung	EU-Zulassungsnummer	EU-Zulassungsdatum
Schweden	Rapp	-	-	-
Frankreich	Co-Rapp	-	-	-

Pharmazeutische Unternehmer

Zulassungsinhaber

PU-Nummer	1007248
Name	BioNTech Manufacturing GmbH
Straße Hausnummer	An der Goldgrube 12
PLZ Ort	55131 Mainz
Regierungsbezirk	-
Bundesland	-

Hersteller Endfreigabe

PU-Nummer	1007658
Name	BioNTech Manufacturing GmbH (BS 1)
Straße Hausnummer	Kupferbergterrasse 17-19
PLZ Ort	55116 Mainz
Regierungsbezirk	-
Bundesland	-

PU-Nummer	3181580
Name	Pfizer Manufacturing Belgium NV
Straße Hausnummer	Rijksweg 12
PLZ Ort	2870 PUURS
Land	Belgien

KOPIE

Örtlicher Vertreter

PU-Nummer	1007248
Name	BioNTech Manufacturing GmbH
Straße Hausnummer	An der Goldgrube 12
PLZ Ort	55131 Mainz
Regierungsbezirk	-
Bundesland	-

Zusammensetzung

Anzahl der Teile (Pharmazeutische Produkte, PPT)	1
--	---

Teil 1 - Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion

Laufende Nummer des PPT	1
Reihenfolge des PPT	1
Name	-
Teil-Darreichungsform	Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion
Anwendungsart	intramuskuläre Anwendung

Mengenangabe Bezugsmenge	0,45 ml
Anzahl arzneilich wirksamer Bestandteile	1

Wirkstoffe

ASK-Nr.	Stoffname	Potenz	Stoffmenge	Stoffmenge maximal	Maßeinheit	Ort	Bemerkung	Nr.
50029	COVID-19 mRNA Impfstoff (Nucleosid modifiziert)	-	0,225	-	Milligramm	-	-	1

Andere Bestandteile

ASK-Nr.	Stoffname	Potenz	Stoffmenge	Stoffmenge maximal	Maßeinheit	Ort	Bemerkung	Nr.
1194	Cholesterol ((mit Angaben zur Herkunft))	-	-	-	-	-	pflanzlichen Ursprung und halb-synthetisch	2
50031	((4-Hydroxybutyl)azandiyl)bis(hexan-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoat)	-	-	-	-	-	-	3
50032	2-[(Polyethylenglykol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamid	-	-	-	-	-	-	4
28659	Colfoscerilstearat	-	-	-	-	-	-	5
163	Kaliumchlorid	-	-	-	-	-	-	6
211	Natriumchlorid	-	-	-	-	-	-	7
12711	Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.)	-	-	-	-	-	-	8
1575	Kaliumdihydrogenphosphat	-	-	-	-	-	-	9
290	Sucrose	-	-	-	-	-	-	10
343	Wasser für Injektionszwecke	-	-	-	-	-	-	11

Packungsgrößen-Gruppe/Verkaufsabgrenzung**Packungsgrößen**

Packungsgröße	Innere Behältnisse	Verkaufsabgrenzung	Dauer der Haltbarkeit der Packung	Art der Bedingung der Haltbarkeit / Lagerungsbedingungen
Originalpackung 87,75 ml	195 x 0,45 Milliliter Mehrdosendurchstechflasche	verschreibungspflichtig verschreibungspflichtig gemäß § 48(1),(2) AMG	6 Monat(e)	Originalverschlossene Packung Lagerung: In Originalverpackung aufbewahren

KOPIE

[zurück](#) | Blättern in der Dokumentausgabe**Allgemeine Angaben**

BfArM: AMIce-ÖFF/ Arzneimittel © BfArM

Eingangsnummer	7003303
Arzneimittelbezeichnung	COVID-19 Vaccine Moderna Injektionsdispersion
Anzahl der Wirkstoffe im AM	1
Berechnete Stärke	200 µg/ml
Darreichungsform	Injektionsdispersion
Zielgruppe (Domain)	Mensch
Status der Version	CURRENT
Hauptversionsnummer	1.0.4

Anwendungsgebiete

Anwendungsgebiete	Dieses Arzneimittel wird bei Personen ab 18 Jahren zur aktiven Immunisierung zur Vorbeugung von COVID-19 verursacht durch SARS-CoV-2 angewendet. Die Anwendung dieses Impfstoffs sollte gemäß den offiziellen Empfehlungen erfolgen. (Stand: 06.01.2021)
-------------------	--

Indikation/ATC

Indikation/ATC-Code	XXXXXXX
Indikation/ATC-Bedeutung	XXXXXXX: Noch nicht zugewiesen (pending)
Indikation/ATC-Hierarchie	XXXXXXX: Noch nicht zugewiesen (pending)

Administrative Daten**Verkehrsfähigkeit, Zuständigkeit**

Verkehrsfähigkeit	Ja
Zuständigkeit	PEI

KOPIE

Zulassungsinformationen

Zulassungsnummer/ Registrierungsnummer	EU/1/20/1507/001
Datum der Zulassung/Registrierung (Wirksamkeitsdatum)	06.01.2021
Verfahrenstyp	CP - europäisches zentralisiertes Verfahren
Antragsart	Zentrales Verfahren gem. VO(EG) 726/2004
Arzneimitteltyp	Biologische Arzneimittel; Immunologisches Arzneimittel; Impfstoffe
Status	zugelassen

PEI-Chargenprüfung

Der Chargenprüfungspflicht unterstellt?	ja - durch Zulassungsbescheid
Chargenprüfungspflicht seit	06.01.2021

Bescheide**Zulassung**

Bescheidart	Bescheid-datum	Dauer der Gültigkeit	Datum der Postzustell-urkunde	Bundes-anzeiger-datum	Bundes-anzeiger-nummer
Zulassung	06.01.2021	1 Jahre	06.01.2021	-	-

Begründung zur letzten Bescheidart

Zulassung mit spezifischen Auflagen gem. Art. 14 Abs. 7 der VO (EG) Nr. 726/2004 „Bedingte Zulassung“ - Gültigkeit: 1 Jahr

Letzte Änderungsanzeige

Wirksamkeitsdatum der letzten Änderungsanzeige	-
--	---

EU-Informationen

EU-Verfahrensnummer	EMA/H/C/5791
---------------------	--------------

EU-Staat	EU-Funktion	EU-Arzneimittelbezeichnung	EU-Zulassungsnummer	EU-Zulassungsdatum
Deutschland	Rapp	-	-	-
Österreich	Co-Rapp	-	-	-

Pharmazeutische Unternehmer

Zulassungsinhaber

PU-Nummer	1007514
Name	MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Straße Hausnummer	C/ Monte Esquinza 30 - Bajo Izquierda -
PLZ Ort	2810 MADRID
Land	Spanien

Hersteller Endfreigabe

PU-Nummer	8184703
Name	Rovi Pharma Industrial Services, S.A. (BS 1)
Straße Hausnummer	Paseo de Europa 50
PLZ Ort	28703 SAN SEBASTIÁN DE LOS REYES, MADRID
Land	Spanien

Zusammensetzung

Anzahl der Teile (Pharmazeutische Produkte, PPT)	1
--	---

KOPIE

Teil 1 - Injektionsdispersion

Laufende Nummer des PPT	1
Reihenfolge des PPT	1
Name	-
Teil-Darreichungsform	Injektionsdispersion
Anwendungsart	intramuskuläre Anwendung
Mengenangabe Bezugsmenge	0,5 ml
Anzahl arzneilich wirksamer Bestandteile	1

Wirkstoffe

ASK-Nr.	Stoffname	Potenz	Stoffmenge	Stoffmenge maximal	Maßeinheit	Ort	Bemerkung	Nr.
50033	COVID-19 mRNA Impfstoff (Nucleosid modifiziert)	-	100	-	Mikrogramm	-	-	1

Andere Bestandteile

ASK-Nr.	Stoffname	Potenz	Stoffmenge	Stoffmenge maximal	Maßeinheit	Ort	Bemerkung	Nr.
50034	1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methylpolyoxyethylenglykol 2000	-	-	-	-	-	-	2
50035	Heptadecan-9-yl-8-((2-hydroxyethyl)(6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl)amino)octanoat	-	-	-	-	-	-	3
1194	Cholesterol ((mit Angaben zur Herkunft))	-	-	-	-	-	pflanzlichen Ursprungs und halb	4

							synthetisch	
28659	Colfoscerilstearat	-	-	-	-	-	-	5
1727	Trometamol	-	-	-	-	-	-	6
18982	Trometamolhydrochlorid	-	-	-	-	-	-	7
122	Essigsäure 99%	-	-	-	-	-	-	8
1615	Natriumacetat-Trihydrat	-	-	-	-	-	-	9
290	Sucrose	-	-	-	-	-	-	10
343	Wasser für Injektionszwecke	-	-	-	-	-	-	11

Packungsgrößen-Gruppe/Verkaufsabgrenzung

Packungsgrößen

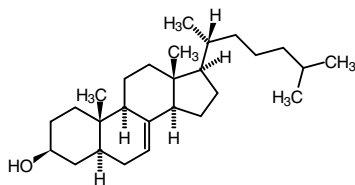
Packungsgröße	Innere Behältnisse	Verkaufsabgrenzung	Dauer der Haltbarkeit der Packung	Art der Bedingung der Haltbarkeit / Lagerungsbedingungen
Originalpackung 50 ml	10 x 5 Milliliter Mehrdosendurchstechflasche	verschreibungspflichtig verschreibungspflichtig gemäß § 48(1),(2)2 AMG	7 Monat(e)	Originalverschlossene Packung Lagerung: In Originalverpackung aufbewahren

KOPIE

Wollfett oder Hühnereier) zur Herstellung von Cholesterol verwendet wurde.

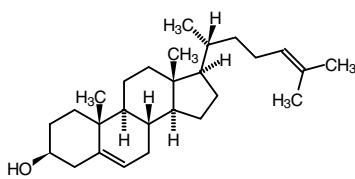
Verunreinigungen

A.



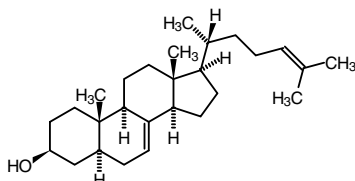
5α-Cholest-7-en-3β-ol
(Lathosterol)

B.



Cholesta-5,24-dien-3β-ol
(Desmosterol)

C.



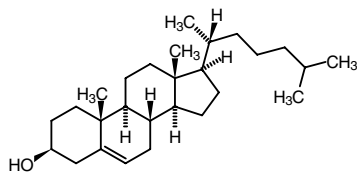
5α-Cholesta-7,24-dien-3β-ol



10.0/2397

Cholesterol zur parenteralen Anwendung

Cholesterolum ad usum parenteralem



$C_{27}H_{46}O$

M_r 386,7

CAS Nr. 57-88-5

Definition

Cholest-5-en-3β-ol, aus **Wollwachs (Adeps lanae)** gewonnen

Gehalt

– Cholesterol: 99,0 bis 101,0 Prozent (getrocknete Substanz)

Eigenschaften

Aussehen: weißes bis fast weißes, kristallines Pulver

Löslichkeit: praktisch unlöslich in Wasser, wenig löslich in Aceton und in Ethanol 96 %

Die Substanz ist lichtempfindlich.

Prüfung auf Identität

A. Schmelztemperatur (2.2.14): 147 bis 150 °C

B. Die unter „Gehaltsbestimmung“ erhaltenen Chromatogramme werden ausgewertet.

Ergebnis: Der Hauptpeak im Chromatogramm der Untersuchungslösung entspricht in Bezug auf Retentionszeit und Größe dem Hauptpeak im Chromatogramm der Referenzlösung.

C. Etwa 5 mg Substanz werden in 2 ml Dichlormethan *R* gelöst. Die Lösung wird nach Zusatz von 1 ml Acetanhydrid *R* und 0,01 ml Schwefelsäure *R* geschüttelt. Eine Rosafärbung entwickelt sich, die schnell in Rot, anschließend in Blau und schließlich in leuchtendes Grün übergeht.

KOPIE

Prüfung auf Reinheit

Löslichkeit in Ethanol 96 %: In einem mit einem Stopfen verschlossenen Kolben werden 0,5 g Substanz in 50 ml Ethanol 96 % *R* bei 50 °C gelöst. Nach 2 h langem Stehenlassen muss die Lösung klar sein.

Sauer reagierende Substanzen: 1,0 g Substanz wird in 10 ml Ether *R* gelöst. Nach Zusatz von 10,0 ml Natriumhydroxid-Lösung (0,1 mol · l⁻¹) wird die Mischung etwa 1 min lang geschüttelt, zum Abdampfen des Ethers vorsichtig erwärmt, anschließend zum Sieden erhitzt und 5 min lang im Sieden gehalten. Die Mischung wird abgekühlt, mit 10 ml Wasser *R* verdünnt, mit 0,1 ml Phenolphthalein-Lösung *R* versetzt und unter kräftigem Rühren mit Salzsäure (0,1 mol · l⁻¹) titriert, bis die Rosafärbung des Indikators gerade nicht mehr sichtbar ist. Eine Blindtitration wird durchgeführt. Die Differenz zwischen den bei den beiden Titrationen verbrauchten Volumen Salzsäure (0,1 mol · l⁻¹) darf höchstens 0,1 ml betragen.

Peroxidzahl (2.5.5, Methode A): höchstens 10

Andere Sterole: Gaschromatographie (2.2.28) mit Hilfe des Verfahrens „Normalisierung“

Die „Allgemeinen Vorschriften“ gelten für alle Monographien und sonstigen Texte

Ph. Eur. 10. Ausgabe, Grundwerk 2020

C

Monographien

Interner-Standard-Lösung: 0,100 g Pregnenolonisobutyrat CRS werden in Heptan R zu 100,0 ml gelöst.

Untersuchungslösung: 25,0 mg Substanz werden in der Interner-Standard-Lösung zu 25,0 ml gelöst.

Referenzlösung: 25,0 mg Cholesterol CRS werden in der Interner-Standard-Lösung zu 25,0 ml gelöst.

Säule

- Material: Quarzglas
- Größe: $l = 30$ m, $\varnothing = 0,25$ mm
- Stationäre Phase: Methylpolysiloxan R (Filmdicke 0,25 μm)

Trärgas: Helium zur Chromatographie R

Durchflussrate: 2 ml \cdot min⁻¹

Splitverhältnis: 1:25

Temperatur

- Säule: 275 °C
- Probeneinlass: 285 °C
- Detektor: 300 °C

Detektion: Flammenionisation

Einspritzen: 1,0 μl

Relative Retention (bezogen auf Cholesterol, t_R etwa 8,5 min)

- Pregnenolonisobutyrat: etwa 0,8

Eignungsprüfung: Referenzlösung

- Auflösung: mindestens 10,0 zwischen den Peaks von Pregnenolonisobutyrat und Cholesterol

Grenzwerte

- Summe anderer Substanzen mit einer Retentionszeit von höchstens dem 1,5fachen der Retentionszeit von Cholesterol: höchstens 0,5 Prozent
- Ohne Berücksichtigung bleiben: Verunreinigungen unter 0,05 Prozent; Peak des internen Standards

Benzoylharnstoffe: Flüssigchromatographie (2.2.29)

Untersuchungslösung: 1,0 g Substanz wird mit einem Magnetrührer in 200 ml Heptan R gelöst. Die Lösung wird mit 10 ml Acetonitril R versetzt. Die Mischung wird geschüttelt und bis zur Phasentrennung stehen gelassen. Die untere Phase (Acetonitril) wird entnommen. Die Heptanphase wird mit 10 ml Acetonitril R versetzt und erneut extrahiert. Die Acetonitrilphasen werden vereinigt und auf geeignete Weise zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird mit 0,5 ml Acetonitril R und 0,5 ml Wasser R versetzt. Die Mischung wird durch etwa 5 min langes Behandeln mit Ultraschall suspendiert. Anschließend wird die Suspension 5 min lang zentrifugiert und der Überstand verwendet.

Referenzlösung a: 10,0 mg Diflubenzuron R (Verunreinigung A) und 10,0 mg Triflumuron R (Verunreinigung B) werden in Acetonitril R zu 100,0 ml gelöst. 0,1 ml Lösung werden mit Acetonitril R zu 100,0 ml verdünnt.

Referenzlösung b: 0,5 ml Referenzlösung a und 0,5 ml Wasser R werden gemischt.

Referenzlösung c: 1,0 g Substanz wird mit einem Magnetrührer in 200 ml Heptan R gelöst. Die Lösung wird

mit 0,5 ml Referenzlösung a und 9,5 ml Acetonitril R versetzt, geschüttelt und bis zur Phasentrennung stehen gelassen. Die untere Phase (Acetonitril) wird entnommen. Die Heptanphase wird mit 10 ml Acetonitril R versetzt und erneut extrahiert. Die Acetonitrilphasen werden vereinigt und auf geeignete Weise zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird mit 0,5 ml Acetonitril R und 0,5 ml Wasser R versetzt. Die Mischung wird durch etwa 5 min langes Behandeln mit Ultraschall suspendiert. Anschließend wird die Suspension 5 min lang zentrifugiert und der Überstand verwendet.

Säule

- Größe: $l = 0,25$ m, $\varnothing = 3$ mm
- Stationäre Phase: desaktiviertes, nachsilanisierendes, octadecylsilyliertes Kieselgel zur Chromatographie R (5 μm)
- Temperatur: 40 °C

Mobile Phase

- Mobile Phase A: Acetonitril R, Wasser zur Chromatographie R (50:50 V/V)
- Mobile Phase B: Acetonitril R

Zeit (min)	Mobile Phase A (% V/V)	Mobile Phase B (% V/V)
0–20	100	0
20–20,5	100 → 0	0 → 100
20,5–30	0	100

Um zu verhindern, dass die Basislinie wegen des Cholesterols im nachfolgenden Chromatogramm stark driftet, wird nach Elution der Komponenten ein Gradient angewendet.

Durchflussrate: 1 ml \cdot min⁻¹

Detektion: Spektrometer bei 254 nm

Einspritzen: 100 μl ; Untersuchungslösung, Referenzlösungen b und c

Identifizierung von Verunreinigungen: Zur Identifizierung der Peaks der Verunreinigungen A und B wird das mit der Referenzlösung b erhaltene Chromatogramm verwendet.

Retentionszeiten

- Verunreinigung A: etwa 10 min
- Verunreinigung B: etwa 18 min

Grenzwerte

- Verunreinigung A: nicht größer als das 0,5fache der Fläche des entsprechenden Peaks im Chromatogramm der Referenzlösung c (0,05 ppm)
- Verunreinigung B: nicht größer als das 0,5fache der Fläche des entsprechenden Peaks im Chromatogramm der Referenzlösung c (0,05 ppm)

Trocknungsverlust (2.2.32): höchstens 0,1 Prozent, mit 1,000 g Substanz durch 4 h langes Trocknen im Vakuum bei 60 °C bestimmt

Sulfatasche (2.4.14): höchstens 0,1 Prozent, mit 1,0 g Substanz bestimmt

Beachten Sie den Hinweis auf „Allgemeine Monographien“ zu Anfang des Bands auf Seite B

Mikrobielle Verunreinigung

TAMC: Akzeptanzkriterium 10^2 KBE je Gramm (2.6.12)

Bakterien-Endotoxine (2.6.14): weniger als 0,1 I. E.

Gehaltsbestimmung

Gaschromatographie (2.2.28) wie unter „Andere Sterole“ beschrieben, mit folgender Änderung:

Eignungsprüfung: Referenzlösung

– Symmetriefaktor: mindestens 0,6 für den Peak von Cholesterol

Der Prozentgehalt an $C_{27}H_{46}O$ wird unter Berücksichtigung des für Cholesterol CRS angegebenen Gehalts berechnet.

Lagerung

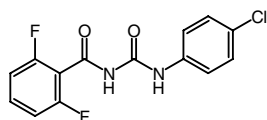
Vor Licht geschützt

Verunreinigungen

Spezifizierte Verunreinigungen:

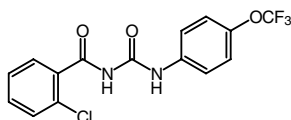
A, B

A.



1-(4-Chlorphenyl)-3-(2,6-difluorbenzoyl)harnstoff (Diflubenzuron)

B.



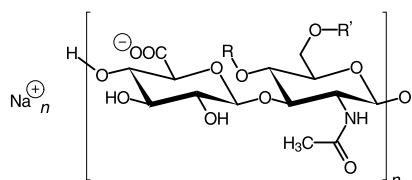
1-(2-Chlorbenzoyl)-3-[(4-trifluoromethoxy)phenyl]harnstoff (Triflumuron)



10.0/2064

Chondroitinsulfat-Natrium

Chondroitini natrii sulfas



R = SO_3Na und R' = H oder R = H und R' = SO_3Na

$H(C_{14}H_{19}NNa_2O_{14}S)_nOH$

Definition

Natürliches Copolymer, hauptsächlich aus folgenden 2 Disacchariden bestehend:

[4]-(β -D-Glucopyranosyluronsäure)-(1 \rightarrow 3)-[2-(acetyl-amino)-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl-4-sulfat]-(1 \rightarrow] und [4]-(β -D-Glucopyranosyluronsäure)-(1 \rightarrow 3)-[2-(acetyl-amino)-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl-6-sulfat]-(1 \rightarrow], Natriumsalz

Bei vollständiger Hydrolyse werden D-Galactosamin, D-Glucuronsäure, Essigsäure und Schwefelsäure freigesetzt. Die Substanz wird aus Knorpel sowohl von Land- als auch von Meerestieren gewonnen. In Abhängigkeit von der Ausgangstierspezies enthält sie unterschiedliche Anteile an 4-Sulfat- und 6-Sulfat-Gruppen.

Gehalt: 95 bis 105 Prozent (getrocknete Substanz)

Herstellung

Die Tiere, von denen Chondroitinsulfat-Natrium gewonnen wird, müssen den lebensmittelrechtlichen Anforderungen an die Gesundheit von Tieren, die für den menschlichen Verzehr bestimmt sind, entsprechen.

Eigenschaften

Aussehen: weißes bis fast weißes, hygroskopisches Pulver

Löslichkeit: leicht löslich in Wasser, praktisch unlöslich in Aceton und in Ethanol 96 %

Prüfung auf Identität

A. IR-Spektroskopie (2.2.24)

Probenvorbereitung: Presslinge aus Kaliumbromid R

Die „Allgemeinen Vorschriften“ gelten für alle Monographien und sonstigen Texte

Ph. Eur. 10. Ausgabe, Grundwerk 2020

C

Monographien

Häufigkeit nicht bekannt

- Schwere allergische Reaktionen (Anaphylaxie)
- Überempfindlichkeit

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Impfstoffs zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist COVID-19 Vaccine Moderna aufzubewahren?

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen den Impfstoff nach dem auf dem Etikett nach „EXP“ oder „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Informationen zur Aufbewahrung, zur Haltbarkeit und zur Anwendung und Handhabung sind im Abschnitt am Ende der Packungsbeilage, der für medizinisches Fachpersonal bestimmt ist, beschrieben.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was COVID-19 Vaccine Moderna enthält

- Dies ist eine Mehrdosen-Durchstechflasche, die 10 Dosen zu je 0,5 ml enthält.
- Eine Dosis (0,5 ml) enthält 100 Mikrogramm Boten-RNA (mRNA) (in SM-102-Lipid-Nanopartikel eingebettet).
- Einzelsträngige 5'-gekapselte Boten-RNA- (mRNA), die mit Hilfe einer zellfreien In-vitro-Transkription aus den entsprechenden DNA-Vorlagen hergestellt wird und den Code für das virale Spike(S)-Protein von SARS-CoV-2 enthält.
- Die sonstigen Bestandteile sind Lipid SM-102, **Cholesterin**, 1,2-Distearoyl-sn-Glycero-3-Phosphocholin (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-Glycero-3-Methoxypolyethylen-Glycol-2000 (DMG-PEG2000), Trometamol, Trometamolhydrochlorid, Essigsäure, Natriumacetat-Trihydrat, Sucrose, Wasser zur Injektion.

Wie COVID-19 Vaccine Moderna aussieht und Inhalt der Packung

COVID-19 Vaccine Moderna ist eine weiße bis cremefarbene Dispersion in einer Durchstechflasche aus Glas mit Gummistopfen und Aluminiumverschluss.

Packungsgröße: 10 Mehrdosen-Durchstechflaschen

Pharmazeutischer Unternehmer

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle Monte Esquinza 30
28010 Madrid
Spanien

Nach dem Herausnehmen aus dem Gefrierschrank und Verdünnen sollten die Durchstechflaschen mit dem neuen Datum und Uhrzeit der Entsorgung gekennzeichnet werden. Nach dem Auftauen darf der Impfstoff nicht mehr eingefroren werden.

Verwenden Sie diesen Impfstoff nicht, wenn Sie Partikel in der Verdünnung oder eine Verfärbung bemerken.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Comirnaty enthält

- Der Wirkstoff ist COVID-19-mRNA-Impfstoff. Nach der Verdünnung enthält die Durchstechflasche 6 Dosen von 0,3 ml mit jeweils 30 Mikrogramm mRNA.
- Die sonstigen Bestandteile sind:
 - ((4-Hydroxybutyl)azandiyl)bis(hexan-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoat) (ALC-0315)
 - 2-[(Polyethylenglykol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamid (ALC-0159)
 - Colfoscerilstearat (DSPC)
 - **Cholesterol**
 - Kaliumchlorid
 - Kaliumdihydrogenphosphat
 - Natriumchlorid
 - Natriummonohydrogenphosphat 2H₂O
 - Saccharose
 - Wasser für Injektionszwecke

Wie Comirnaty aussieht und Inhalt der Packung

Der Impfstoff ist eine weiße bis grauweiße Dispersion (pH: 6,9 - 7,9), die in einer Mehrdosendurchstechflasche mit 6 Dosen in einer klaren 2 ml-Durchstechflasche (Typ I-Glas) mit einem Gummistopfen und einer Flip-off-Kunststoffkappe mit einem Verschluss aus Aluminium bereitgestellt wird.

Packungsgröße: 195 Durchstechflaschen

Pharmazeutischer Unternehmer

BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz
Deutschland
Telefon: +49 6131 90840
Fax: +49 6131 9084390
info@biontech.de

Hersteller

BioNTech Manufacturing GmbH
Kupferbergterrasse 17 - 19
55116 Mainz
Deutschland

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belgien

Leitlinie ergibt sich gerade, dass ein instabiles Arzneimittel nicht durch eine Ausweitung der Spezifikation eine scheinbare Stabilität erhalten soll. Daraus ergibt sich gleichermaßen, dass eine Abnahme des Wirkstoffs auch nicht durch den Wegfall einer Laufzeitspezifikation eliminiert werden kann,

69 vgl. hierzu auch schon VG Köln, Urteil vom 24.08.2015 – [7 K 1247/14 – juris Rn. 102.](#)

70 Einem Arzneimittel, das nach der Freigabe 30 % und mehr seines Wirkstoffes verlieren kann, fehlt es aber an der erforderlichen gleichbleibenden Qualität. Spezifikationen dienen gerade dem Zweck, pflanzliche Arzneimittel einer Kontrolle zu unterziehen, durch die die Qualität und Konsistenz der Produkte sichergestellt werden soll,

71 vgl. "Guideline on specifications: test procedures and acceptance criteria for herbal substances, herbal preparations and herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products" (EMA/CPMP/QWP/2820/00 Rev. 2) vom 31.03.2011, Ziff. 1.2 und 2.1.

72 Eine konsistente Qualität ist bei dem streitgegenständlichen Arzneimittel ohne eine Laufzeitspezifikation, die an den chargenspezifischen Ausgangswert der Gesamtterpene zu Beginn der Laufzeit anknüpft, nicht sichergestellt. Die von der Klägerin mitgeteilten Freigabewerte (Anlage K8, Beiakte 5 im Verfahren [7 K 6299/14](#)) zeigen, dass Arzneimittel einer Charge nach der Herstellung einen hohen Gehalt von Leitsubstanzen und damit einen Wirkstoffgehalt von 256 mg/100 ml Gesamtterpene aufweisen können. Arzneimittel einer anderen Charge dürfen bei einem niedrigen Freigabewert von 179 mg/100 ml am Ende der beantragten Haltbarkeitsdauer von 36 Monaten nur noch einen Gehalt von 125 mg/100 ml aufweisen. Das ist nur noch die Hälfte dessen, was in einem anderen Arzneimittel direkt nach der Freigabe enthalten sein kann. Eine gleichbleibende Wirkung und gleichbleibende Nebenwirkungen sind bei dieser Schwankungsbreite nicht zu erwarten. Damit ist eine gleichmäßige und damit angemessene Qualität im Sinne des § 39 c Abs. 2 Nr. 1 AMG nicht gewährleistet.

73 Der Umstand, dass bisher bei der Klägerin keine Meldungen über fehlende Wirksamkeit oder über Nebenwirkungen vorliegen, ändert nichts daran, dass das Arzneimittel die Anforderungen an die Qualität nicht erfüllt. Die Qualität eines Arzneimittels wird nicht erst dadurch in Frage gestellt, dass Mängel bei Wirksamkeit und Verträglichkeit tatsächlich auftreten. Vielmehr ist eine angemessene Qualität schon dann nicht mehr gegeben, wenn die festgelegten Qualitätsstandards (Spezifikationen) nicht erfüllt werden oder die beantragten

Spezifikationen nicht ausreichen, um gleichbleibende Eigenschaften des Arzneimittels zu gewährleisten. Eine Ersetzung der bisherigen Laufzeitspezifikation bzw. eine Zusammenlegung mit der Freigabespezifikation durch die Festlegung eines Mindestgehaltes von 125 mg Gesamterpenen auf 100 ml Arzneimittel ist daher nicht zulässig.

74 Die Beklagte hat daher der angezeigten Änderung die Zustimmung zu Recht verweigert.

75 Die Kostenentscheidung beruht auf [§ 154 Abs. 1 VwGO](#), die Entscheidung über die vorläufige Vollstreckbarkeit auf [§ 167 VwGO](#) i.V.m. [§§ 708 Nr. 11, 711 ZPO](#).

76 **Rechtsmittelbelehrung**

77 Gegen dieses Urteil steht den Beteiligten die Berufung an das Oberverwaltungsgericht für das Land Nordrhein-Westfalen zu, wenn sie von diesem zugelassen wird. Die Berufung ist nur zuzulassen, wenn

78 79 1. ernstliche Zweifel an der Richtigkeit des Urteils bestehen,

80 2. die Rechtssache besondere tatsächliche oder rechtliche Schwierigkeiten aufweist,

81 3. die Rechtssache grundsätzliche Bedeutung hat,

82 4. das Urteil von einer Entscheidung des Oberverwaltungsgerichts, des Bundesverwaltungsgerichts, des Gemeinsamen Senats der obersten Gerichtshöfe des Bundes oder des Bundesverfassungsgerichts abweicht und auf dieser Abweichung beruht oder

83 5. ein der Beurteilung des Berufungsgerichts unterliegender Verfahrensmangel geltend gemacht wird und vorliegt, auf dem die Entscheidung beruhen kann.

84 Die Zulassung der Berufung ist innerhalb eines Monats nach Zustellung des Urteils bei dem Verwaltungsgericht Köln, Appellhofplatz, 50667 Köln, schriftlich zu beantragen. Der Antrag auf Zulassung der Berufung muss das angefochtene Urteil bezeichnen.

85 Statt in Schriftform kann die Einlegung des Antrags auf Zulassung der Berufung auch als elektronisches Dokument nach Maßgabe des [§ 55a](#) der [Verwaltungsgerichtsordnung – VwGO](#) – und der