

// Red Rice – Wirkungen und Nebenwirkungen von Produkten aus Rotschimmelreis //

K. STEPHAN

(BfArM)

Erhöhte Blutfettwerte stellen nachweislich ein Risiko für koronare Herzkrankheiten dar. Insbesondere ein erhöhter Cholesterinspiegel begünstigt Atherosklerose. Therapeutisch werden zur Senkung des Cholesterinspiegels vor allem Statine wie Pravastatin oder Simvastatin eingesetzt, die aber Neben- und Wechselwirkungen aufweisen. Als Alternative wird rot fermentierter Reis (Red Rice) in Form von Nahrungsergänzungsmitteln oder ergänzend balanzierten Diäten angeboten. Dieser findet auch in der traditionellen chinesischen Medizin Verwendung. Als wirkungsbestimmender Inhaltsstoff wird in diesen Zubereitungen das Monakolin K angesehen, das identisch ist mit dem Arzneistoff Lovastatin. Bei diesem Stoff handelt es sich um das älteste Statin, das 1989 erstmalig unter dem Arzneimittelnamen Mevinacor® in Deutschland zugelassen wurde. Dementsprechend ist bei der Einnahme von Produkten mit Rotschimmelreis neben einer vergleichbaren Wirkung auch von einem ähnlichen Nebenwirkungs- und Wechselwirkungspotenzial wie bei den als Arzneimittel eingesetzten Statinen auszugehen. Mögliche Risiken insbesondere in Bezug auf die Vermarktung dieser Produkte als Nahrungsergänzungsmittel oder diätetisches Lebensmittel werden aktuell diskutiert.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind in Deutschland und weltweit die häufigste Krankheits- und Todesursache. Die Hypercholesterinämie, bedingt durch die Vermehrung der LDL-Partikel im Plasma, ist als Risikofaktor für die koronare Herzkrankheit (KHK) nachgewiesen.^{1,2} Um das Risiko einer Herz-Kreislauf-Erkrankung zu minimieren, ist daher eine frühzeitige Diagnose und zielgerichtete Therapie notwendig. Dabei reicht die alleinige Bestimmung der Gesamtcholesterinkonzentration zur vollständigen Beurteilung des Krankheitsrisikos sowie zur Ableitung von Therapieentscheidungen nicht aus. Es ist in jedem Fall erforderlich, die LDL-Cholesterin-, HDL-Cholesterin- und Triglyzeridkonzentrationen zu bestimmen. Auch müssen bei der klinischen Diagnose die Familienanamnese berücksichtigt und sekundäre Ursachen wie Diabetes mellitus, Nieren-, Leber- oder Schilddrüsenerkrankungen ausgeschlossen werden. Ziel der Therapie ist in der Regel die Senkung der LDL-Cholesterinblutwerte.

STATINE

Für diese Behandlung stehen verschiedene Arzneimittel zu Verfügung, allen voran Zubereitungen mit Statinen, wie Simvastatin, Pravastatin oder Fluvastatin. 1989 wurde mit Lovastatin, isoliert aus dem Bodenpilz *Aspergillus terreus*, das erste Statin zugelassen. Statine hemmen das Schlüsselenzym 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym-A (HMG-CoA)-Reduktase, das bei der Cholesterolsynthese HMG-CoA in Mevalonat umwandelt. Durch verminderte Cholesterinsynthese wird vermehrt LDL-Cholesterin abgebaut und HDL verstärkt gebildet. Weitere pleiotrope Effekte der Statine, wie Beeinflussung der Endothelfunktion oder der Blutgerinnungsfaktoren, werden diskutiert.

Alle Statine mit Ausnahme von Pravastatin werden in der Leber mittels des Enzymsystems Cytochrom P450 (CYP), insbesondere CYP3A4 bzw. CYP2C9, metabolisiert und besitzen entsprechendes Interaktionspotenzial (Tabelle 1). So sind für Lovastatin u. a. Wechselwirkungen mit Cyclosporin, Makrolidantibiotika, Azolantimykotika, HIV-Protease-Inhibitoren, Verapamil oder Nefazodon möglich.



Quelle: FotoosVanRobin

Bei Patienten mit Leberschäden oder bei hohem Alkoholkonsum ist die Leberfunktion regelmäßig zu kontrollieren. Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen wird ebenfalls zu Vorsicht geraten.^{3,4} Als wesentliche Nebenwirkung sind Muskelschmerzen bis hin zur Myopathie mit Erhöhung der Creatinkinase (CK) bekannt. Die gefährlichste Komplikation der Statintherapie stellt die seltene Rhabdomyolyse dar, ein Auflösen der quergestreiften Muskulatur (siehe Tabelle 1).

Trotz des Nebenwirkungspotenzials steigen die Verordnungszahlen für Statine (insbesondere für Atorvastatin) in Deutschland weiter an.⁵

Es gibt Hinweise, dass Statine als Klasseneffekt den Blutzuckerspiegel erhöhen können. Dadurch kann sich das Risiko der Entstehung einer Blutzuckererkrankung (Diabetes mellitus) erhöhen. Ebenfalls wird für die Substanzklasse das erhöhte Risiko des Auftretens von Schlafstörungen, Gedächtnisverlust, Störungen der Sexualfunktion, interstitielle Pneumopathie und Depressionen diskutiert.

Tabelle 1: Lipidsenkende Wirkstoffe

Wirkstoff/-gruppe	Dosierung	Wichtige UAW und IA	
Statine		UAW	Unspezifische Oberbauchbeschwerden, Transaminasenerhöhungen, selten Hepatitiden, Myopathien (von asymptomatischen CK-Erhöhungen über Myalgien bis hin zur sehr seltenen Rhabdomyolyse).
Atorvastatin	10–20 (80) mg	IA	Das Myopathierisiko ist u. a. abhängig von Wirkstoff, Dosis und Komedikation. Myopathien besonders bei Kombination von Statinen, die über CYP3A4 verstoffwechselt werden (Atorvastatin, Lovastatin, Simvastatin), mit anderen CYP3A4-Substraten bzw. -inhibitoren (z. B. Fibrate, Nikotinsäurederivate, Makrolidantibiotika, Azolantimykotika, Ciclosporin, Amiodaron, Verapamil, Proteaseinhibitoren, z. B. Ritonavir [pk]) bis zu Rhabdomyolyse und Nierenversagen. Auch Grapefruitsaft (in größeren Mengen) sollte wegen seiner CYP3A4-Hemmung bei Behandlung mit Simvastatin oder Lovastatin vermieden werden. Von einer Ciclosporinkomedikation geht ferner auch bei den Statinen, die nicht überwiegend CYP3A4-abhängig eliminiert werden (Fluvastatin, Pravastatin, Rosuvastatin), ein (wohl pd-bedingtes) unterschiedlich ausgeprägtes Interaktionspotenzial bezüglich Myopathie aus; bei Rosuvastatin besteht eine explizite Kontraindikation bei Ciclosporinbehandlung. Am ehesten noch für Pravastatin ist eine Ciclosporin-Komedikation möglich, wenn Pravastatin mit 20 mg/Tag begonnen wird; eine Dosissteigerung bis auf 40 mg sollte unter Vorsicht erfolgen. Zu weiteren Unterschieden im Interaktionspotential siehe Fachinformationen.
Fluvastatin	20–40 mg abends		
Lovastatin	10–80 mg mit den Mahlzeiten in zwei Einzeldosen oder abends*		
Pitavastatin	1–4 mg*		
Pravastatin	5–40 mg abends		
Simvastatin	5–40 mg abends* **		
Rosuvastatin	5–10 mg/Tag, ggf. nach 4 Wochen Dosissteigerung bis max. 40 mg/Tag		

* Bei Niereninsuffizienz sind die Dosen von Lovastatin, Pitavastatin und Simvastatin zu reduzieren.

** FDA-Empfehlung zu Interaktionen mit Simvastatin: Kombination mit Simvastatin in jeglicher Tagesdosis kontraindiziert: Itraconazol, Ketoconazol, Posaconazol, Erythromycin, Clarithromycin, Telithromycin, HIV-Proteaseinhibitoren, Gemfibrozil, Cyclosporin, Danazol. Simvastatin-Tagesdosis 10 mg nicht überschreiten bei Kombination mit: Amiodaron, Verapamil, Diltiazem. Simvastatin-Tagesdosis 20 mg nicht überschreiten bei Kombination mit: Amlodipin, Ranolazin.

UAW: unerwünschte Arzneimittelwirkungen; IA: Arzneimittelinteraktion; pd: pharmakodynamische IA; pk: pharmakokinetische IA. Ausführliche Angaben siehe jeweilige Fachinformation.

Quelle: modifiziert nach ²

In der Öffentlichkeit werden Nebenwirkungen von Statinen häufig diskutiert. Sie gelten in der Laienpresse als „gefährlich“. ^{6,7} Neben der bereits genannten Muskelschwäche (Myopathie) werden auch Leberdysfunktionen, Nierenschäden, Herzschädigungen bis hin zu krebserregenden Nebenwirkungen und „kognitiven Verlusten“ berichtet. ^{8,9}

Es ist daher durchaus nachvollziehbar, dass Menschen mit einem erhöhten Cholesterinspiegel nach therapeutischen Alternativen suchen. So werden in den Medien Artischocke, Knoblauch oder Nüsse als natürliche Cholesterinsenker mit weniger Nebenwirkungen empfohlen. Von Ärzten wird als Alternative bei Statinmyopathie neben dem Wechsel zu Fluvastatin oder Pravastatin eine Dosisverringerung oder die Gabe von Ezetimib, Fibraten oder Gallensäurebindern empfohlen. ¹⁰

ZUBEREITUNGEN AUS ROTSCHIMMELREIS ALS ALTERNATIVE THERAPIE

In Foren und Kreisen alternativer Medizin wird Rotschimmelreis („Red Yeast Rice“ oder „Ang-Khak“) oder rot fermentierter Reis als „natürliche Alternative“ zu Statinen mit einer vergleichbaren cholesterinsenkenden Wirkung, aber ohne Nebenwirkungen beschrieben. Dabei werden Zubereitungen mit Rotschimmelreis als „natürliche Alternative zu den nebenwirkungsreichen Statinen“ bezeichnet und es besteht die Auffassung, dass allein aufgrund des natürlichen Vorkommens von Monakolin K im Rotschimmelreis die Nebenwirkungen der synthetisch hergestellten Statine bei Präparaten mit Rotschimmelreis nicht auftreten. ¹¹

Rotschimmelreis ist keine eigene Reissorte, sondern ein Fermentationsprodukt von gewöhnlichem Reis mit bestimmten Schimmelpilzbeständen der Gattung *Monascus* (*M. purpureus*, *M. ruber* u. a.). Durch die Fermentation entstehen neben roten Farbstoffen verschiedene potenziell wirksame Inhaltsstoffe wie u. a. Monakoline. Aber auch das Mykotoxin Citrinin (entspr. Monascidin A), das nephro- und genotoxisch ist, ¹² sowie andere Stoffe, deren pharmakologisches oder toxikologisches Potenzial wenig bekannt ist, werden gebildet. Für die cholesterinsenkende Wirkung wird vornehmlich Monakolin K, das identisch mit Lovastatin ist, verantwortlich gemacht.

Rotschimmelreis wird in China, Taiwan und den Philippinen insbesondere zur Färbung von Lebensmitteln oder zur Herstellung von Reiswein verwendet, ist aber auch in der traditionellen chinesischen Medizin unter dem Namen „Ang Khak“ oder „Hong Qu“ und in Japan unter dem Namen „Beni Koji“ bekannt. ^{13, 14}

Ältere Studien zu Verwendung von Präparaten mit rotem Reismehl weisen auf eine gute Wirksamkeit zur Senkung des Cholesterinspiegels, insbesondere des LDL-Cholesterins, hin. Das Präparat werde gut vertragen und nennenswerte Nebenwirkungen seien nicht berichtet worden. ^{13, 15} Es wird die Behandlung des erhöhten Cholesterinspiegels mit Rotschimmelreisprodukten sogar für Patienten empfohlen, die eine Therapie mit Statinen nicht vertragen. ¹⁶

Aufgrund der positiven Stellungnahme der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (European Food Safety Authority, EFSA) zu der gesundheitsbezogenen Angabe (sog. Health Claim) für Monakolin K ¹⁷ aus Rotschimmelreis hat die Europäische Kommission gem. Artikel 13 der Verordnung (EG) Nr. 1924/2006 ¹⁸ in Verbindung mit Art. 1 der Verordnung (EU) Nr. 432/2012 ¹⁹ die Auslobung „Monakolin K aus Rotschimmelreis trägt zur Aufrechterhaltung eines normalen Cholesterinspiegels im Blut bei“ für Rotschimmelreisprodukte, die als Lebensmittel im Verkehr sind, zugelassen. Um die ausgelobte Wirkung zu erreichen, müssen 10 mg Monakolin K pro Tag über Rotschimmelreisprodukte aufgenommen werden (Tabelle 2).

Dabei stützt sich die Bewertung der EFSA auf zwei Studien ^{20, 21}, die an Patienten mit Hyperlipidämie durchgeführt wurden. Es ist also von einer arzneilichen Bewertung auszugehen. Die Präparate, für die

REFERENZEN

1. Klose G et al.: Familial hypercholesterolemia: developments in diagnosis and treatment. Dtsch Arztebl Int. 2014;111:523-529

2. Handlungsleitlinie Fettstoffwechselstörungen. Aus: Empfehlungen zur Therapie von Fettstoffwechselstörungen. (3. Auflage) Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Arzneiverordnung in der Praxis, Band 39, Sonderheft 1, Mai 2012

3. Fachinformation zu Levodura 20 mg und Levodura 40 mg Tabletten, Stand September 2015

4. Fachinformation zu Zocor 5 mg, 10 mg, 20 mg, Zocor forte 40 mg Zocor Forte XL 80 mg, Stand Juni 2015

5. Schwabe U, Paffrath D: Arzneimittelverordnungreport 2015. (S. 28-29) Springer Verlag, Berlin/Heidelberg 2015

6. zentrum-der-gesundheit.de: Nebenwirkungen der Statine. www.zentrum-der-gesundheit.de (letzte Aktualisierung am 26.04.2016, abgerufen am 04.05.2016)

7. BIOMEDIZIN-BLOG: Neue Warnung von den verheerenden Nebenwirkungen der Statine. www.biomedizin-blog.de (28.06.2010, abgerufen am 04.05.2016)

8. NDR – Ratgeber Gesundheit: Warum Statine krank machen können. Sendedatum 19.03.2013, 20:15 Uhr, Archiv; www.ndr.de/ratgeber/gesundheit/statine101.html (abgerufen am 04.05.2016)

9. BIOMEDIZIN-BLOG: Neue Warnung von den verheerenden Nebenwirkungen der Statine – Teil 2, 30.06.2010; www.biomedizin-blog.de (abgerufen am 04.05.2016)

10. Steinmetz A et al.: Wenn Statine krank machen, Grenzen und Alternativen einer Statintherapie. Der Allgemeinarzt. 2014;17:48-52

11. Höll A: Rotschimmelreis. Erfahrungsheilkunde. 2015;64(3):158-162

12. Klimek M et al.: Safety and efficacy of red yeast rice (*Monascus purpureus*) as an alternative therapy for hyperlipidemia. P T. 2009;34(6):313-317

13. Wang J et al: Multicenter clinical trial of the serum lipid-lowering effects of *Monascus purpureus* (red yeast) rice preparations from traditional Chinese medicine. Current Therapeutic Research. 1997;58(12):964-978

14. Erdogrull Ö et al.: Review of the studies on the red yeast rice (*Monascus purpureus*). Turkish Electronic Journal of Biotechnology. 2004;2:37-49

15. Lin JS: An alternative treatment of hyperlipidemia with red yeast rice: a case report, J Med Case Rep. 2010 Jan 8;4:4

16. Becker DJ et al: Red yeast rice for dyslipidemia in statin-intolerant patients: a randomized trial. Ann Intern Med. 2009;150(12):830-839

17. EFSA-Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA): Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to monacolin K from red yeast rice

Tabelle 2: Verordnung (EU) Nr. 432/2002, Anhang der zulässigen gesundheitsbezogenen Angaben

Nährstoff, Substanz, Lebensmittel oder Lebensmittel-kategorie	Angabe	Bedingungen für die Verwendung der Angabe	Nr. im EFSA Journal	Nr. des Eintrags der konsolidierten Liste, die der EFSA zur Bewertung vorgelegt wurde
<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 Rotschimmelreiszubereitungen einstellt.	2011;9(7):2304	1648, 1700

der o.g. Claim zugelassen wurde, richten sich als Nahrungsergänzungsmittel jedoch an den gesunden Verbraucher. Auch ist kritisch anzumerken, dass das EFSA-Panel bezüglich Anwendungsbeschränkungen auf die Zusammenfassung der Produktmerkmale (SmPC) lovastatinhaltiger Arzneimittel verweist. Die beiden zugrunde gelegten Studien zum Wirksamkeitsnachweis weisen auf den kurzen Untersuchungszeitraum und die relativ kleine Patientenzahl hin und fordern daher Langzeitstudien zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit.

IDENTISCHES RISIKOPOTENZIAL ZU ERWARTEN

Da der wirkungsbestimmende Inhaltsstoff von Rotschimmelreis, Monacolin K, identisch mit Lovastatin ist, muss zunächst auch von einem vergleichbaren Risikoprofil ausgegangen werden. So sind Interaktionen mit anderen Arzneimitteln zu erwarten, da Lovastatin und somit auch Monacolin K durch das Leberenzym Cytochrom P450 (CYP3A4) abgebaut wird.

In einem Fallbericht werden erhöhte Creatinkinase (CK)-Werte nach Einnahme eines Rotschimmelreisprodukts bei einer Patientin, die aufgrund einer Nierentransplantation Ciclosporin einnehmen musste, beschrieben.²² Eine rotschimmelreisinduzierte Myopathie mit CK-Anstieg wird in einem weiteren Fallbericht dokumentiert.²³

In der italienischen Datenbank für unerwünschte Wirkungen von pflanzlichen Heilmitteln wurden von 2002 bis 2007 von insgesamt neun Meldungen zu Myopathien vier auf die Einnahme von Rotschimmelreisprodukten zurückgeführt. Bei einer dieser vier Meldungen war bei dem betroffenen Patienten bereits zuvor eine Statintoleranz bekannt gewesen.²⁴

Die französische Agentur für Lebensmittelsicherheit (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, ANSES) hat sich mit Bericht vom Februar 2014 mit den Risiken von Rotschimmelreisprodukten in Nahrungsergänzungsmitteln beschäftigt.²⁵ Die Behörde weist auf die cholesterinsenkende Wirkung von Rotschimmelreisprodukten, aber außerdem auf Nebenwirkungen bei Präparaten auch unterhalb von 10 mg Monacolin K/Tag hin.

So wurden der ANSES zwischen 2009 und Mai 2013 fünfundzwanzig auswertbare Nebenwirkungsfälle im Zusammenhang mit der Einnahme von Rotschimmelreisprodukten gemeldet, der überwiegende Teil zu Myalgien, aber in einigen Fällen auch zu Leberstörungen, Kolitis, Übelkeit und Stevens-Johnson-Syndrom.

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat bereits 2002 und erneut im Februar 2016 vor dem Verzehr rotschimmelreismehlhaltiger Lebensmittel gewarnt.²⁶

and maintenance of normal blood LDL-cholesterol (ID1648,1700) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No.1924/2006. EFSA Journal. 2011;9(7):2304

18. Verordnung (EG)Nr. 1924/2006 über nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben über Lebensmittel (ABl. L 404 vom 30.12.2006, S. 9-25), zuletzt geändert durch die Verordnung (EU) Nr. 1047/2012 (ABl L310, S. 36-37)

19. Verordnung (EU) Nr. 432/2012 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 vom 16.05.2012 (ABl. Nr. L 136 S. 1), zuletzt geändert durch Art. 3 ÄndVO (EU) 2015/539 vom 31. 3. 2015 (ABl. Nr. L 88 S. 7).

20. Heber D et al.: Cholesterol-lowering effects of a proprietary Chinese red-yeast-rice dietary supplement. Am J Clin Nutr. 1999;69(2):231-236

21. Lin CC et al.: Efficacy and safety of Monascus purpureus Went rice in subjects with hyperlipidemia. Eur J Endocrinol. 2005;153(5): 679-686

22. Prasad GV et al.: Rhabdomyolysis due to red yeast rice (Monascus purpureus) in a renal transplant recipient. Transplantation 2002; 74(8):1200-1201

23. Smith DJ et al.: Chinese red rice-induced myopathy. South Med J. 2003;96:1265-1267

24. Lapi F et al.: Myopathies associated with red yeast rice and liquorice: spontaneous reports from the Italian Surveillance System of Natural Health Products. Br J Clin Pharmacol. 2008;66(4):572-574

25. ANSES: Opinion of the French Agency for Food, environmental and occupational Health& Safety on the risks associated with the presence of "red yeast rice" in food supplements. 14. Feb. 2014, Request No. 2012-SA-0228; www.anses.fr/en/documents/NUT2012sa0228EN.pdf

26. BfArM: Pressemitteilung 3/16 – BfArM warnt erneut vor Red Rice-Nahrungsergänzungsmitteln: Produkte ab einer Tagesdosis von 5 mg Monakolin K sind als Arzneimittel einzustufen. 2016; www.bfarm.de

PRÄPARATE MIT ROTSCHIMMELREIS: NAHRUNGSERGÄNZUNGSMITTEL ODER ARZNEIMITTEL?

Die Zulassung der gesundheitsbezogenen Angaben auf der Basis der EFSA-Bewertung ist nicht gleichbedeutend mit einer generellen Einstufung solcher Produkte als Lebensmittel oder mit einer Zulassung für das Inverkehrbringen. Darauf wird im Disclaimer zur Stellungnahme der EFSA¹⁷ wie folgt hingewiesen: „*The present opinion does not constitute, and cannot be construed as, an authorisation to the marketing of the food/food constituent, a positive assessment of its safety, nor a decision on whether the food/food constituent is, or is not, classified as foodstuffs. It should be noted that such an assessment is not foreseen in the framework of Regulation (EC) No. 1924/2006.*“ Die Verkehrsfähigkeit von Produkten mit Rotschimmelreis als Lebensmittel ist daher immer unabhängig von dem zugelassenen Claim zu prüfen.

So veröffentlichen verschiedene Arzneimittel- und Lebensmittelbehörden Hinweise und Warnungen zu Nahrungsergänzungsmitteln mit Rotschimmelreismehl:

In Frankreich wurde auf der Internetseite der französischen Arzneimittelbehörde (ANSM) eine Warnmeldung zu Rotschimmelreisprodukten eingestellt.²⁷ Auch die ANSES hat einen Hinweis zu Nahrungsergänzungsmitteln mit Rotschimmelreis veröffentlicht.²⁸

Die amerikanische Gesundheitsbehörde U.S. Food and Drug Administration (FDA) hat Rotschimmelreisprodukte, die mehr als Spuren von Monakolin K enthalten, als nicht zugelassene neue Arzneimittel eingestuft und somit die Verkehrsfähigkeit als Nahrungsergänzungsmittel (dietary supplement) verneint.²⁹

Ähnlich bewertet auch die Schweizer Arzneimittelbehörde swissmedic Rotschimmelreisprodukte als nicht zugelassene Arzneimittel und nicht verkehrsfähige Lebensmittel.³⁰

In Deutschland kam die Gemeinsame Expertenkommission zur Einstufung von Stoffen, angesiedelt beim BVL und beim BfArM, zu dem Ergebnis, dass es sich bei Produkten mit Rotschimmelreis um Arzneimittel handelt, wenn der Gehalt an Monakolin K mindestens 5 mg als Tagesdosis enthält. Präparate mit niedrigeren Monakolingehalten sind aufgrund möglicher Nebenwirkungen hinsichtlich ihrer Verkehrsfähigkeit als Lebensmittel zu prüfen. Diese dürfen nicht gesundheitsschädlich sein (vgl. § 5 Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuch – LFGB) und sind gegebenenfalls als nicht sicheres Lebensmittel zu beurteilen (Art. 14 Verordnung [EG] Nr. 178/2002).

Die Zulassung der oben genannten gesundheitsbezogenen Angabe für Rotschimmelreis wurde von der EU-Kommission geändert und ist seit Juni 2015 nur noch für Nahrungsergänzungsmittel zulässig. Diskutiert werden bei der Europäischen Behörde auch mögliche Warnhinweise. Auch wenn bei einer Tagesdosis von 10 mg Lovastatin eine pharmakologische Wirkung nachgewiesen wurde^{25, 31} und laut Stellungnahme der Gemeinsamen Expertenkommission auch bei 5 mg Lovastatin/Tag eine pharmakologische Wirkung im Sinne des Arzneimittelgesetzes vorliegt, ist darauf hinzuweisen, dass das Bundesverwaltungsgericht unter Berücksichtigung eines Urteils des Europäischen Gerichtshofs³² ein Produkt mit Rotschimmelreis und 3,99 mg Lovastatin pro Tag nicht als Funktionsarzneimittel eingestuft hat.³³ Das Gericht sah den wissenschaftlichen Nachweis einer pharmakologischen Wirkung für dieses Produkt als nicht erbracht an.

Es ist fraglich, ob die EFSA überhaupt für die Beurteilung der Wirksamkeit von Monakolin K in Rotschimmelreisprodukten zuständig ist. Hier hätte sich die Europäische Kommission vorab mit der Einstufung dieser Produkte als Arzneimittel oder als Lebensmittel beschäftigen müssen.

In Bezug auf die Verwendung von Rotschimmelreis als Lebensmittel in asiatischen Ländern ist zu berücksichtigen, dass dort die Menge an Monakolin K im Reis viel geringer, teilweise überhaupt nicht

27. ANSM: Compléments alimentaires à base de levure de riz rouge : mises en garde de l'ANSM – Point d'information. 14.02.2013; www.ansm.sante.fr

28. ANSES: Compléments alimentaires à base de levure de riz rouge: avant consommation, prenez conseil auprès d'un professionnel de santé. 12.3.2014; www.anses.fr

29. FDA: FDA warns consumers to avoid Red Yeast Rice Products promoted on internet as treatments for high cholesterol. Products found to contain unauthorized drug. 09.08.2007; www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2007/ucm108962.htm

30. swissmedic: Vermarktung von Präparaten mit *Monascus purpureus* (Rotschimmelreis, rote Reishefe) ist in der Schweiz nicht zulässig. 12.3.2014; www.swissmedic.ch/marktueberwachung

31. BVL, BfArM: Stellungnahme der gemeinsamen Expertenkommission BVL/BfArM – Einstufung von Rotschimmelreisprodukten. 02/2016; www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Zulassung/ZulRelThemen/abgrenzung/stellungnahmen/2016-02.html

32. Europäischer Gerichtshof, Ur. v.15.01.2009, Rs. C 140/07

33. BVerwG, Ur. v.26.05.2009, Az: BVerwG 3 C 5 09

34. National Center for Complementary and Integrative Health (NCCIH): Red Yeast Rice. created June 2012, updated July 2013; nccih.nih.gov/health/rdyestrice

35. Lachenmeier DW et al.: Regulatory evaluation of red yeast rice (*Monascus spp.*) food supplements sold via Internet. Deutsche Lebensmittel-Rundschau. 2012;108:357-360

36. Verordnung (EU) Nr. 212/2014 zur Änderung der Verordnung (EG) 1881/2006 hinsichtlich des Höchstgehaltes für den Kontaminanten Citrinin in Nahrungsergänzungsmitteln auf Basis von Reis, der durch den Schimmelpilz *Monascus purpureus* fermentiert wurde vom 06.03.2014 (ABl. Nr. L 67 S. 3)

37. Keusgen M: Wie gesund sind Pilze? Aufgerufen am 17.05.2016; www.uni-marburg.de/fb16/ipc/aktuelles/news/2015/2015-11-30

nachweisbar ist.²⁵ Ob es sich bei diesem Stoff um einen Nährstoff mit ernährungsspezifischer oder physiologischer Wirkung handelt, wie von manchen Nahrungsergänzungsmittelherstellern behauptet, kann daher angezweifelt werden.

Neben den oben beschriebenen Risiken von Rotschimmelreisprodukten ist auch zu beachten, dass Nahrungsergänzungsmittel mit stark schwankendem Monakolin-K-Gehalt im Verkehr sind.²⁵ So gibt es Produkte, die nur Spuren von Lovastatin aufweisen, andere enthalten erhebliche Mengen des Statins.³⁴ Teilweise sind diese nicht deklariert.³⁵ Ein Grund dafür könnte die Verwendung unterschiedlicher Hefen für die Fermentierung sein.²⁵ Die Identität und der Gehalt weiterer Monakoline (Monakolin M, Monakolin X etc.) werden nicht spezifiziert.

In einigen Präparaten ist das Stoffwechselprodukt Citrinin, ein nephrotoxisches Mykotoxin, nachweisbar. Auch die Citrininbildung ist von der Art der verwendeten Hefe abhängig und somit in sehr unterschiedlichen Mengen in Nahrungsergänzungsmitteln enthalten. Der Gehalt an Citrinin wird nicht systematisch überprüft, auch wenn der Höchstgehalt von Citrinin in Nahrungsergänzungsmitteln auf Basis von Reis, der durch den Schimmelpilz *Monascus purpureus* fermentiert wurde, auf 2.000 µg/kg festgelegt wurde.³⁶

Ein weiterer Aspekt, der bei der Vermarktung von Rotschimmelreisprodukten als Lebensmittel zu beachten ist, ist die fehlende ärztliche Diagnosestellung der Hyperlipidämie und die erforderliche ärztliche Betreuung bei einer Therapie mit Statinen oder Monakolin K. So werden sekundäre Ursachen für erhöhte Blutfettwerte wie Diabetes mellitus oder Schilddrüsenerkrankungen nicht vorab festgestellt und insbesondere Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, die bei Lovastatin und somit auch bei Rotschimmelreisprodukten gravierende Auswirkungen haben können, möglicherweise nicht erkannt.

Die Aussage, dass Rotschimmelreis auf „natürliche Weise“ den Cholesterinspiegel senkt oder aufrechterhält, ohne vergleichbare Nebenwirkungen wie die synthetischen Statine zu haben, ist nicht haltbar. Der Sinn, die Nahrung mit einem Stoff zu ergänzen, der ursprünglich als technologischer Zusatzstoff zur Färbung von Fleisch und Fisch verwendet wurde, darf angezweifelt werden. Als üblicher Nährstoff ist Monakolin K jedenfalls nicht anzusehen, da dieser Stoff in üblichen Lebensmitteln kaum vorkommt. In entsprechenden Untersuchungen an Pilzen wie Champignons oder Austernpilzen konnten nur Spuren nachgewiesen werden.³⁷

FAZIT

Bezüglich der Verwendung von Rotschimmelreisprodukten zur Senkung des Cholesterinspiegels sind die hier beschriebenen Risiken wie fehlende Standardisierung der Monakolingehalte, Gefahr von unerwünschten Wirkungen des Monakolin K, fehlende ärztliche Kontrolle oder enthaltene, weitere toxikologisch bedenkliche Inhaltsstoffe zu beachten. Die zuständigen Behörden, aber auch Angehörige der Heilberufe sollten diesbezüglich aufklären. Eine systematische Erfassung von Risiken und entsprechende Bewertung von unerwünschten Wirkungen, wie bei zugelassenen Arzneimitteln, erfolgt bei Lebensmitteln nicht.

So hat das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukten (BfArM) mehrfach, zuletzt im Februar 2016, vor Nahrungsergänzungsmitteln mit Rotschimmelreis und deren Risiken gewarnt.