



Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte

Schilddrüsenwirkstoffe

Sachverständigen-Ausschuss für
Verschreibungspflicht
13. Juli 2021



Antrag

Das BfArM schlägt vor, die Sammelposition „Schilddrüsenwirkstoffe“ in Anlage 1 der AMVV aufzulösen und die folgenden Wirkstoffe in Einzelpositionen zu überführen:

- Levothyroxin
- Liothyronin
- Tiratricol
- Kaliumperchlorat
- Natriumperchlorat
- Diiodtyrosin
- Dibromtyrosin

Hintergrund und Historie

- **Anfrage**, ob mit der **Position „Schilddrüsenwirkstoffe“** Wirkstoffe aus der Schilddrüse/Schilddrüsenhormone oder allgemein Wirkstoffe zur Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen gemeint seien -> Prüfung
- **Anlage zur Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel, 1968:**
„Schilddrüsen-Wirkstoffe (z. B. Dijodtyrosin, Thyroxin, Trijodthyronin) und ihre Salze“
 - sowohl Schilddrüsenhormone (z. B. Thyroxin) als auch Thyreostatika (z. B. Dijodtyrosin) und damit verschiedene Wirkstoffe zur Behandlung unterschiedlicher Schilddrüsenerkrankungen erfasst
 - wann und vor welchem Hintergrund der Eintrag geändert wurde, war nicht ermittelbar
 - auch Einzelpositionen zu den Thyreostatika Carbimazol, Thiamazol und Thiourcail, die derzeit (unverändert) in der AMVV aufgeführt sind

Wirkstoffe, Zulassungsstatus und Verkaufsabgrenzung I

- Prüfung,
 - welche Substanzen unter den Begriff „Schilddrüsenwirkstoffe“ fallen anhand ATC-Code H03 „Schilddrüsentherapie“
 - der ermittelten Wirkstoffe bezüglich Zulassungsstatus und gegenwärtiger Abbildung in der AMVV
- ATC-Code H03 „Schilddrüsentherapie“ – Wirkstoffe in drei Unterkategorien untergliedert:

H03A Schilddrüsenpräparate

H03B Thyreostatika

H03C Iodtherapie

Wirkstoffe, Zulassungsstatus und Verkaufsabgrenzung II – H03A Schilddrüsenpräparate

- hierzu gehören nur Wirkstoffe der Gruppe **H03AA „Schilddrüsenhormone“**
- für die AMVV sind folgende Wirkstoffe relevant:
 - Levothyroxin-Natrium – 226 zugelassene Arzneimittel (AM)
 - Liothyronin-Natrium – 3 zugelassene AM
 - Tiratricol – in DE nicht zugelassen aber in Frankreich (ein AM)
 - > derzeit keine Einzelpositionen in Anlage 1 der AMVV, die AM sind entsprechend der Produktinformationen verschreibungspflichtig
 - „Zubereitungen aus Schilddrüsenewebe“ – keine zugelassenen AM (weder in der Zuständigkeit des BfArM noch des PEI), wären aber (auch) über folgende AMVV-Positionen verschreibungspflichtig:
 - „Gewebetransplantate, humane allogene und Produkte aus Gewebezüchtungen“ und/oder
 - „Zellen menschlicher oder tierischer Herkunft in frischem, gefrorenem oder getrocknetem Zustand, soweit sie zur Injektion oder Infusion bei Menschen bestimmt sind“ und zusätzlich
 - „Frischzellenverordnung (FrizV)“ bei tierischen Geweben

Wirkstoffe, Zulassungsstatus und Verkaufsabgrenzung II – H03B Thyreostatika

Die Gruppe der **Thyreostatika (H03B)** umfasst die folgenden **Unterkategorien**:

- H03BA Thiouracile
 - H03BB Schwefel-haltige Imidazol-Derivate
 - H03BC Perchlorate
 - H03BH Homöopathische und anthroposophische Thyreostatika
 - H03BP Pflanzliche Thyreostatika
 - H03BX Andere Thyreostatika
-
- **Thiouracile (H03BA)** und die **Schwefel-haltigen Imidazol-Derivate (H03BB – Carbimazol, Thiamazol)** – zugelassene Arzneimittel sind über die AMVV-Positionen „Thiouracil und seine Derivate“ sowie „Carbimazol“ und „Thiamazol“ der Verschreibungspflicht unterstellt

Wirkstoffe, Zulassungsstatus und Verkaufsabgrenzung II – H03B Thyreostatika

- **Perchlorate (H03BC)** – Kaliumperchlorat, Natriumperchlorat
 - Natriumperchlorat – ein zugelassenes AM, lt. Produktinformation verschreibungspflichtig
 - Kaliumperchlorat – alle Zulassungen (als Thyreostatikum) erloschen; in der Slowakei ein AM mit Indikation „Drug toxicity prophylaxis“
 - > Kaliumperchlorat und Natriumperchlorat derzeit nicht als Einzelpositionen in Anlage 1 der AMVV
- **homöopathische und anthroposophische Thyreostatika (H03BH20)**
 - 23 AM, die (auch) im Rahmen von Schilddrüsenerkrankungen eingesetzt werden, nur ein AM (THYREO Injektipas®) hat ATC-Code H03BH20
 - AM enthalten Kombinationen verschiedener Wirkstoffe (z. B. jodhaltiger Meerschwamm, Wolfsfuß, Blasentang) in unterschiedlicher Potenzierung
 - 22 AM nicht verschreibungspflichtig, 1 AM verschreibungspflichtig

Wirkstoffe, Zulassungsstatus und Verkaufsabgrenzung III – H03B Thyreostatika

- **pflanzlichen Thyreostatika (H03BP)**
 - drei AM mit dem Wirkstoff Wolfstrappkraut zugelassen, apothekenpflichtig
 - Indikation: „Vegetativ-nervöse Störungen bei leichter Schilddrüsenüberfunktion“
- **andere Thyreostatika (H03BX)**
 - Diiodtyrosin – 2 zugelassene AM, lt. Produktinformation verschreibungspflichtig
 - Dibromtyrosin – aktuell und in der Vergangenheit keine AM in DE; auch keine Zulassungen in anderen EU-Ländern
 - > Diiodtyrosin und Dibromtyrosin nicht in Anlage 1 der AMVV als Einzelpositionen aufgeführt

Wirkstoffe, Zulassungsstatus und Verkaufsabgrenzung IV – Iodtherapie (H03C)

- ATC-Gruppe **H03C Iodtherapie** umfasst die Iodide (H03CA01) und die Iodid-Kombinationen (H03CA51)
 - 17 zugelassene Arzneimittel mit dem Wirkstoff Iodid in DE; keine Zulassungen für Iodid-Kombinationen (H03CA51)
 - alle AM sind apothekenpflichtig

Diskussion I

- Sammelposition „Schilddrüsenwirkstoffe“ ist problematisch:
 - Interpretationsspielraum, ob (nur) Schilddrüsenhormone oder insgesamt Wirkstoffe, die bei Schilddrüsenerkrankungen angewendet werden, gemeint sind
 - einige Wirkstoffe/Arzneimittel, die entsprechend ATC-Code H03 „Schilddrüsentherapie“ zu den „Schilddrüsenwirkstoffen“ gezählt werden können, sind apothekenpflichtig (Iodide, Wolfstrappkraut)
 - für einige Wirkstoffe zur Schilddrüsentherapie (z.B. Carbimazol) sind (zusätzlich zur Sammelposition) Einzelpositionen in der AMVV vorhanden
- BfArM empfiehlt Auflösung der Sammelposition und Verankerung von Einzelpositionen für die entsprechenden Wirkstoffe

Diskussion II

- Annahme, dass Sammelposition „Schilddrüsenwirkstoffe“ insgesamt Wirkstoffe, die bei Schilddrüsenerkrankungen eingesetzt werden (und nicht nur Schilddrüsenhormone), umfasst
 - dadurch Verschreibungspflicht auch der Wirkstoffe
 - für die es nur früher Zulassungen in Deutschland (Kaliumperchlorat) gab
 - die lediglich in anderen EU-Ländern zugelassen sind (Tiratricol)
 - für die es aktuell in ganz Europa keine Zulassung (Dibromtyrosin) gibt
- Neuformulierung sollte diesen Umstand berücksichtigen und die Wirkstoffe sollten in der AMVV entsprechend verbleiben
- bei Auflösung der Sammelposition und Verankerung der Einzelpositionen sind keine Probleme zu erwarten bei
 - Tierarzneimitteln und/oder Medizinprodukten
 - homöopathischen und anthroposophischen Arzneimitteln

Diskussion III

- Thiouracile (H03BA) und die Schwefel-haltigen Imidazol-Derivate (H03BB – Carbimazol, Thiamazol) – bereits AMVV-Positionen vorhanden
 - kein Handlungsbedarf
- „Zubereitungen aus Schilddrüsengewebe“ (keine zugelassenen AM) wären über andere AMVV- Positionen und (bei tierischem Gewebe) zusätzlich über die Frischzellenverordnung verschreibungspflichtig
 - kein Handlungsbedarf
- pflanzlichen Thyreostatika (H03BP) mit dem Wirkstoff Wolfstrappkraut und die Iodide (H03CA01) sind seit langem apothekenpflichtig; keine neuen Daten, die Änderung der Verkaufsabgrenzung begründen könnten
 - kein Handlungsbedarf

Fazit

- die **Sammelposition „Schilddrüsenwirkstoffe“** sollte zwecks Klarstellung und Vermeidung von Irritationen **aufgelöst/gestrichen** werden

- die nachfolgend aufgeführten Wirkstoffe, für die derzeit keine Einzelpositionen verankert sind, sollten in Anlage 1 der AMVV aufgenommen werden:
 - Levothyroxin
 - Liothyronin
 - Tiratricol
 - Kaliumperchlorat
 - Natriumperchlorat
 - Diodtyrosin
 - Dibromtyrosin