Wissen, was drin ist!

Fehlende Angaben bezüglich Inhaltsstoffen in Impfungen

„Initiative freie Impfentscheidung e. V.“

eingetragener, gemeinnütziger Verein

Stand: November 2025

Version 1.0

Verfasst von Angelika Müller, Vorstand

Inhalt

Inhalt **2**

1. Zusammenfassung und Forderungen **4**

2. Inhaltsstoffe und Kontraindikation **6**

2.1. Definition 6

2.2. Kontraindikation (Gegenanzeige) 6

2.3. Bedeutung für die Masernimpfpflicht 6

2.4. Konkrete Beispiele in Masern-Impfstoffen 7

3. Hypersensitivität (Überempfindlichkeit) **8**

3.1. Definition 8

3.2. Häufigkeit und Erblichkeit 8

3.3. Überwachung und Forschung 10

3.4. Hypersensitivität Impfinhaltsstoffe (Polysorbat 80) 10

3.5. Bedeutung von Grenzwerten 11

4. Deklarationspflicht **12**

4.1. EU-Richtlinie 12

4.2. EU-Leitlinie Kennzeichnung 13

4.3. Deutsches Arzneimittelgesetz 14

4.4. Beispiele für geänderte Deklarationspflicht 14

5. Impfstoffe **16**

5.1. Masern 16

5.1.1. Priorix 16

5.1.2. Priorix Tetra 17

5.1.3. M-M-RVaxPro 18

5.1.4. ProQuad 18

5.1.5. Masern-Impfstoff Mérieux 18

5.2. Andere Impfstoffe 19

5.2.1. Infanrix hexa 19

5.2.2. Revaxis 19

6. Medium 199 20
6.1. Erfindung und Zusammensetzung 20
6.2. Deklaration und Menge 20
7. Polysorbat 80 22
7.1. Deklarationspflicht EU 22
7.2. Nebenwirkungen (Allergien) 22
7.3. Masern-Impfstoffe 23
7.4. COVID-19-Impfstoffe 23
7.5. Krebsmedikamente 24
8. Anfragen an Hersteller und Behörden 25
8.1. GlaxoSmithKline 25
8.2. MSD Sharp & Dohme GmbH 27
8.3. Zulassungsbehörde Paul-Ehrlich-Institut 27
9. Quellen 29

1. Zusammenfassung und Forderungen

Bei einer **Allergie** gegen einen der **Inhaltsstoffe** eines Impfstoffs darf dieser nicht verimpft werden. Der Arzt muss vor der Impfung den Patienten so gründlich untersuchen und befragen, dass eine Impfstoffallergie ausgeschlossen ist.

In den Herstellerinformationen sollten deshalb unbedingt **alle Inhaltsstoffe** eines Impfstoffs **aufgeführt** werden. Dies ist jedoch **keineswegs** der Fall, wie aktuelle und aufwändige **Recherchen** des Vereins Initiative freie Impfentscheidung e.V. (IFI) belegen.

Die **Deklarationspflicht** unterscheidet sich vielmehr je nach Land bei ein- und demselben Impfstoff. Die Ursache liegt in unterschiedlichen rechtlichen Vorschriften, die sich zudem im zeitlichen Verlauf ändern können. Bei der Deklarationspflicht spielen **medizinische** oder **wissenschaftliche** Aspekte praktisch **keine Rolle**.

Selbst bei Inhaltsstoffen mit bekannter (schädlicher) Wirkung dauert es viele Jahre, bis dieser Inhaltsstoff in den Herstellerangaben auftaucht.

Auf Anfrage **bestätigt** der **Hersteller** das Vorhandensein eines bestimmten, u.U. Allergien auslösenden Inhaltsstoffs (Polysorbat 80) in dem in Deutschland am meisten verwendeten Masern-Impfstoff (Priorix). Die deutsche Zulassungsbehörde (**Paul-Ehrlich-Institut**) ist jedoch fälschlicherweise davon überzeugt, dass dieser Inhaltsstoff **nicht enthalten** ist. Der Inhaltsstoff ist bisher nicht deklariert und wurde erst im April 2024 in die Deklarationspflicht aufgenommen, obwohl seine Schädlichkeit seit Jahrzehnten bekannt ist.

Menschen mit bekannter Allergie gegen diesen Inhaltsstoff unterliegen der **Masernimpfpflicht**. Ärzte wissen nichts von diesem Inhaltsstoff im Masern-Impfstoff und können folglich weder die Impffähigkeit prüfen noch eine Kontraindikation bescheinigen.

Eine systematische Forschung zu Inhaltsstoffen und Allergien findet kaum statt. Einzelne Individuen, mit z.B. genetischen Besonderheiten, sind einem erhöhten Risiko für Impfnebenwirkungen ausgesetzt – nicht selten kombiniert mit einer reduzierten Impfwirksamkeit. Individuell ergibt sich daraus ein **negatives Nutzen-Risiko-Verhältnis**! Dieser Umstand müsste bei einer ärztlichen Prüfung der Impffähigkeit berücksichtigt werden. **Eine umfassende Prüfung der Impffähigkeit** ist mangels Informationen derzeit **keinem Arzt** möglich.

Eine aus dieser sorgfältigen Prüfung der Impffähigkeit resultierende **Kontraindikation** würde als Nachweis genügen und von der **Impfpflicht befreien**. Ärzte, die diese Umstände berücksichtigen, werden massiv unter Druck gesetzt und Menschen ohne die nötige Feststellung der Impffähigkeit zur Impfung gezwungen. Das verstößt gegen die Menschenrechte und das deutsche Grundgesetz.

Die Politik hätte vor der Einführung einer **Impfpflicht** auf die **Offenlegung aller Inhaltsstoffe** bestehen müssen! Darüber hinaus müsste der **Nachweis** der **Unschädlichkeit** (**Beweislastumkehr**) zwingend durch die Hersteller und Zulassungsbehörden erfolgen!

Aus diesen Gründen fordert der Verein Initiative freie Impfentscheidung (IFI) e.V. die sofortige Aussetzung der Masernimpfpflicht, bis die genannten Voraussetzungen erfüllt sind.

2. Inhaltsstoffe und Kontraindikation

2.1. Definition

Die europäische Zulassungsbehörde EMA definiert **Hilfsstoff** als einen Bestandteil eines Arzneimittels, der nicht der Wirkstoff ist.[1]

Die deutsche Zulassungsbehörde Paul-Ehrlich-Institut (PEI) unterscheidet zwischen **Wirkstoffen** (aktiven Substanzen) und Hilfsstoffen (sonstigen Bestandteilen).[2] Wirkverstärker zählen dabei auch zu den Hilfsstoffen, obwohl sie nachweislich eine Wirkung haben. Die Bezeichnungen sind daher verwirrend.

Beispiele für Hilfsstoffe sind Wirkverstärker, Stabilisatoren, Konservierungsmittel, Verdünnungsmittel und Antioxidantien. Rückstände aus der Herstellung müssen ebenfalls angegeben werden, wenn von diesen „erkennbare Risiken" ausgehen.[2]

2.2. Kontraindikation (Gegenanzeige)

In der Fachinformation eines Impfstoffs müssen im Kapitel 4.3 Kontraindikationen aufgeführt werden. Damit sind Umstände gemeint, in denen der Impfstoff nicht verabreicht werden darf.

Bezogen auf Inhaltsstoffe sind bei allen Impfstoffen sog. „Überempfindlichkeiten" gegen einen der Inhaltsstoffe aufgeführt.[2] Bei Verabreichung könnte dieser Inhaltsstoff zu allergischen Reaktionen führen, die schwer oder beim allergischen Schock sogar lebensbedrohlich sein können.

In seinem „Fachwörterbuch Infektionsschutz" definiert das Robert Koch-Institut (RKI) Kontraindikationen wie folgt:[3]

> *Eine Kontraindikation (Gegenanzeige) bezogen auf eine Impfung ist ein medizinisches Argument gegen diese Impfung im speziellen Fall, wenn ein Schadeffekt oder eine verminderte Wirkung durch die Impfung zu erwarten bzw. nicht auszuschließen wären.*

2.3. Bedeutung für die Masernimpfpflicht

Im Infektionsschutzgesetz (IfSG) ist seit 2020 eine Nachweispflicht bezüglich Masern vorgeschrieben, die unter bestimmten Voraussetzungen gilt. Beispielsweise für nach 1970 Geborene, die in einer Gemeinschaftseinrichtung mit überwiegend Minderjährigen betreut werden oder beschäftigt sind. Auch für medizinische Einrichtungen gilt die Nachweispflicht.

Ein ärztliches Zeugnis darüber, dass jemand aufgrund einer medizinischen Kontraindikation nicht geimpft werden kann, genügt dieser Nachweispflicht und befreit von der Impfung.[4]

Bereits im Kabinettsentwurf wurde diese Ausnahmeregelung so begründet:[5]

Nach Satz 3 sind Personen von der Regelung in Satz 1 ausgenommen, bei denen eine medizinische Kontraindikation gegen die Schutzimpfung mit dem zur Verfügung stehenden Impfstoff besteht, und mithin nicht geimpft werden kann, etwa aufgrund einer Allergie gegen Bestandteile des Impfstoffs …

2.4. Konkrete Beispiele in Masern-Impfstoffen

In allen vier in Deutschland zugelassenen Masern-Impfstoffen (siehe Kapitel 5.1.) ist in der Fachinformation folgender Absatz enthalten:

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

3. Hypersensitivität (Überempfindlichkeit)

3.1. Definition

In einem medizinischen Fachartikel wird Hypersensitivität (Überempfindlichkeit) so erklärt[6]:

„Die Arzneimittelüberempfindlichkeit ist eine durch das Immunsystem vermittelte Reaktion gegen ein Arzneimittel. Die Symptome reichen von leichten bis schweren Reaktionen und umfassen Rötungen bis hin zu Anaphylaxie und Serumkrankheit. Die Diagnose wird klinisch gestellt; gelegentlich sind Hauttests von Nutzen. Die Behandlung besteht im Absetzen des Medikaments, supportive Therapie (z. B. Gabe von Antihistaminika) und gelegentlich Desensibilisierung."

In Fachinformationen bzw. Gebrauchsinformationen der Impfstoffe sowie auch im o.g. Fachartikel wird als Synonym auch der Begriff „Allergie" verwendet.

Beispiel Priorix:

Gebrauchsinformation 07/2025[7]:

Priorix darf nicht verabreicht werden, wenn …
Sie allergisch auf einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Impfstoffes sind. Eine allergische Reaktion kann sich durch juckenden Hautausschlag, Atemnot und Schwellung des Gesichts oder der Zunge äußern;

Fachinformation 07/2025[65]:

Gegenanzeigen
Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

3.2. Häufigkeit und Erblichkeit

In nahezu allen Fachinformationen von Impfstoffen werden allergische Reaktionen und ihre Symptome als Nebenwirkungen mit unterschiedlichen Häufigkeiten genannt.

Beispiel Masern-Impfstoff Priorix[65]:

„Daten aus klinischen Prüfungen:
Erkrankungen des Immunsystem:
selten (d.h. bei bis zu 1 von 1.000 Impfungen): Allergische Reaktionen
häufig (d.h. bei bis zu 1 von 10 Impfungen): Hautausschlag
Daten nach der Markteinführung:
Die folgenden Nebenwirkungen wurden in wenigen Fällen während der Anwendung nach der Markteinführung beobachtet. Da diese Fälle auf freiwilliger Basis aus einer Population unbekannter Größe gemeldet werden, kann deren Häufigkeit nicht zuverlässig abgeschätzt werden.
Erkrankungen des Immunsystems: Anaphylaktische Reaktionen"

Bei anaphylaktischen Reaktionen handelt es sich um sehr schwere schockähnliche allergische Reaktionen, die lebensbedrohlich sind und tödlich verlaufen können.

Zudem nehmen Allergien in Deutschland und weltweit zu. Laut RKI[8] erkranken mehr als 20% der Kinder und mehr als 30% der Erwachsenen im Laufe ihres Lebens an mindestens einer allergischen Erkrankung.

> *„Allergische Erkrankungen sind mit hohen Einbußen an Lebensqualität für die Betroffenen verbunden. Durch häufigere Inanspruchnahme des Gesundheitssystems, dauerhafte Medikation und Fehlzeiten verursachen Allergien hohe direkte und indirekte Krankheitskosten."*[8]

Genetische Besonderheiten spielen bei Arzneimittelüberempfindlichkeiten eine Rolle und werden erforscht und diskutiert[9]. Mutationen der sog. HLA-Gene bewirken sowohl eine erhöhte Überempfindlichkeit[10] als auch eine schlechtere Wirksamkeit[11] bei Impfungen.

Das Bundesinstitut BfArM definiert das Forschungsgebiet „Pharmakogenomik" wie folgt und hat dafür eine eigene Forschungsgruppe[12]:

> *„Das Forschungsgebiet Pharmakogenomik und individualisierte Pharmakotherapie beschäftigt sich mit der Variabilität von Arzneimittelwirkungen bei Patientinnen und Patienten, die durch angeborene genetische Unterschiede verursacht wird. … Zielsetzung ist es, die genauen Ursachen individueller Unterschiede und der Variabilität gewünschter Arzneimittelwirkungen sowie unerwünschter Arzneimittelnebenwirkungen und Arzneimittelwechselwirkungen herauszufinden. Die gewonnenen Erkenntnisse ermöglichen moderne patientenindividuelle Behandlungen und führen zur Verbesserung der Patientensicherheit bei neuen Arzneimitteln und Therapiekonzepten."*

Einer der führenden Forscher auf diesem Gebiet, Prof. Gregory A. Poland, hat für die aus genetischen Besonderheiten resultierenden Impfnebenwirkungen den Begriff „Adversomics" geprägt, in Anlehnung an das englische Wort „Pharmacogenomics"[13]. Die Berücksichtigung und Identifizierung von diesen genetischen Besonderheiten könne eine Schlüsselrolle bei der Identifizierung von Biomarkern für die genetische Prädisposition für Impfnebenwirkungen spielen.

Damit könnte das Impfrisiko für Betroffene erheblich verringert werden, wenn die Disposition für Impfnebenwirkungen durch Labortests ermittelt werden könnte.

Auf der Homepage der deutschen Zulassungsbehörde Paul-Ehrlich-Institut (PEI) liefert die Suche nach „Pharmakogenomik" 6 Treffer[14]. Bei keinem einzigen der in den Suchtreffern genannten Forschungsvorhaben ist das PEI beteiligt oder geht es um Impfstoffe (siehe auch Kapitel 3.3.).

3.3. Überwachung und Forschung

In einem Fachartikel zu Arzneimittelunverträglichkeiten des Fachbuchs „Weißbuch Allergie in Deutschland“[15] werden Defizite in der Überwachung und Erforschung von Arzneimittelunverträglichkeiten sowie im Umgang damit angeprangert. Etwa 7% der Bevölkerung sind davon betroffen. In den USA wurde die Häufigkeit von tödlichen Arzneimittelunverträglichkeiten geschätzt. Gemäß diesen Schätzungen rangieren sie zwischen den viert- und sechshäufigsten Todesursachen. Eine wesentliche Ursache für die Defizite in der Versorgung von Patienten mit Arzneimittelüberempfindlichkeit sehen die Autoren in einem „eklatanten Mangel an allergologischem Wissen bei nicht allergologisch tätigen Ärzten“.

3.4. Hypersensitivität Impfinhaltsstoffe (Polysorbat 80)

Der Inhaltsstoff Polysorbat 80, der Bestandteil der Substanz Medium 199 ist, wurde von der europäischen Zulassungsbehörde EMA im Jahr 2024 für deklarationspflichtig erklärt (Siehe Kapitel 7.1.). In etlichen Kommentaren von Vertretungen der Pharmaindustrie[16] zum vorgesehenen Grenzwert Null wurde von der EMA immer wieder auf die bekannten Hypersensitivitätsreaktionen und die dazugehörigen Fachartikel mit Fakten u.a. bei HPV- und zuletzt immer wieder bei den COVID-19-Impfstoffen hingewiesen und der Grenzwert von 0 verteidigt.

Im Fachartikel der EMA[17], der das bis zur Verabschiedung verfügbare Wissen zum Inhaltsstoff Polysorbat 80 zusammenfasste, ist dem Thema Hypersensitivität ein eigenes Kapitel gewidmet. Auch ein Teil (bis zum Jahr 2021) der während der Pandemie erforschten Erkenntnisse zu Inhaltsstoffen aus den COVID-19-Impfstoffen, die nahe verwandt mit Polysorbat 80 sind, und von denen Kreuzallergien bekannt sind, ist in diese Abhandlung mit eingeflossen.

In einem Fachartikel aus dem Jahr 2017[18] wurde die bis dahin vorhandene Forschung zum Allergiepotential von Polysorbaten in Arzneimitteln zusammengefasst. In dieser Abhandlung geht es vorrangig um Arzneimittel mit monoklonalen Antikörpern, die zur Behandlung von Krebs, Autoimmunkrankheiten und Entzündungskrankheiten zunehmend verwendet werden. Das habe zu einer dramatischen Zunahme von Hypersensitivitäts-Reaktionen geführt. Zu den in diesen Arzneimitteln mit am häufigsten verwendeten Zusatzstoffen zählen Polysorbate. Diese seien bekannt für ihr Potential Hypersensitivitäts-Reaktionen auszulösen. Aus diesem Grund wird empfohlen diesen Inhaltsstoff durch andere, besser verträgliche Inhaltsstoffe zu ersetzen. Die behandelten Arzneimittel werden zur Behandlung von schwer und chronisch Erkrankten verwendet. Bei solchen Arzneimitteln ist die Bereitschaft Nebenwirkungen in Kauf zu nehmen jedoch sogar wesentlich höher als bei Impfstoffen, die für jeden Gesunden (häufig auch Babys oder Kinder) empfohlen oder gar verpflichtend sind.

3.5. Bedeutung von Grenzwerten

Für potenzielle Allergene gelten in der Lebensmittel- und Kosmetikindustrie Schwellenwerte, ab denen das Produkt gekennzeichnet werden muss. Meistens sind diese Grenzwerte jedoch gleich Null, so dass selbst schon möglicherweise enthaltene Spuren deklariert werden.

Bei parenteral verabreichten Medikamenten (z.B. Impfstoffen) fallen zusätzlich Haut- und Schleimhaut als Schutzbarrieren weg. Aus diesen Gründen ist in den Listen der europäischen Zulassungsbehörde[24] bei parenteraler Anwendung der Schwellenwert mit Null angesetzt. Das bedeutet, dass die Deklarationspflicht völlig unabhängig von der Menge ist, da bei Allergikern selbst geringste Mengen eine u.U. tödliche Reaktion auslösen können.

Davon abgegrenzt werden müssen Inhaltsstoffe, die andere Arten von Nebenwirkungen, z.B. Organschäden, verursachen können, wenn sie in einer bestimmten Menge enthalten sind.

Manche Inhaltsstoffe (z.B. Polysorbate) können Nebenwirkungen in beiden Kategorien auslösen. Das wird in den Listen der EMA dann deutlich unterschieden. Bei Polysorbaten gibt es bei parenteraler Anwendung drei unterschiedliche verschiedene Vorschriften, abhängig von der im Produkt enthaltenen Menge:

- Grenzwert Null: *Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.*
- Grenzwert 3 mg/kg/Tag: *Polysorbate können Ihr Herz und Ihren Blutkreislauf beeinflussen (z.B. irregulärer oder anormaler Herzschlag oder niedriger Blutdruck).*
- Grenzwert 35 mg/kg/Tag: *Polysorbate können Auswirkungen auf die Leber haben. Wenn Sie an einer Lebererkrankung leiden, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.*

Die in Impfstoffen enthaltene Menge an Polysorbaten dürfte die beiden letzten genannten Grenzwerte nicht überschreiten. Deshalb sind die allergischen Reaktionen bzw. Nebenwirkungen bei Impfstoffen der wichtigste Aspekt.

Nicht selten werden derartige Diskussionen mit Pseudoargumenten wie „in jedem Speiseeis ist ein Vielfaches an Polysorbat 80 enthalten wie in einem Impfstoff“ abgetan. Erstens werden (fast alle) Impfstoffe injiziert und nicht gegessen. Und zweitens geht es um allergische Reaktionen, die völlig unabhängig von der Menge sind. Im Übrigen ist selbst in Nahrungsmitteln der Zusatzstoff Polysorbat 80 umstritten, weil er den Darm schädigen kann[19].

4. Deklarationspflicht

Welche Inhaltsstoffe von Impfstoffen, wo genau (Verpackung, Fachinformation, Gebrauchsinformation) und mit welchen Informationen (Namen, Menge, Zweck) von den Herstellern aufgeführt werden müssen, sind in EU-Richtlinien und deutschen Gesetzen geregelt.

4.1. EU-Richtlinie

Die EU-Richtlinie 2001/83/EG regelt die Kennzeichnung von Hilfsstoffen in medizinischen Produkten für den Menschen[20]. In 184 Seiten der aktuellen Version vom Januar 2025[21] sind Definitionen und Pflichten von Inhaltsstoffen geregelt. Diese gelten auch für Impfstoffe.

Die wichtigsten Passagen für das Thema dieser Ausarbeitung werden im Folgenden aus der deutschen Fassung zitiert:

Artikel 1

3a.

***Wirkstoff**: Jeder Stoff oder jedes Gemisch von Stoffen, der bzw. das bei der Herstellung eines Arzneimittels verwendet werden soll und im Fall der Verwendung bei seiner Herstellung zu einem Wirkstoff dieses Arzneimittels wird, das eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung ausüben soll, um die physiologischen Funktionen wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen, oder eine medizinische Diagnose erstellen soll.*

3b.

***Arzneiträgerstoff**: Jeder Bestandteil eines Arzneimittels mit Ausnahme des Wirkstoffs und des Verpackungsmaterials.*

Artikel 59

1.

Die Packungsbeilage wird in Übereinstimmung mit der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels erstellt; sie muss folgende Angaben … enthalten:

(f) (iv)

vollständige qualitative Zusammensetzung (Wirkstoffe und Arzneiträgerstoffe) sowie quantitative Zusammensetzung an Wirkstoffen unter Verwendung gebräuchlicher Namen für jede Verabreichungsform des Arzneimittels…

Artikel 54

Die äußere Umhüllung oder — sofern nicht vorhanden — die Primärverpackung jedes Arzneimittels muss die nachstehenden Angaben aufweisen:

d)

ein Verzeichnis der Arzneiträgerstoffe mit bekannter Wirkungsweise, die in den nach Artikel 65 veröffentlichten ausführlichen Angaben vorgesehen sind. Bei injizierbaren Mitteln … sind jedoch alle Wirkstoffe anzugeben;

Artikel 65

Die Kommission formuliert und veröffentlicht in Abstimmung mit den Mitgliedstaaten und den interessierten Parteien ausführliche Angaben, die insbesondere Folgendes betreffen:

e)

das Verzeichnis der Arzneiträgerstoffe, die auf der Etikettierung von Arzneimitteln anzugeben sind, sowie die Art, in der diese Arzneiträgerstoffe aufzuführen sind;

In der deutschen Übersetzung wurde jedoch eine entscheidende Passage falsch übersetzt. Hier folgt eine Gegenüberstellung der entsprechenden Auszüge aus der englischen[22] und der deutschen[21] Fassung:

Artikel	*deutscher Text*	*englischer Text*
Artikel 1	*Wirkstoff*	*active substance*
Artikel 1	*Arzneiträgerstoff*	*excipient*
Artikel 54	*bei injizierbaren Mitteln sind jedoch* *alle Wirkstoffe anzugeben*	*However, if the product is injectable …* *all excipients must be stated*

In der Richtlinie im Artikel 54 ist also vorgeschrieben, dass bei injizierbaren Mitteln alle Arzneiträgerstoffe, also alle Hilfsstoffe und nicht nur die mit bekannter Wirkung, auf der Verpackung anzugeben sind.

Die Anwendung dieser EU-Richtlinie ist in der EU-Leitlinie, siehe folgendes Kapitel, geregelt.

4.2. EU-Leitlinie Kennzeichnung

Die genaue Anwendung der EU-Richtlinie ist in der EU-Leitlinie vom März 2018[23] geregelt. Entscheidend dabei ist die eigentliche Liste der deklarationspflichtigen Inhaltsstoffe im Anhang der Leitlinie[24]. Dieser Anhang wird regelmäßig geändert und ergänzt, zuletzt im April 2024. Er wird von der zuständigen EU-Kommission erstellt und betrifft laut Regelungen nur die Inhaltsstoffe mit **bekannter Wirkung**. Für die dort aufgeführten Inhaltsstoffe gelten gemäß der EU-Richtlinie und der EU-Leitlinie zusammengefasst die folgenden Punkte:

- Mit der Veröffentlichung des Anhangs tritt die Änderung in Kraft.
- Die Zulassungsinhaber sollten die erste Gelegenheit nutzen, um Änderungen in der Packungsbeilage umzusetzen.

- Innerhalb von drei Jahren sollten die Zulassungsinhaber die entsprechende Änderung der Packungsbeilage beantragen. Das Überarbeitungsdatum ist im Anhang mit den Inhaltsstoffen zu finden.
- Die vorgeschriebenen Änderungen der Packungsbeilage soll auch in der Fachinformation durchgeführt werden.
- Bei injizierbaren Mitteln müssen alle Inhaltsstoffe müssen auf der Verpackung angegeben werden, nicht nur die mit bekannter Wirkung.
- Diese Anforderungen gelten für alle Arzneimittel in der EU, unabhängig davon, ob sie zentral oder national zugelassen sind.

Wie die Kommission ermittelt, wann die Wirkungen eine Inhaltsstoffs „bekannt" sind, ist nicht definiert. Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) wird zu über 90% durch Gebühren finanziert, die Pharmaunternehmen für die Zulassung von Arzneimitteln zahlen[25]. Durch die starke Abhängigkeit der EMA von der pharmazeutischen Industrie ist eine Arbeit im Sinne des echten Verbraucherschutzes nicht zu erwarten. Das Beispiel des Inhaltsstoffs Polysorbat 80 zeigt die verschleppende Arbeitsweise der EMA Kommission (siehe Kapitel 7.1.).

4.3. Deutsches Arzneimittelgesetz

Im deutschen Arzneimittelgesetz[26] wurde die EU-Richtlinie 2001/83/EG in den Paragrafen 11 und Folgende in wesentlichen Teilen übernommen. Mehrfach wurde das deutsche Arzneimittelgesetz in Änderungsgesetzen an die EU-Richtlinie 2001/83/EG angepasst, z.B. im „Zwölften Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes"[27], das im Juli 2004 in Kraft trat: „*Dieses Gesetz dient der Umsetzung der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel*".

Somit gelten die europäischen Regelungen auch für national zugelassene Impfstoffe.

4.4. Beispiele für geänderte Deklarationspflicht

Para-Aminobenzoesäure und Phenylalanin wurden im Oktober 2017 bei parenteraler Anwendung von der EMA als deklarationspflichtig erklärt.

In der Fachinformation des Baby-Impfstoffs Infanrix hexa wurden die beiden Substanzen ab Februar 2023 aufgeführt[28]. Der entsprechende Änderungsantrag wurde im März 2022 eingereicht[29] und von der Kommission im Februar 2023 genehmigt.

Bei diesem Impfstoff war Medium 199 bereits ab der Zulassung im Oktober 2020 mit dem Zusatz „*bestehend hauptsächlich aus Aminosäuren*" deklariert. Ab August 2003 wurde ergänzt „*bestehend hauptsächlich aus Aminosäuren, Mineralsalzen, Vitaminen*". Im Februar 2023 wurde dann die Deklarationspflicht umgesetzt und es wurde folgender Wortlaut in die Fachinformation aufgenommen: „*Medium 199 (als Stabilisator, bestehend aus Aminosäuren (enthalten Phenylalanin), Mineralsalzen (enthalten Natrium und Kalium), Vitaminen (enthalten Para-Aminobenzoesäure) und anderen Substanzen)*". Aus welchen Gründen der Zusatz „als Stabilisator" ergänzt wurde, ist nicht nachzuvollziehen.

Von der Deklarationspflicht im Oktober 2017 bis zur Aufnahme der erforderlichen Informationen in die Produktinformationen (Fachinformation und Beipackzettel) im Februar 2023 dauerte es also 5 ½ Jahre!

Für alle zentral in der EU zugelassenen Impfstoffe gibt es sowohl ein Archiv mit allen Produktinformationen samt chronologischen Informationen[30] als auch eine Auflistung aller Änderungsanträge bei der Zulassungsbehörde. Deshalb kann beim Impfstoff Infanrix hexa, der zentral zugelassen wurde, der exakte Ablauf der Umsetzung einer neuen Deklarationspflicht so genau transparent verfolgt werden.

Bei national zugelassen Impfstoffen fehlen diese Informationen weitgehend! Die Fachinformationen werden regelmäßig mit der neuesten Version überschrieben. Ein Archiv mit den Änderungen oder gar Begründungen ist nicht verfügbar.

Selbst für Impfärzte gibt es keine Möglichkeit sich über die Tatsache, dass sich in einer Fachinformation etwas geändert hat (z.B. ein Inhaltsstoff plötzlich neu deklariert wurde), informieren zu lassen. Ebenso gibt es keine Kennzeichnung der Änderungen. Impfärzte müssten also eigentlich vor jeder Impfung die jeweils aktuelle Fachinformation abrufen und ggf. auf Änderungen überprüfen.

Der Verein Initiative freie Impfentscheidung e.V. (IFI) fordert daher unverzüglich ein Archiv mit allen Änderungen von Produktinformationen von Impfstoffen zentral bei der Zulassungsbehörde Paul-Ehrlich-Institut einzurichten. Dort sind auch alle Änderungsgründe transparent zu hinterlegen. Es sollte die Möglichkeit bestehen Änderungen abonnieren zu können.

5. Impfstoffe

5.1. Masern

In Deutschland sind vier Masern-Impfstoffe als Mehrfachimpfstoffe zugelassen[31]:

- Priorix: Masern-Mumps-Röteln (MMR)-Impfstoff von GlaxoSmithKline
  Nationale Zulassung im Jahr 1997
- Priorix Tetra: Masern-Mumps-Röteln-Windpocken (MMRV)-Impfstoff von GlaxoSmith-Kline
  Nationale Zulassung im Jahr 2006
- M-M-RVaxPro: Masern-Mumps-Röteln (MMR)-Impfstoff von MSD Sharp & Dohme GmbH
  Europäische Zulassung im Jahr 2006
- ProQuad: Masern-Mumps-Röteln-Windpocken (MMRV)-Impfstoff von MSD Sharp & Dohme GmbH
  Europäische Zulassung im Jahr 2006

Die beiden Impfstoffe Priorix und Priorix Tetra sind national zugelassen, die beiden Impfstoffe M-M-RVaxPro und ProQuad auf EU-Ebene.

5.1.1. Priorix

Der MMR-Impfstoff Priorix ist in Deutschland national, d.h. von der deutschen Zulassungsbehörde Paul-Ehrlich-Institut (PEI), zugelassen. Beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte existiert eine unübersichtliche Recherchemöglichkeit[32] zu den Änderungen nach der Zulassung. In einer tabellarischen Übersicht können dort die Änderungsvorgänge inklusive einiger weniger Informationen abgerufen werden. Allerdings werden aus nicht ersichtlichen Gründen dort immer nur die beiden letzten Versionen der Fachinformation eines Impfstoffs bereitgestellt.

In der umfangreichen Liste der Änderungsanzeigen ist jedoch bei jedem Änderungsdatum eine Liste der „Anderen Bestandteile“ aufgeführt. Für den 1997 zugelassenen Impfstoff Priorix gibt es eine Liste mit knapp 60 Änderungsanzeigen ab dem Jahr 2013. Zwischen 2013 und 2022 bestand die Auflistung der „Anderen Bestandteile“ aus 5 Inhaltsstoffen. Im Jahr 2023 kam ein weiterer Inhaltsstoff hinzu, der dort als „Gewebekulturmedium 199-Trockensubstanz“ bezeichnet wurde. Anhand der dort aufgeführten Nummer 09158 kann man diesen Inhaltsstoff im Arzneistoffkatalog suchen[33]. Dieser Katalog wird von den deutschen, für die Arzneimittelzulassung zuständigen Bundesoberbehörden gepflegt. Leider erfährt man im öffentlich zugänglichen Teil nicht mehr als den Namen und die Nummer. Die Zusammensetzung oder gar Informationen zur Zulassung dieser Substanz sucht man vergeblich.

Priorix ist nicht in Europa zentral zugelassen. Dennoch gab es im Jahr 2011 auf Bitte des Herstellers eine Harmonisierung der Produktinformationen unter Federführung der europäischen Zulassungsbehörde EMA[34]. Es wurden u.a. das Impfalter oder das Impfschema vereinheitlicht. In der für alle Mitgliedsstaaten vorgeschlagenen Fachinformation wurden jedoch alle Kapitel, in denen Inhaltsstoffe vorkommen, mit dem Zusatz „[ist national auszufüllen]" versehen[35]. Die Deklarationspflicht wurde also nicht vereinheitlicht. Das ist weder wissenschaftlich noch medizinisch oder gar juristisch zu rechtfertigen. Im Abschnitt Gegenanzeigen ist nämlich einheitlich in allen Ländern aufgeführt, dass eine Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile eine Gegenanzeige darstellt. Der Abschnitt 6.1 enthält jedoch den oben erwähnten Zusatz und unterscheidet sich folglich von Land zu Land. In etlichen europäischen Ländern gibt es sogar wie in Deutschland eine Masernimpfpflicht. Menschen mit einer Allergie gegen einen Inhaltsstoff sind in dem einen Land von der Impfpflicht befreit, in einem anderen Land müssen sie sich impfen lassen.

Der MMR-Impfstoff Priorix wurde im Jahr 2022 in den USA zugelassen. Die Zulassungsdokumente sind bei der Zulassungsbehörde FDA zu finden[36].

In den umfangreichen amerikanischen Zulassungsunterlagen gibt es häufige Schwärzungen wegen Betriebsgeheimnissen bei der Zusammensetzung des Verdünnungsmedium und des Stabilisators[37]. Ansonsten sind auch in den sehr ausführlichen Unterlagen zum gesamten Zulassungsprozess keine Hinweise auf das im Impfstoff enthaltene Medium 199 zu finden.

In der Tat gibt es in den USA mindestens einen Impfstoff, bei dem Medium 199 als Verdünnungsmedium (Lösungsmittel) verwendet wird: Polio-Impfstoff IPOL (Sanofi)[38].

Der Inhaltsstoff Medium 199 wird in der US-amerikanischen Produktinformation von Priorix nicht aufgeführt[39]. In Australien[40] und Kanada[41] ist es ebenfalls nicht aufgeführt.

5.1.2. Priorix Tetra

Priorix Tetra ist ein 4-fach-Impfstoff, der zusätzlich zu Priorix einen Windpocken-Impfstoff enthält. Beide Impfstoffe werden vom gleichen Hersteller produziert. Die Deklaration von Medium 199 in Deutschland erfolgte im gleichen Zug, wie bei Priorix im Jahr 2023. Der Impfstoff ist in den USA nicht zugelassen. In Kanada[42] und Australien[43] ist er zugelassen und Medium 199 ist dort nicht deklariert.

Allerdings ist bei der Recherche ein sehr merkwürdiges Detail aufgefallen. Offenbar benötigen alle Impfstoffe, die reimportiert werden, eigene Zulassungen, so dass es für Priorix-Tetra 7 verschiedene Zulassungsnummern von 7 verschiedenen Firmen gibt. Es existieren teilweise wesentlich ältere Versionen von Fachinformationen der importierten Impfstoffe, in denen Medium 199 schon vor dem Jahr 2023 deklariert war, z.B. Dezember 2019 (kohlpharma GmbH) oder November 2015 (A.C.A. Müller ADAG Pharma AG). Offenbar gab es europäische Länder, in denen Medium 199 schon früher deklariert werden musste.

5.1.3. M-M-RVaxPro

M-M-RVaxPro ist ein 3-fach-Impfstoff, der von der europäischen Zulassungsbehörde zugelassen wurde. In der Fachinformation ist „Medium 199 mit Hanks' Salzen" deklariert.

Bei „Medium 199 mit Hanks' Salzen" handelt es sich um eine Abwandlung von Medium 199. Alle in diesem Dokument besprochenen Inhaltsstoffe, wie Paraaminobenzoesäure, Phenylalanin und Polysorbat 80, sind darin ebenso enthalten[44] wie in Medium 199.

Obwohl in der aktuellen Fachinformation M-M-RVaxPro Medium 199 mit Hanks' Salzen unter den sonstigen Bestandteilen aufgeführt ist, sind die seit Jahren deklarationspflichtigen Substanzen Paraaminobenzoesäure und Phenylalanin[45] nicht deklariert. Diese Substanz war seit der Zulassung enthalten und aufgeführt[46].

M-M-R II und der in der EU zugelassene Impfstoff M-M-RVaxPro sind identisch[47].

In einer FDA-Information bei einer Zulassungsüberprüfung von M-M-R II[47] ist Medium 199 mit Hanks' Salzen enthalten, in der US-amerikanischen Produktinformation[48] nicht! In Australien[49] wird die Substanz nicht deklariert, in Kanada hingegen schon[50].

5.1.4. ProQuad

ProQuad ist ein 4-fach-Impfstoff, der zusätzlich zu M-M-RVaxPro einen Windpocken-Impfstoff enthält. Beide Impfstoffe werden vom gleichen Hersteller produziert. Auch bei ProQuad war Medium 199 mit Hanks' Salzen seit der Zulassung im Jahr 2006 im Impfstoff deklariert[51].

Der Impfstoff ist Australien zugelassen und Medium 199 mit Hanks' Salzen ist dort nicht deklariert[52]. Auch in Kanada ist sie – im Gegensatz zu M-M-R II – nicht deklariert[53]. Und in den USA ist die Substanz ebenfalls nicht deklariert[54].

5.1.5. Masern-Impfstoff Mérieux

Dieser Impfstoff (Maserneinzelimpfstoff) ist in Deutschland nicht mehr zugelassen. Im Archiv des Vereins finden sich 6 Versionen von Fachinformationen dieses Impfstoffs. An diesem Impfstoff ist die wissenschaftlich oder medizinisch nicht erklärliche mehrfache Änderung der Deklarationspflicht von Polysorbat 80 (Synonym Tween 80) zu sehen:

- 05/1997
  weitere wesentliche Bestandteile (Hilfsstoffe)
  ... Tween 80 ...
- 01/2003 und 02/2005 und 12/2006
  Medium 199 enthält u. a. Aminosäuren, Mineralsalze, Vitamine, Tween 80, Cholesterol und andere Bestandteile.

- 06/2010 und 02/2013
  Medium 199 enthält Aminosäuren (einschließlich Phenylalanin), Mineralsalze, Vitamine, Glukose und andere Bestandteile.

5.2. Andere Impfstoffe

Auch in etlichen Kinder- und Babyimpfstoffen, sowie Impfstoffen für Jugendliche und Erwachsene ist Polysorbat 80 bzw. Medium 199 enthalten.

Beispielhaft seien hier zwei Impfstoffe mit ihren Besonderheiten bezüglich der Deklaration aufgeführt.

5.2.1. Infanrix hexa

Infanrix hexa ist ein 6-fach-Impfstoff für Babys. Er wurde im Jahr 2000 zugelassen. Medium 199 war von Anfang an deklariert[55]. Im Zuge der Deklarationspflicht für zwei Substanzen aus Medium 199, Paraaminobenzoesäure und Phenylalanin, wurde Medium 199 jedoch der Zusatz „als Stabilisator" hinzugefügt[56]. Die Gründe für diese Ergänzung in der Funktion von Medium 199 im Jahr 2023 sind unbekannt.

Wieso Medium 199 als Stabilisator verwendet wird, wirft jedoch große Fragen auf. Diese Substanz wurde ursprünglich als reines Nährmedium für Zellkulturen entwickelt und wird seit Jahrzehnten in der Impfstoffherstellung zu diesem Zweck verwendet. Medium 199 wird offenbar sogar als Verdünnungsmittel benutzt (siehe Kapitel 5.1.1.). Selbst bei gründlicher Recherche in Zulassungsinformationen und Fachartikeln findet man keinerlei Hinweise, wann und aus welchem Grund Medium 199 als Stabilisator oder als Verdünnungsmittel zugelassen wurde.

Der Impfstoff ist in Australien[57] zugelassen und Medium 199 dort ebenfalls mit dem Zusatz „als Stabilisator" deklariert. In Kanada[58] ist Medium 199 sogar mit Mengenangabe deklariert, jedoch fehlt hier der Zusatz.

5.2.2. Revaxis

Das PEI hat im Jahr 1999 den 3-fach-Impfstoff Revaxis (Sanofi) zugelassen. Von Anfang an war Medium 199 deklariert. Im Januar 2022 wurden einige Bestandteile von Medium 199, u.a. Polysorbat 80, in einer Änderungsmitteilung an die Zulassungsbehörde nachdeklariert und waren ab dann in der Produktion enthalten[59]. Auch Phenylalanin, das zusammen mit Para-Aminobenzoesäure ab 2017 deklarationspflichtig war, wurde im Januar 2022 bei Revaxis nachdeklariert. Para-Aminobenzoesäure fehlt merkwürdigerweise bis heute.

6. Medium 199

6.1. Erfindung und Zusammensetzung

Medium 199 wurde im Jahr 1949 von einem amerikanischen Labor entwickelt. Es enthielt 60 Inhaltsstoffe und diente als Nährmedium für die Virusvermehrung in Zellen.[60]

Einem im Jahr 1963 erschienen Fachbuch ist die bis heute[61] weitgehend unveränderte Zusammensetzung zu entnehmen. Von Anfang an waren z.B. die Substanzen Polysorbat 80 (Tween 80), Paraaminobenzoesäure oder Phenylalanin enthalten.[62]

Medium 199 besteht aus ca. 60 Substanzen. Es wird sowohl bei Herstellung von Impfstoffen verwendet als auch später z.B. als Stabilisator zugegeben.

6.2. Deklaration und Menge

Offenbar ist Medium 199 ungeachtet der vielen darin enthaltenen Komponenten per se nicht oder nur in einzelnen Fällen sowohl im In- als auch im Ausland deklarationspflichtig.

Dennoch gelingt es beispielhaft aus zwei kombinierten Quellen die Mengen beim Masernimpfstoff Priorix auszurechnen.

In der kanadischen Produktmonografie des Kinderimpfstoff Infanrix hexa wird die Menge von Medium 199 mit 1,15 Mikrogramm angegeben.[63]

In der deutschen Fachinformation desselben Impfstoffs ist die Menge zweier Medium 199 Komponenten mit dem Hinweis, dass Medium 199 im Impfstoff als Stabilisator fungiert, aufgeführt[64]:

- Para-Aminobenzoesäure 0,057 Nanogramm
- Phenylalanin 0,0298 Mikrogramm

In der deutschen Fachinformation des Masernimpfstoffs Priorix werden die beiden Komponenten mit den folgenden Mengen aufgeführt[65]:

- Para-Aminobenzoesäure 6,5 Nanogramm
- Phenylalanin 334 Mikrogramm

Offenbar wird Phenylalanin auch noch zusätzlich zu Medium 199 zugesetzt, was die wesentlich höhere Menge erklärt.

Deshalb wird im Folgenden die Substanz Para-Aminobenzoesäure zur Berechnung herangezogen. In Priorix ist die 144-fache Menge im Vergleich zu Infanrix hexa enthalten. Das ergibt im Masernimpfstoff Priorix dann eine Menge von 131,1 Mikrogramm Medium 199.

Wozu Medium 199 in Priorix und anderen Masernimpfstoffen verwendet wird, ist nicht bekannt. Die hohe Menge im Vergleich zu den anderen Inhaltsstoffen lässt jedoch vermuten, dass es nicht nur Reste aus der Herstellung sein können. Im 6-fach Impfstoff Infanrix hexa zum Vergleich beträgt die Menge der Keuchhusten-Komponente 58 Mikrogramm.

7. Polysorbat 80

7.1. Deklarationspflicht EU

Die europäische Zulassungsbehörde hat sich seit dem Jahr 2016 mit dem Inhaltsstoff Polysorbat beschäftigt und den 42-seitigen Entwurf mit den zusammengetragenen fachlichen Informationen im August 2018 veröffentlicht[66]. Der Entwurf[67] wurde im November 2018 zur Kommentierung frei gegeben. Die Kommentierungsphase durch fünf Interessensgruppen der Industrie war im Mai 2019 abgeschlossen. Das Dokument[68] mit den Kommentaren und Antworten der EMA-Kommission umfasst 39 Seiten. Erst ab September 2023 befasste sich dann die Kommission wieder mit dem Entwurf und verabschiedete ihn im Dezember 2023. Die Veröffentlichung erfolgte im April 2024.

Der erste Fachartikel über schwere allergische Reaktionen auf einen HPV-Impfstoff, die nachgewiesenermaßen auf Polysorbat 80 zurückzuführen waren, wurde im Jahr 2012 von italienischen Forschern veröffentlicht[69]. Ein Fachartikel von deutschen Forschern über Polysorbat 80 als Auslöser einer schweren Überempfindlichkeitsreaktion bei einer intravenösen Verabreichung eines Multivitaminpräparates bei einer Schwangeren erfolgt bereits im Jahr 2005[70]. Eine der Autorinnen, Dr. Vera Mahler, ist heute Abteilungsleiterin der Abteilung Allergologie in der deutschen Zulassungsbehörde Paul-Ehrlich-Institut. Schwere Hypersensitivitätsreaktionen auf Polysorbat 80 in einem Chemotherapeutikum wurden schon im Jahr 2003 publiziert[71].

Inhaltsstoffe mit bekannter Wirkung müssten in Impfstoffen deklariert werden. In der Fachliteratur war seit mindestens 2003 bekannt, dass Polysorbat 80 schwere und u.U. lebensbedrohliche Unverträglichkeitsreaktionen auslösen kann. Bis heute ist dieser nachweislich in vielen Impfstoffen, die für Kinder und Babys allgemein empfohlen sind, enthaltene Inhaltsstoff mit bekannter Wirkung nicht deklariert!

7.2. Nebenwirkungen (Allergien)

In einem Fachartikel aus dem Jahr 2019[72] wurden Allergien auf Polysorbat 80 und das verwandte Polyethylenglykol (PEG) behandelt. Im Blut nachweisbare Antikörper gegen diese Substanzen waren bei Patienten mit Allergiesymptomen häufig nachweisbar. Die ersten Untersuchungen fanden bereits im Jahr 1984 statt. Im Laufe der Zeit konnte nachgewiesen werden, dass selbst bei noch symptomlosen Gesunden zunehmend diese Antikörper vorhanden waren. Bei ca. 42% der normalen Bevölkerung seien sie nachweisbar. Dies wird mit der zunehmenden Exposition in vielen alltäglichen Haushalts- und Hygieneprodukten (Seife, Shampoo, Zahnpasta, Lotion, Waschmittel), die Polysorbat 80 bzw. PEG enthalten, begründet.

Cytochrom P450 ist eine Enzymfamilie, die eine wichtige Rolle bei der Verstoffwechselung von Medikamenten und anderen Fremdstoffen im Körper spielen. Studien zeigen, dass einige Hilfsstoffe den Transport und die Verteilung des Arzneimittels beeinflussen können. Das kann z.B. die Wirksamkeit verringern oder die Bioverfügbarkeit erhöhen. In einer Studie aus dem Jahr 2008[73] wurden 22 Hilfsstoffe untersucht. Polysorbat 80 zählt zu diesen Hilfsstoffen, die die Verstoffwechselung von Medikamenten negativ beeinflussen. Die langfristigen Auswirkungen einer wiederholten Exposition gegenüber diesen Hilfsstoffen, insbesondere in Kombination mit anderen Impfstoffkomponenten sind unbekannt und nicht zuletzt auch die Langzeitwirkungen unbekannt. Weitere pharmakokinetische und toxikologische Forschung sind erforderlich, um ihre Auswirkungen auf CYP450-Enzyme, Stoffwechselwege, die neurologische Entwicklung und die langfristige Sicherheit für Kinder zu beurteilen.

In nahezu jeder Produktinformation eines Impfstoffs sind allergische Reaktionen unterschiedlicher Schwere und Häufigkeit und ihre Symptome als Nebenwirkungen aufgeführt. Beispiel Masern-Impfstoff Priorix siehe Kapitel 3.2..

Die europäische Zulassungsbehörde zählt in ihrer Abhandlung zum Inhaltsstoff Polysorbat 80 zahlreiche mögliche Nebenwirkungen inklusive Quellen aus der wissenschaftlichen Literatur auf und fasst die Problematik so zusammen[17]: Da Überempfindlichkeitsreaktionen bis hin zum anaphylaktoiden Schock nach i.v., subkutaner (s.c.) und intramuskulärer (i.m.) Gabe (einschließlich therapeutischer Proteine und Impfstoffe) bei Patienten mit positivem Pricktest auf PS 20 oder 80 beobachtet wurden, wird ein Warnhinweis vor allergischen Reaktionen bei Schwellenwert Null für die parenterale Gabe vorgeschlagen.

7.3. Masern-Impfstoffe

In allen vier in Deutschland zugelassenen Masern-Impfstoffen (siehe Kapitel 5.1) ist Medium 199 und damit Polysorbat 80 enthalten (siehe Kapitel 6.).

7.4. COVID-19-Impfstoffe

In den meisten COVID-19-Impfstoffen war bzw. ist Polysorbat 80 bzw. die Substanz Polyethylenglykol (PEG)[74]. Beide Inhaltsstoffe sind so ähnlich, dass es zu sog. Kreuzallergien kommt. D.h. eine Allergie gegen die eine Substanz bedeutet auch eine mögliche Allergie gegen die verwandte Substanz.

Durch die massenhafte Verimpfung während der Pandemie rückten die allergischen Reaktionen bis hin zu allergischen Schocks in den Fokus und resultierten in sehr vielen Fachartikeln, in denen man Polysorbat 80 als Auslöser und den Umgang mit möglichen Allergien diskutierte [75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82].

7.5. Krebsmedikamente

In Krebsmedikamenten ist nicht selten Polysorbat 80 enthalten. Auch hier sind schwere allergische Reaktionen erforscht und in Fachartikeln publiziert. Teilweise wurde Polysorbat 80 ersetzt und damit eine Reduktion der schweren Nebenwirkungen bewirkt [83, 84, 85, 86, 87].

8. Anfragen an Hersteller und Behörden

8.1. GlaxoSmithKline

Der Verein Initiative freie Impfentscheidung e.V. (IFI) hat im September 2022 eine Anfrage an den Hersteller zweier Impfstoffe mit Masernkomponente GlaxoSmithKline (GSK) gestellt.

Die Anfrage betraf die neu in die Fachinformation aufgenommene Substanz Medium 199. IFI wollte wissen, ob sich die Zusammensetzung des Impfstoffs geändert habe.

GSK erklärte, dass sich die Zusammensetzung nicht geändert habe, sondern dass damit die EU-Richtlinie (siehe Kapitel 4.2 und 4.3) zur Deklarationspflicht umgesetzt wurde. Es seien Bestandteile aus Medium 199 deklarationspflichtig geworden.

Nach der Neuaufnahme des Inhaltsstoffs Polysorbat 80 in die Liste der deklarationspflichten Inhaltsstoffe fragte IFI im Mai 2024 erneut nach:

1. *Ist Polysorbat 80 in Ihren Produkten Priorix und Priorix Tetra enthalten?*
2. *Welche Menge ist in dem jeweiligen Produkt enthalten?*
3. *Zu welchem Zweck ist Polysorbat 80 in den genannten Impfstoffen?*
4. *Seit wann ist Polysorbat 80 in den genannten Impfstoffen?*

GSK schickte IFI daraufhin die aktuellen Fachinformationen und den Hinweis, dass die Fragen ausschließlich medizinischem Fachpersonal beantwortet würden. Bei Vorlegen eines Nachweises einer medizinischen Ausbildung würden die Antworten erfolgen.

Netterweise hat daraufhin ein Vereinsmitglied mit medizinischer Ausbildung die weitere Korrespondenz mit GSK nach Vorlage seines Ausbildungsnachweises übernommen und im Juli 2024 folgende Antwort geschickt:

> *Ich konnte in den Produktinformationen und in unserer internen Datenbank keinen Hinweis auf die Verwendung von Polysorbat 80 in Priorix und Priorix Tetra finden und habe die Anfrage an unsere globale Fachabteilung weitergeleitet, mit der Bitte zu prüfen, ob Polysorbat 80 in den genannten Impfstoffen verwendet wird. Sobald ich von den Kollegen eine Rückmeldung erhalte, werde ich Sie in Kenntnis setzen. Bitte haben Sie Verständnis dafür, dass es mehrere Tage in Anspruch nehmen kann, bis ich eine Rückmeldung erhalte. Vielen Dank!*

Zwei Wochen später erfolgte dann die versprochene Antwort der „globalen Fachabteilung“:

> *In Beantwortung Ihrer Frage zu PRIORIX und PRIORIX TETRA erhalten Sie in der Anlage folgende Informationen, welche mirdie globale Fachabteilung zur Verfügung gestellt hat:*
> - *Presence of Corn and Corn-Derived Materials in Priorix Tetra*
> - *Presence of Corn and Corn-Derived Materials in Priorix*

- *Fachinformation Priorix (August 2023) und Priorix Tetra (August 2023): 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG und 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile*

Bitte beachten Sie, dass die Fachinformation und die Packungsbeilage innerhalb der vorgegebenen Umsetzungsfrist entsprechend aktualisiert werden.

In den beiden beschriebenen Anhängen ist zu lesen, dass Polysorbat 80 einer der Bestandteile von Medium 199 ist, das in der fertigen Impfstoff-Formulierung und im Herstellungsprozess von Priorix bzw. Priorix Tetra verwendet wird[88]:

Summary

- Corn-derived sorbitol, mannitol, and polysorbate 80 are used in the formulation of *Priorix* (measles, mumps, and rubella [MMR] live attenuated vaccine) as part of the routine manufacturing process.[1]
  - Corn-derived polysorbate 80 is one of the components of Medium 199 which is used in the formulation and as a raw material during the routine manufacturing process of *Priorix*.[1]
- Corn-derived dextrose is not used in the formulation of *Priorix*; however, it is used as a raw material during the routine manufacturing process.[1]
- No analytical verification has been performed specifically to detect the presence of sorbitol, mannitol, dextrose, and polysorbate 80 in *Priorix*.
- Appropriate medical treatment and supervision should always be readily available in case of a rare anaphylactic reaction following the administration of the vaccine.

Medium 199 wird also in den beiden Masern-Impfstoffen Priorix und Priorix Tetra während der Herstellung verwendet, so dass Reste davon auch im fertigen Produkt zu erwarten sind. Offenbar wird Medium 199 jedoch auch im endgültigen Produkt bewusst hinzugefügt. Zu welchem Zweck, bleibt offen.

Offenbar wusste – wie auch die deutsche Zulassungsbehörde (siehe Kapitel 8.3) - der deutsche Hersteller nichts von dieser Substanz im fertigen Impfstoff, obwohl es sich offenbar nicht (nur) um einen Rest aus der Herstellung handelt.

Wie die Überschrift „Vorkommen von Mais und aus Mais gewonnenen Materialien in Priorix“ und Fußnote „Informationen über das Vorhandensein von Impfstoffbestandteilen“ in den beiden Anlagen des Herstellers vermuten lässt, sind die Informationen direkt aus einer Art Allergiedatenbank des Herstellers.

Ganz offensichtlich sind also potenziell Allergien auslösende Substanzen dem Impfstoff zugesetzt, ohne dass es bisher deklariert wurde und ohne, dass es der deutschen Zulassungsbehörde bekannt ist.

8.2. MSD Sharp & Dohme GmbH

Im Juli 2024 hat der Verein IFI den Hersteller MSD Sharp & Dohme GmbH (MSD) der beiden Impfstoffe M-M-RVaxPro und ProQuad folgende Fragen gestellt:

Enthalten einer oder beide der o.g. Impfstoffe Polysorbat 80?

Wenn ja, wann wird die für Deutschland geltende Fachinformation der genannten Impfstoffe angepasst?

Falls ja, in welcher Menge und zu welchem Zweck ist Polysorbat 80 in einem oder beiden o.g. Impfstoffen enthalten?

Wenige Tage später erhielt IFI diese nichtssagende Antwort:

Die Angaben zu den Inhaltsstoffen unserer Medikamente und Impfstoffe in den behördlich genehmigten Produktinformationstexten entsprechen den geltenden rechtlichen Anforderungen. Ergeben sich hier Änderungen, werden die Texte entsprechend den behördlichen Vorgaben und Fristen aktualisiert.
Einen genauen Zeitpunkt für solche Aktualisierungen können wir leider nicht nennen.

8.3. Zulassungsbehörde Paul-Ehrlich-Institut

IFI hat am 05.07.2024 folgende Anfrage an die deutsche Zulassungsbehörde Paul-Ehrlich-Institut (PEI) gestellt[89]:

Die beiden Impfstoffe Priorix und Priorix Tetra sind 1997 bzw. 2006 von Ihrer Behörde für Deutschland zugelassen worden. Die europäische Zulassungsbehörde EMA hat dieses Jahr den Stoff Polysorbat 80 für deklarationspflichtig erklärt.

Enthalten einer oder beide der o.g. Impfstoffe Polysorbat 80?

Wenn ja, wann wird die für Deutschland geltende Fachinformation der genannten Impfstoffe angepasst?

Falls ja, in welcher Menge und zu welchem Zweck ist Polysorbat 80 in einem oder beiden o.g. Impfstoffen enthalten?

Am 17.07,2024 hat das PEI folgende Antwort geschickt:

Ihre Fragen unterfallen nicht dem Anwendungsbereich des IFG, sondern sind sonstige Auskunftsersuchen. Bitte wenden Sie sich zukünftig mit solchen Auskunftsersuchen an unser Anfragenportal unter anfragen@pei.de.

Servicehalber beantworten wir Ihre aktuelle Frage mit diesem Schreiben.

Priorix und Priorix tetra sind abgeschwächte, virale Lebendimpfstoffe. Bei viralen Lebendimpfstoffen ist es nicht möglich, adsorbat- oder Öl-in-Wasser-Emulsion-basierte Wirkverstärker (Adjuvanzien) anzuwenden, da diese zu einer Inaktivierung der Viren führen können. Der Grund für die mögliche Inaktivierung sind so genannten Detergenzien, zu denen auch Polysorbat 80 gehört.

Die Antwort auf Ihre Frage lautet daher: Nein, weder Priorix noch Priorix tetra enthalten Polysorbat 80. Diese Antwort ergeht nach Punkt 1.1 der Informationsfgebührenverordnung (IFGGebV) gebührenfrei.

Ganz offensichtlich weiß die Zulassungsbehörde nicht, dass die beiden Impfstoffe Priorix und Priorix Tetra Polysorbat 80 enthalten. Und ganz offensichtlich weiß sie auch nicht, dass Polysorbat 80 in Medium 199 enthalten ist. Das ist nicht nachvollziehbar, weil das PEI schon im Jahr 1999 einen Impfstoff zugelassen hat, bei dem Polysorbat 80 als eine der Komponenten von Medium 199 im Jahr 2022 nachdeklariert wurde (siehe Kapitel 5.2.2. Revaxis).

Im Juli 2022 wurde von zwei Wissenschaftlerinnen des PEI ein umfangreicher Fachartikel zu allergischen Schocks (Anaphylaxie) auf COVID-19-Impfstoffe veröffentlicht[90]. Darin werden diverse Hilfsstoffe aufgelistet, deren allergisches Potenzial bekannt ist, darunter auch Polysorbat 80. In der Tabelle sind auch alle in Deutschland zugelassenen Impfstoffe mit dem jeweiligen Hilfsstoff aufgeführt. Bei Polysorbat 80 fehlen alle vier Masern-Impfstoffe.

Eine der Autorinnen, Prof. Mahler, ist die Leiterin der Abteilung Allergologie des PEI. Dass selbst ihr nicht bekannt ist, dass in allen in Deutschland zugelassenen Masern-Impfstoffen Medium 199 und damit Polysorbat 80 enthalten ist, ist Besorgnis erregend.

9. Quellen

[1] https://www.ema.europa.eu/en/glossary-terms/excipient
[2] https://www.pei.de/DE/service/faq/arzneimittel/faq-impfstoffe-node.html#anchor_416578
[3] https://www.rki.de/DE/Themen/Infektionskrankheiten/Fachwoerterbuch_Infektions-schutz.pdf?__blob=publicationFile&v=5
[4] https://www.gesetze-im-internet.de/ifsg/
[5] https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/GuV/M/Masernschutzgesetz_Kabinett.pdf
[6] https://www.msdmanuals.com/de/profi/immunologie-allergien/allergien-autoimmunerkrankungen-und-andere-%C3%BCberempfindlichkeitsst%C3%B6rungen/arzneimittel%C3%BCberempfindlichkeit
[7] https://www.patienteninfo-service.de/a-z-liste/pq/priorix
[8] https://www.rki.de/DE/Themen/Nichtuebertragbare-Krankheiten/Koerperliche-Gesundheit/Allergien/themenschwerpunkt-allergien.html
[9] https://www.aerzteblatt.de/archiv/arzneimittelueberempfindlichkeit-0bb0eef9-110e-4089-bff1-8eb7265b1fb5
[10] https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9537799/
[11] https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0264410X98004290
[12] https://www.bfarm.de/DE/Das-BfArM/Aufgaben/Forschung/Pharmakogenomik/_node.html
[13] https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8239825/
[14] https://www.pei.de/SiteGlobals/Forms/Suche/Servicesuche_Formular.html?templateQueryString=pharmakogenomik
[15] https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7483491/
[16] https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/overview-comments-received-information-package-leaflet-regarding-polysorbates-used-excipients-medicinal-products-human-use_en.pdf
[17] https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/information-package-leaflet-regarding-polysorbates-used-excipients-medicinal-products-human-use_en.pdf
[18] https://www.neurelis.com/sites/default/files/pdf/Reducing%20or%20Eliminating%20Polysorbate%20Induced%20Anaphylaxis%20and%20Unwanted%20Immunogenicity%20in%20Biotherapeutics.pdf
[19] https://www.gelbe-liste.de/gastroenterologie/emulgatoren-schaedigen-darm
[20] https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/ALL/?uri=celex:32001L0083
[21] https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:02001L0083-20250101
[22] https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:02001L0083-20250101
[23] https://health.ec.europa.eu/document/download/4f42a7d7-ec4e-4d37-8917-8c9d0df91830_en
[24] https://www.ema.europa.eu/en/annex-european-commission-guideline-excipients-labelling-package-leaflet-medicinal-products-human-use
[25] https://www.ema.europa.eu/en/about-us/how-we-work/governance-reporting/funding
[26] https://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/
[27] https://www.bgbl.de/xaver/bgbl/start.xav?startbk=Bundesanzeiger_BGBl&start=//*%5b@attr_id=%27bgbl104s2031.pdf%27%5d#/switch/tocPane?_ts=1762540012529

[28] https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h152.htm
[29] https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/infanrix-hexa-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation_en.pdf
[30] https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/index_en.htm
[31] https://www.pei.de/DE/arzneimittel/impfstoffe/masern/masern-node.html
[32] https://portal.dimdi.de/
[33] https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Arzneimittel-recherchieren/AMIce/Datenbankinformation-AMIce-Stoffe/_node.html
[34] https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/priorix
[35] https://www.ema.europa.eu/de/documents/referral/priorix-article-30-referral-annex-iii_de.pdf
[36] https://www.fda.gov/media/159591/download?attachment
[37] https://www.fda.gov/media/159591/download?attachment, Datei CBER CMC BLA Review Memo - PRIORIX.pdf
[38] https://www.fda.gov/media/75695/download?attachment
[39] https://www.fda.gov/media/158941/download?attachment
[40] https://au.gsk.com/media/bekmwgqo/priorix_pi_au.pdf
[41] https://ca.gsk.com/media/ceqlizke/priorix.pdf
[42] https://ca.gsk.com/media/syxel5zm/priorix-tetra.pdf
[43] https://au.gsk.com/media/f5djcyla/priorix_tetra_pi_au.pdf
[44] https://www.thermofisher.com/de/de/home/technical-resources/media-formulation.91.html
[45] https://www.fachinfo.de/fi/detail/010432/m-m-rvaxpro-r Fachinformation, Stand Juli 25
[46] https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h337.htm
[47] https://www.fda.gov/media/166041/download
[48] https://www.fda.gov/media/75191/download?attachment
[49] https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/picmi/picmirepository.nsf/pdf?OpenAgent&id=CP-2009-PI-00703-3
[50] https://www.merck.ca/en/wp-content/uploads/sites/20/2021/04/MMR_II-PM_E.pdf
[51] https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h323.htm
[52] https://apps.medicines.org.au/files/mkpproqu.pdf
[53] https://www.merck.ca/en/wp-content/uploads/sites/20/2021/04/PROQUAD-PM_E.pdf
[54] https://www.fda.gov/media/75195/download?attachment
[55] https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2000/200010233856/anx_3856_de.pdf
[56] https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h152.htm
[57] https://au.gsk.com/media/ryehzimg/infanrix_hexa_pi_au.pdf
[58] https://ca.gsk.com/media/aocotz0l/infanrix-hexa.pdf
[59] https://www.fachinfo.de/fi/detail/003462/revaxis-r
[60] https://en.wikipedia.org/wiki/Connaught_Laboratories
[61] https://www.sigmaaldrich.com/DE/de/technical-documents/technical-article/cell-culture-and-cell-culture-analysis/mammalian-cell-culture/medium-199-formulation

[62] Tissue cultures in biological research ; by G. Penso and D. Balducci., Penso, Giuseppe, 1904-; Balducci, D. (Diego), Amsterdam : Elsevier Pub. Co.; 1963; Seite 80-81
[63] https://ca.gsk.com/media/aocotz0l/infanrix-hexa.pdf
[64] https://www.fachinfo.de/fi/detail/008155/infanrix-hexa
[65] https://www.fachinfo.de/fi/detail/002229/priorix
[66] https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/information-package-leaflet-regarding-polysorbates-used-excipients-medicinal-products-human-use_en.pdf
[67] https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-information-package-leaflet-regarding-polysorbates-used-excipients-medicinal-products-human-use_en.pdf
[68] https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/overview-comments-received-information-package-leaflet-regarding-polysorbates-used-excipients-medicinal-products-human-use_en.pdf
[69] https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3351639/
[70] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16400901/
[71] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12844327/
[72] https://www.jaci-inpractice.org/article/S2213-2198(19)30591-4/fulltext
[73] https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0939641108001379?via%3Dihub
[74] https://www.aerzteblatt.de/archiv/covid-19-impfung-risikoabschaetzung-aus-allergologischer-sicht-1f9062f7-471a-4938-8452-9ed3b255c9e5
[75] https://link.springer.com/article/10.1007/s15012-021-6660-6
[76] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34703816/
[77] https://www.dustri.com/article_response_page.html?artId=187645&doi=10.5414/ALX02225E&L=0
[78] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35112371/
[79] https://www.frontiersin.org/journals/allergy/articles/10.3389/falgy.2024.1502285/full
[80] https://www.mdpi.com/1424-8247/16/5/720
[81] https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213219818308237
[82] https://www.mdpi.com/2076-393X/11/5/915
[83] https://www.neurelis.com/sites/default/files/pdf/Reducing%20or%20Eliminating%20Polysorbate%20Induced%20Anaphylaxis%20and%20Unwanted%20Immunogenicity%20in%20Biotherapeutics.pdf
[84] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12844327/
[85] https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6015121/
[86] https://www.bioprocessintl.com/formulation/polysorbates-biotherapeutics-and-anaphylaxis-a-review
[87] https://link.springer.com/article/10.1007/s12325-018-0707-z
[88] https://impfentscheidung.online/wp-content/uploads/2025/11/AntwortenGSK2024geschw.pdf
[89] https://fragdenstaat.de/anfrage/deklarationspflicht-polysorbat-80-in-priorix-und-priorix-tetra/
[90] https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9309021/