



Switch-Antrag Levodropropizin



# Inhaltsverzeichnis

---

- Hintergrund und Rationale für die Antragstellung
- Substanzprofil von Levodropropizin
- Begründung für die beantragte Änderung der Verkaufsabgrenzung
- Zusammenfassung

# Hintergrund und Rationale für die Antragstellung

---

- In Deutschland unterliegt Levodropropizin gemäß aktuell gültiger Anlage 1 zur Arzneimittel-Verschreibungsverordnung (AMVV) uneingeschränkt der Verschreibungspflicht.
- Wie im Antrag ausführlich dargestellt wird, ergeben sich aus den verfügbaren Daten zur Sicherheit von Levodropropizin sowohl aus der wissenschaftlichen Literatur als auch aus der Post-Marketing-Überwachung keine Hinweise, die eine (weitere) Unterstellung unter die Verschreibungspflicht begründen.
- Somit sind die unter § 48 AMG genannten Voraussetzungen zur Unterstellung unter die Verschreibungspflicht und die der Europäischen Switch-Guideline nicht bzw. nicht mehr erfüllt.
- Eine Entlassung aus der Verschreibungspflicht (OTC-Switch) ist aus Sicht des Antragstellers somit gerechtfertigt.

# Substanzprofil von Levodropropizin

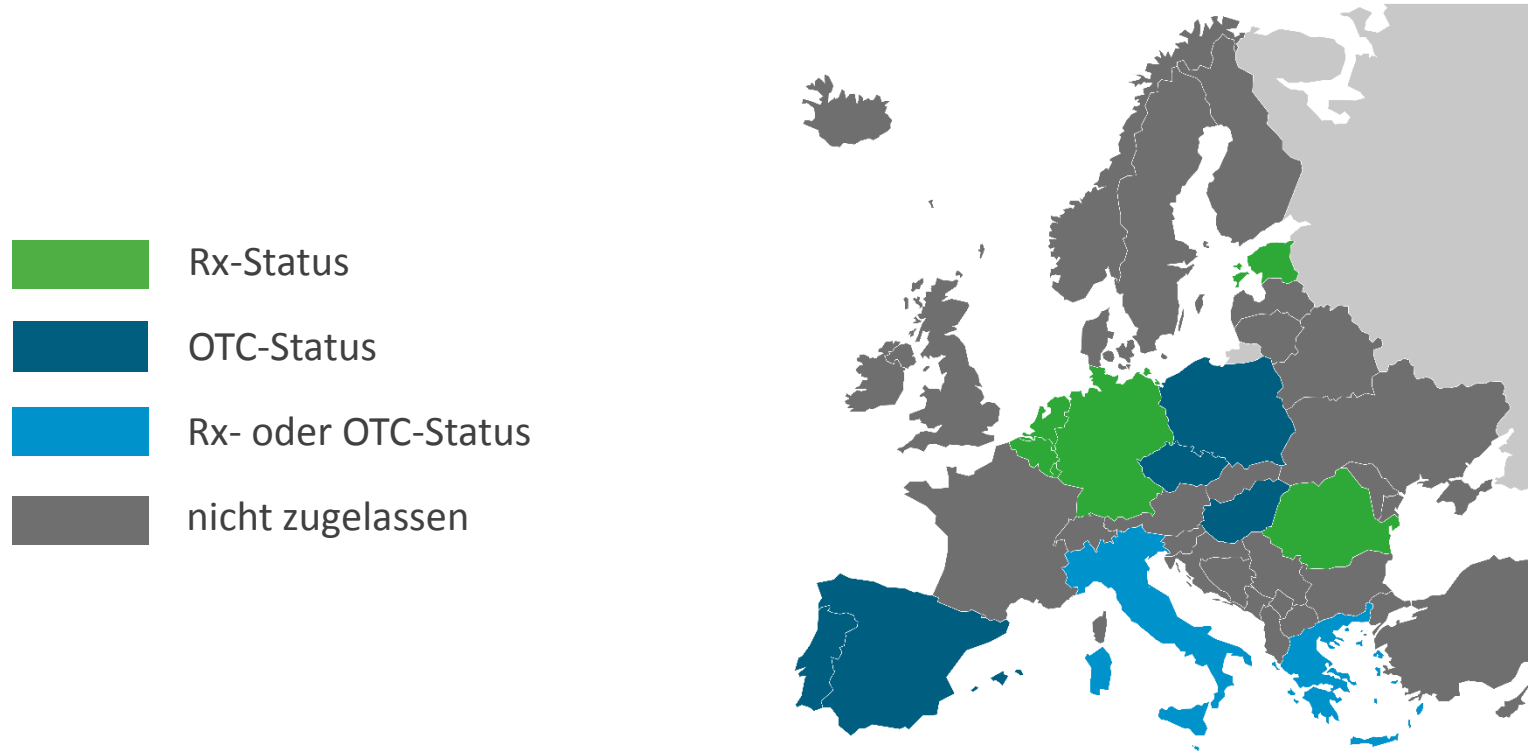
---

- Levodropropizin ist das für die antitussive Wirkung hauptverantwortliche (S)-Enantiomer des Dropropizins, welches bereits als Antitussivum in Deutschland unter dem Handelsnamen Larylin® als nicht-verschreibungspflichtiges Arzneimittel zugelassen ist.
- Es hat eine hustenhemmende Wirkung, die auf einer vorwiegend peripheren Wirkung (Einwirken auf den Tracheobronchialbaum) beruht. Dadurch grenzt es sich hinsichtlich des Wirkmechanismus und des Sicherheitsprofils von zentral wirksamen Antitussiva ab.
- Das Sicherheitsprofil von Levodropropizin ist durch seine jahrzehntelange Anwendung in den zugelassenen Altersgruppen gut untersucht und dokumentiert.
- Levodropropizin ist in Deutschland und vielen anderen Ländern der EU zur symptomatischen Therapie des Reizhustens zugelassen.

Shams H, Daffonchio L, Scheid P. Effects of levodropropizine on vagal afferent C-fibres in the cat. *Br J Pharmacol.* 1996;117(5):853-8. Dompé farmaceutici s.p.a. Archivdaten. Pharmacodynamics of Levodropropizine. Dompé Report 19.12.1986. 1986. Melillo G, Malandrino S, Rossoni G, Caselli G, Bestetti A, Borsa M, et al. General pharmacology of the new antitussive levodropropizine. *Arzneimittelforschung.* 1988;38(8):1144-50.

# Verkaufsabgrenzung von Levodropropizin in Europa

---



# Begründung für die beantragte Änderung der Verkaufsabgrenzung

---

- Auf Basis der verfügbaren präklinischen Daten ist für Levodropropizin in therapeutischen Dosen mit keiner Toxizität zu rechnen.
- Das (komparative) Design der identifizierten Studien zur Sicherheit von Levodropropizin ist aus Sicht des Antragstellers in der Gesamtschau angemessen, um belastbare Rückschlüsse auf die Sicherheit in den relevanten Patientengruppen einschließlich Kindern ziehen zu können.
- Levodropropizin war in den Studien gut bzw. sehr gut verträglich.
- Es wurden insgesamt nur wenige Nebenwirkungen berichtet. Diese waren darüber hinaus in der Regel leicht und reversibel.
- Besonders zentralnervöse Nebenwirkungen wie Somnolenz traten signifikant häufiger in den Vergleichsgruppen als in den Levodropropizin-Gruppen auf.
- Sehr selten traten schwerwiegende allergische Nebenwirkungen auf.

# Begründung für die beantragte Änderung der Verkaufsabgrenzung

---

- Das Gesamtrisiko für Nebenwirkungen (auch schwerwiegende) unter Levodropropizin ist auf Basis der Daten aus der Literatur und EudraVigilance gering.
- Hierfür spricht insbesondere auch das, kumulativ betrachtet, überschaubare Fallaufkommen zu Levodropropizin in Relation zur Post-Marketing-Patienten-Exposition (seit Beginn der Vermarktung ist von etwa 43,3 Millionen Behandlungen in der EU auszugehen).
- Die berichteten Nebenwirkungen sind adäquat in der Fach- und Gebrauchsinformation [REDACTED] beschrieben.
- In EVDAS konnten darüber hinaus keine Signale identifiziert werden, die über die gelisteten Nebenwirkungen in der Fach- und Gebrauchsinformation hinausgehen.
- Levodropropizin verfügt über ein geringes pharmakokinetisches oder pharmakodynamisches Interaktionspotential.

# Begründung für die beantragte Änderung der Verkaufsabgrenzung

---

- Reizhusten ist durch den Laien gut diagnostizier- und hinsichtlich Krankheitsschwere bewertbar
- Die symptomatische Therapie des Reizhustens, insbesondere im Zusammenhang mit akuten Erkältungserkrankungen, ist im Rahmen der Selbstmedikation in Deutschland seit vielen Jahren etabliert.
- Mehrere Wirkstoffe zur Selbstmedikation sind hierfür z. T. bereits seit Jahrzehnten ohne Verschreibungspflicht verfügbar (z.B. Dropropizin, Dextromethorphan oder Pentoxyverin).
- Es liegen keine Erkenntnisse vor, die für Levodropropizin ein im Vergleich zu diesen Antitussiva ungünstigeres Nutzen-Risiko-Verhältnis belegen würden.
- Aufgrund des pharmakologischen Profils von Levodropropizin ist eine missbräuchliche Anwendung in der Selbstmedikation nicht zu befürchten, da Levodropropizin z. B. kein bekanntes psychotropes Potential aufweist.



# Zusammenfassung

---

- Levodropropizin erfüllt gemäß der Europäischen Switch-Guideline alle Kriterien, die ein Arzneistoff erfüllen muss, um nicht der Verschreibungspflicht zu unterstehen.
- In vielen Ländern der Europäischen Union ist der Wirkstoff Levodropropizin als Saft, Tropfen oder Tabletten bereits ohne ärztliche Verordnung erhältlich.
- Es ist nicht zu erwarten, dass die Änderung des Verkaufsstatus einen relevanten Einfluss auf das Sicherheitsprofil hat.
- Mit seinem vorteilhaften Sicherheitsprofil stellt Levodropropizin als peripher wirkendes Antitussivum eine therapeutische Alternative zu den bereits verfügbaren, vorwiegend zentral wirksamen OTC-Antitussiva, dar.
- Den Vorschlag des BfArM, die Anlage 1 der AMVV wie folgt zu ändern, unterstützt der Antragsteller:

*Levodropropizin*

*ausgenommen zur oralen Anwendung bei Erwachsenen und Kindern ab dem vollendeten 2. Lebensjahr zur symptomatischen Therapie des Reizhustens und einer Anwendungsdauer bis zu 7 Tagen*