



Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte

Levodropopizin


Sachverständigen-Ausschuss für
Verschreibungspflicht
13. Juli 2021



Wirkstoff, pharmakologische Wirkung und Nebenwirkungen

- **Levodropropizin** ist das (S)-Enantiomer des Dropropizins
 - hustenhemmende Wirkung, die auf einer vorwiegend peripheren Wirkung (Einwirken auf den Tracheobronchialbaum) beruht – Wirkmechanismus nicht vollumfänglich geklärt
- **Nebenwirkungen (NW):**
 - Produktinformation: Häufigkeitsangabe für alle Nebenwirkungen: „sehr selten“
 - Studien: am häufigsten berichtet wurden:
 - gastrointestinale Nebenwirkungen (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall)
 - kardiale Nebenwirkungen (erhöhte Herzfrequenz, Palpitationen)
 - allergische Reaktionen und Hautreaktionen (Ausschlag, Urtikaria, Pruritus)
 - EudraVigilance: 262 Fälle für EEA/12 Fälle aus DE
 - entsprechen den bereits bekannten und gelisteten Nebenwirkungen
 - am häufigsten berichtetes Symptom (n = 61) ist Urtikaria

Indikation, Zulassungsstatus und Verkaufsabgrenzung in Deutschland

- **Zulassungen** (Erstzulassung in DE 1993):
 - zwei Arzneimittel (Quimbo[®] Tropfen und Quimbo[®] Sirup)
 - 
- **Angaben der Produktinformationen:**
 - Indikation: symptomatische Therapie des Reizhustens
 - Altersbegrenzung: Anwendung bei Kindern ab dem zweiten Lebensjahr sowie Erwachsenen
 - Anwendungsdauer:
 - FI: keine Beschränkung vorgegeben
 - GI: „längstens 7 Tage.“
- **AMVV:**
 - ohne weitere Angaben aufgeführt / ohne Ausnahme verschreibungspflichtig

Weitere regulatorische Aspekte I – Levodropropizin

- **Verkaufsabgrenzung in anderen EU-Ländern (Antragstellerangaben):**
 - OTC in Portugal, Spanien, Griechenland, Polen, Tschechien und Ungarn – Einschränkungen für OTC-Status unklar (z. B. bezüglich Anwendungsdauer, Altersgrenze)
 - Italien und Malta: Tropfen verschreibungspflichtig, Sirup OTC-Status
- **Abgabezahlen in der EU (Antragstellerangaben):**
 - seit Beginn der Vermarktung ca. 43 Millionen abgegebene Packungen, davon ca. 27 Millionen Packungen mit OTC-Status und ca. 16,6 Millionen Packungen mit Rx-Status
- **Abgabezahlen Deutschland:**
 - 2019: 0,68 Millionen Tagesdosen Levodropropizin (DDD) verordnet*

* Arzneiverordnungs-Report 2020

Weitere regulatorische Aspekte II – weitere Produkte zur antitussiven Therapie

- **Dropropizin**, dessen (S)-Enantiomer Levodropropizin ist, unterliegt nicht der Verschreibungspflicht (seit den 60er Jahren)
 - derzeit zwei Arzneimittel, Indikation: trockener, unproduktiver Husten
 - bei Kindern unter 12 Jahren kontraindiziert, Anwendung bis 14 Tage
- **weitere chemisch definierter Wirkstoffe mit OTC-Status:** Pentoxyverin, Dextromethorphan (DXM) und Benproperin
- **Außerdem mit OTC-Status verfügbar:**
 - Vielzahl von pflanzlichen Präparaten sowohl als Mono- (z. B. Eibischsirup) aber auch als Kombinationsarzneimittel
 - etliche Medizinprodukte mit verschiedenen pflanzlichen Inhaltsstoffen (z.B. Isländisches Moos, Süßholz- und Eibischwurzel)

Diskussion I

- **Selbstbehandlung bei akutem Husten**, insbesondere im Rahmen von akuten Atemwegsinfekten, ist in DE gängige Praxis
 - für die Selbstmedikation stehen eine Reihe verschiedener Antitussiva als OTC-Arzneimittel zur Verfügung
- akute virale Erkältungskrankheiten mit Husten sind alltägliche, **selbstlimitierende Erkrankungen**, die im Regelfall nach neun (bis zwölf) Tagen auch ohne medikamentöse Behandlung spontan ausheilen
 - medikamentöse Behandlung zur Linderung von Beschwerden kann erwogen werden, sofern Patienten dies wünschen*
- **Nebenwirkungsspektrum** ist im Vergleich zu anderen, bereits (seit langem) apothekenpflichtigen Antitussiva nicht problematischer oder bedenklicher

* Leitlinie „Husten“ der Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (2014, derzeit in Überarbeitung)

Diskussion II

- **Anwendungsdauer im OTC-Bereich**
 - Antragsteller schlägt Positionsformulierung ohne Nennung der Anwendungsdauer, die laut GI 7 Tage beträgt, vor und hält eine Anwendungsdauer von 14 Tagen für angemessen
 - bei anderen OTC verfügbaren Antitussiva ist Anwendungsdauer ohne ärztliche Anweisung heterogen (z. B. DXM 3 - 5 Tage, Eibischsirup 1 Woche, Pentoxyverin 2 Wochen)
 - BfArM: Anwendungsdauer lt. GI (7 Tage) sollte in der Position benannt werden – scheint vor dem Hintergrund, dass Husten im Regelfall innerhalb von neun (bis zwölf) Tagen selbstlimitierend ist, angemessen

Fazit

- dem **Antrag auf Entlassung aus der Verschreibungspflicht** für Levodropropizin zur Behandlung des Reizhustens **kann zugestimmt werden**
 - Selbstmedikation im Indikationsgebiet ist in Deutschland etabliert
 - keine Erkenntnisse, dass Levodropropizin im Vergleich zu bereits OTC verfügbaren Antitussiva ein ungünstigeres Risikoprofil hat
- **BfArM-Vorschlag für Änderung der Positionsformulierung in Anlage 1 der AMVV** (Abweichungen zum Vorschlag des Antragstellers markiert):

Levodropropizin

- ausgenommen ~~Zubereitungen~~ zur oralen Anwendung bei Erwachsenen und Kindern ab dem vollendeten 2. Lebensjahr Jahren, ~~Jugendlichen und Erwachsenen~~ zur symptomatischen Therapie des Reizhustens und einer Anwendungsdauer bis zu 7 Tagen

Positionierungsformulierung

➤ **Vorschlag des Antragstellers lt. Antragsunterlagen:**

Levodropropizin

- ausgenommen Zubereitungen zur oralen Anwendung bei Kindern ab 2 Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen zur symptomatischen Therapie des Reizhustens

➤ **BfArM-Vorschlag:**

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