



**V o t e n**  
des  
**Sachverständigen-Ausschusses für Verschreibungspflicht**  
**nach § 53 AMG**

**60. Sitzung, 15.01.2008**  
**zu Positionen, deren Änderung abgestimmt wurde.**

**3. Lokalanästhetika**  
**- injizierbare Lokalanästhetika für Hebammen und Entbindungspfleger -**

Der Sachverständigen-Ausschuss empfiehlt,

- injizierbare Lokalanästhetika zur Anwendung durch Hebammen und  
Entbindungspfleger –

von der Verschreibungspflicht freizustellen.

**Begründung:**

Im Rahmen einer Geburt kann, bei Vorliegen einer Indikation für einen Dammschnitt, die Notwendigkeit bestehen, zu dessen Durchführung, insbesondere aber zum Verschluss des Schnitts nach der Geburt ein Lokalanästhetikum im Schnittbereich zu injizieren. Gleiches gilt für die Versorgung von Dammrissen. Da diese Maßnahmen gegebenenfalls von z.B. ambulant tätigen Hebammen/Entbindungspflegern ohne Hinzuziehen eines Arztes getroffen werden können und dürfen (vgl. z.B. § 4 Berufsordnung für Hebammen und Entbindungspfleger Nordrheinwestfalen), erscheint für diese Berufsgruppe ein begrenzter Zugang zu Lokalanästhetika ohne ärztliche Verordnung erforderlich.

**5. Butylscopolamin**  
**- zur parenteralen Anwendung -**

**Empfehlung des Sachverständigen-Ausschusses:**

Der Sachverständigen-Ausschuss empfiehlt,

**Butylscopolamin**  
- zur parenteralen Anwendung -

der Verschreibungspflicht zu unterstellen.

**Begründung:**

Butylscopolaminiumbromid ist ein Derivat des pflanzlichen Alkaloids Scopolamin. Als quartäre Ammoniumverbindung überschreitet es nicht die Blut-Hirnschranke und besitzt daher bei parenteraler Anwendung nur eine periphere anticholinerge/parasympatholytische Wirkung. Die erwünschte Wirkung beruht sowohl auf der Hemmung der ganglionären Übertragung als auch auf einer Hemmung von muskarinergen Rezeptoren der glatten Muskelzellen. Butylscopolamin ist indiziert zur Relaxation glatter Muskulatur bei schmerzhaften Spasmen oder zur Vorbereitung von diagnostischen und therapeutischen Eingriffen.

Die bekannten Nebenwirkungen entsprechen, mit Ausnahme allergischer Reaktionen, den Folgen der anticholinergen Wirkung außerhalb der Zielorgane wie z.B. Hemmung der Schweiß- und Speichelsekretion und Miktionsstörungen. Allerdings werden in der Literatur die unter Umständen gefährlicheren Nebenwirkungen Tachykardie, Akkommodationsstörungen und Anstieg des Augeninnendrucks in erster Linie für die parenterale Anwendung beschrieben.

In 22 Fallmeldungen wurde über einen tödlichen Ausgang von Nebenwirkungen berichtet. Auffällig ist, dass in 16 der 22 Todesfälle Butylscopolamin parenteral verabreicht wurde und dass alle Todesfälle, die im Zusammenhang mit allergischen Reaktionen oder kardialen Reaktionen standen, bei parenteraler Anwendung auftraten.

**6. Paracetamol****Empfehlung des Sachverständigen-Ausschusses:**

Der Sachverständigen-Ausschuss empfiehlt,

**Paracetamol**

- ausgenommen zur symptomatischen Behandlung leichter bis mäßig starker Schmerzen und/oder von Fieber in einer Gesamtmenge von bis zu 10 g je Packung -

der Verschreibungspflicht zu unterstellen.

**Begründung:**

Im Rahmen der diesjährigen Tagung des Nationalen Suizidpräventionsprogramms der Deutschen Gesellschaft für Suizidprävention wurde eine Reduzierung der Packungsgrößen für Paracetamol als sinnvoll dargestellt. In diesem Zusammenhang wurde auf positive Erfahrungen mit der Packungsgrößenbegrenzung in Großbritannien hingewiesen.

Da in Großbritannien Paracetamol-haltige Arzneimittel die häufigste Ursache für akutes Leberversagen sowie die am häufigsten an tödlichen (235 Fälle in 1997) und nicht tödlichen Arzneimittelvergiftungen beteiligten verschreibungsfreien Arzneimittel waren, sind dort seit 1998 die Packungsgrößen für Paracetamol (und Acetylsalicylsäure) gesetzlich auf 16 Einzeldosen je Packung zum freien Verkauf außerhalb von Apotheken beschränkt. In Apotheken dürfen 32 Einzeldosen je Packung verkauft werden.

Außer in Großbritannien bestehen auch in anderen Staaten Packungsgrößenbegrenzungen für Paracetamol-haltige Arzneimittel, die nicht der Verschreibungspflicht unterliegen. So ist in Norwegen Paracetamol in einer Gesamtdosis von 10 g je Packung und 1 g je Einzeldosis verschreibungsfrei, in Finnland eine Gesamtdosis von 6g (Einzeldosis 500 mg) für Tabletten und 1,5 g für Lösungen und Suppositorien (Einzeldosis jeweils 250 mg). In Irland ist die Packungsgröße auf 12 g für Tabletten, in Frankreich auf 8 g und in Italien auf 5 g (Einzeldosis 500 mg) beschränkt.

Aus Deutschland stehen kaum Daten zur Anzahl und Schwere von Intoxikationen mit Paracetamol oder zur Anzahl von Paracetamol-bedingten Todesfällen und Lebertransplantationen zur Verfügung. Es ist jedoch davon auszugehen, dass Paracetamol sowohl bei den beabsichtigten als auch bei akzidentellen Intoxikationen eine wesentliche Rolle spielt. Paracetamol-haltige Arzneimittel nehmen bei den Anfragen zu Vergiftungen im Erwachsenenalter an die Giftnotruf-Zentralen der Länder Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen in den Jahren 1997 bis 2005 mit großem Abstand den ersten Platz unter allen Arzneimitteln ein. Bei Vergiftungen im Kindesalter steht es auf dem zweiten Platz.

Bei der Giftnotruf-Zentrale Berlin war Paracetamol im Jahr 2005 mit 413 (8,9 %) von 4807 registrierten Fällen von Medikamenteneinnahme in suizidaler Absicht die Einzelsubstanz, die am häufigsten eingenommen wurde.

Im Zeitraum 1995-2002 stellten Paracetamolintoxikationen die größte Anzahl (4021 Fälle) von suizidalen und parasuizidalen Intoxikationen dar, die der Giftnotruf-Zentrale in Mainz gemeldet wurden. In diesem Zeitraum stieg deren Anteil von 8,9 auf 12,4 %.

Die therapeutische Breite von Paracetamol ist gering, auch im Vergleich zu anderen nicht verschreibungspflichtigen Analgetika/Antipyretika. Üblicherweise wird bei gesunden Erwachsenen davon ausgegangen, dass bei einer einmaligen Einnahme von insgesamt mindestens 10-12 g oder 150-200 mg/kg Körpergewicht Paracetamol mit einer relevanten Leberschädigung zu rechnen ist, so dass eine Krankenhauseinweisung empfohlen wird. Als Grenze bei länger dauernder Einnahme wird schon eine Menge von 7,5g pro Tag beschrieben. Bei vorgeschädigter Leber oder Einnahme weiterer lebertoxischer Substanzen muss zudem mit niedrigeren Grenzen gerechnet werden.

Die empfohlene Einnahmedauer beträgt 3 Tage.

### **Zusammenfassung:**

Angesichts des Anwendungsgebiets, der empfohlenen maximalen Tagesdosis, der empfohlenen Einnahmedauer von maximal 3 Tagen und der kritischen Paracetamoldosis von 10-12 g scheint eine Begrenzung der verschreibungsfrei erhältlichen Packungsgröße auf maximal 10g Paracetamol sinnvoll. Bei Kombinationsarzneimitteln sollte die Gesamtmenge Paracetamol je Packung entsprechend auf 10g begrenzt werden.

Auf diese Weise würden Packungsgrößen zur Verfügung stehen, die dem Anwendungsgebiet und der vorgesehenen Dauer der Anwendung entsprechen.

## **7. Paracetamol - zur parenteralen Anwendung -**

---

**Empfehlung des Sachverständigen-Ausschusses:**

Der Sachverständigen-Ausschuss empfiehlt,

**Paracetamol**

- zur parenteralen Anwendung -

der Verschreibungspflicht zu unterstellen.

**Begründung:**

Paracetamol wird seit einigen Jahrzehnten zur Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen und Fieber angewendet. Bei Überdosierung kann es zur Schädigung der Leber bis zu akutem Leberversagen kommen. Aus diesem Grund darf die tägliche Höchstmenge von 4 g (bei Erwachsenen) bzw. 60mg/kg Körpergewicht Paracetamol nicht überschritten werden. Die Dosis pro Einzelgabe sollte zwischen 10 und 15 mg pro kg Körpergewicht betragen und das Dosisintervall, je nach klinischer Situation zwischen 6 und 8 Stunden liegen, jedoch 4 Stunden keinesfalls unterschreiten.

Bezüglich einer intravenösen Verabreichung von Paracetamol ist die Einhaltung hygienischer Grundbedingungen und die Anwesenheit medizinisch geschulten Personals erforderlich, um eine adäquate Zubereitung und Applikation der Lösung in der ärztlich verordneten Dosis zu gewährleisten. Eine intravenöse Anwendung von Paracetamol erfordert die Kontrolle durch den Arzt.

**8. Acetylcholin**

**Empfehlung des Sachverständigen-Ausschusses:**

Der Sachverständigen-Ausschuss empfiehlt,

**Acetylcholin**

der Verschreibungspflicht zu unterstellen.

**Begründung:**

Wirkungen, Nebenwirkungen und Anwendungsgebiete

Acetylcholin ist eine der wichtigsten neuronalen Überträgersubstanzen. Es wirkt als Neurotransmitter an den Motoneuronen der Skelettmuskulatur, den Neuronen des Parasympathikus und den präganglionären Neuronen des Sympathikus. Ferner ist es Überträgerstoff im ZNS. Acetylcholin hat folgende pharmakologische Wirkungen an verschiedenen Organen/Organsystemen:

Auge	:	Miosis, Akkomodationsstörungen
Bronchialsystem:	:	Bronchokonstriktion, Sekretionssteigerung
Haut	:	vermehrte Schweißsekretion
Herz	:	Bradykardie
Kreislauf	:	Vasodilatation
Magen-Darm-Trakt	:	Motilitätserhöhung, vermehrte Speichel- und Magensaftsekretion

Acetylcholin ist bei oraler Gabe unwirksam. Nach i.v.-Applikation wird der Stoff sehr schnell durch unspezifische Esterasen im Plasma gespalten. Die Wirkung hält nach einer Bolusinjektion daher nur sehr kurz (wenige Minuten) an. Die therapeutische Bedeutung von Acetylcholin ist gering. Anwendung finden Acetylcholin-haltige Arzneimittel in der Ophthalmologie zur Erzeugung einer intraoperativen Miosis. Gegenwärtig (Stand 10/2007) sind in Deutschland 3 Arzneimittel mit dem Wirkstoff Acetylcholin verkehrsfähig.

Zwei der Präparate sind zur intraokularen Anwendung bei operativen Eingriffen am vorderen Augenabschnitt, die eine schnelle und komplette Miosis erfordern (z.B. Iridektomie, Glaukomoperationen, Keratoplastik) zugelassen. Es handelt sich hierbei jeweils um Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Beide Präparate sind apothekenpflichtig.

Das dritte zugelassene Arzneimittel ist ein Homöopathikum, das Acetylcholin in den Potenzen D12, D30 und D200 enthält.

Neben den zugelassenen Anwendungsgebieten wird Acetylcholin off-label als Diagnostikum in der Kardiologie zur Koronarangiographie sowie in der Pneumologie zur Testung der bronchialen Hyperreaktivität verwendet. Dieser off-label-use sollte hinsichtlich der Verschreibungspflicht ebenfalls Berücksichtigung finden.

In der BfArM-Datenbank zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen sind 3 Fälle aufgeführt:

1. Fall: Bericht über fehlende Wirksamkeit.
2. Fall: Bericht über eine lokale Nebenwirkung (Hornhauttrübung).
3. Fall: Bericht aus dem Jahr 2000 über systemische Nebenwirkungen (Bradykardie, Synkope, Hypotension) nach intrakoronarer Gabe von Acetylcholin im Rahmen einer Koronarangiographie.

#### Stellungnahme zur Verschreibungspflicht

Die gegenwärtig verkehrsfähigen acetylcholinhaltigen Arzneimittel sind (bis auf ein Homöopathikum) zur intraokularen Anwendung zugelassen. Die Anwendung erfolgt im Rahmen verschiedener operativer Eingriffe am Auge und wird ausschließlich durch Ophthalmologen vorgenommen. Daneben ist ein off-label-use als Diagnostikum bekannt. Die Anwendung in diesem Rahmen erfordert auch in jedem Fall eine ärztliche Intervention. Auch wenn eine Fehlanwendung, sowohl am Auge als auch systemisch, durch Laien nicht sehr wahrscheinlich erscheint, sollte aufgrund der sehr spezifischen Anwendungen die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht vorgenommen werden.

#### **10. 3,4-Diaminopyridin - zur Behandlung des Lambert-Eaton-Syndrom -**

#### **Empfehlung des Sachverständigen-Ausschusses:**

Der Sachverständigen-Ausschuss empfiehlt,

#### **Amifampridin**

der Verschreibungspflicht zu unterstellen.

### **Begründung:**

Amifampridin (Chemische Bezeichnung: 3,4-Diaminopyridin) verbessert die Acetylcholinfreisetzung an Synapsen. In Deutschland sind derzeit keine Fertigarzneimittel mit diesem Stoff zugelassen, er wird nur im Rahmen einer Individualrezeptur auf ärztliche Verordnung und nach den Angaben im Neuen Rezeptur-Formularium (NRF) der ABDA verarbeitet. Dort werden als Indikationen genannt:

- Lambert-Eaton-Syndrom
- präsynaptisch bedingte kongenitale Myasthenie-Syndrome
- postsynaptisch bedingte Störungen
- Multiple Sklerose
- spinale Läsionen
- Augenmotilitätsstörungen
- Vergiftungen mit Kalziumkanalblockern
- Botulismus.

Amifampridin besitzt in den USA in der Indikation *Lambert-Eaton-Syndrom* Orphan Drug Status. Im *Martindale* wird seine Anwendung zur Behandlung des Lambert-Eaton-Syndroms und anderen myasthenischen Syndromen ausführlich und positiv beschrieben. Dagegen lässt sich aus der Literatur eine Wirksamkeit in anderen Indikationen offenbar nicht ableiten. Beim Lambert-Eaton-Syndrom handelt es sich um eine seltene Autoimmunerkrankung der neuromuskulären Endplatte, die in der Regel paraneoplastisch entsteht.

Die Anwendung von Amifampridin erfordert eine exakte Indikationsstellung und individuelle Dosierung.

Als unerwünschte Wirkungen sind unter anderem Parästhesien, Angstzustände und Krampfanfälle beschrieben, weshalb es bei vorbestehender Epilepsie kontraindiziert ist. Die Anwendung von Amifampridin erfordert die ärztliche Kontrolle.

### **11. Pyriproxifen**

- zur Anwendung bei Hunden -

#### **Empfehlung des Sachverständigen-Ausschusses:**

Der Sachverständigen-Ausschuss empfiehlt,

#### **Pyriproxifen**

- zur Anwendung bei Hunden –

von der Verschreibungspflicht freizustellen.

### **Begründung:**

Bei dem Stoff Pyriproxifen handelt es sich um ein Fenoxycarb-Derivat, das das Juvenilhormon von Insekten imitiert. Es verhindert in Flohlarven nach cuticularer und oraler Aufnahme das Absinken des Juvenilhormonspiegels im letzten Larvenstadium und damit die Verpuppung zum adulten Stadium. Bei adulten Parasiten kommt es nach Aufnahme zur Infertilität.

Pyriproxifen-haltige Tierarzneimittel sind seit mehreren Jahren zugelassen, die Wirkungen von Pyriproxifen können als in der medizinischen Wissenschaft allgemein

bekannt angesehen werden. Es liegen nur wenige Meldungen über unerwartete Arzneimittelwirkungen und keine Anhaltspunkte dafür vor, dass Pyriproxifen die Gesundheit des Tieres oder des Anwenders oder die Umwelt unmittelbar oder mittelbar gefährden kann, wenn es ohne tierärztliche Überwachung angewendet wird.

### **13. Therapieallergene**

#### **Empfehlung des Sachverständigen-Ausschusses:**

Der Sachverständigen-Ausschuss empfiehlt, die Position

#### **Therapieallergene**

in die Anlage 1 der AMVV aufzunehmen.

#### **Begründung:**

Impfstoffe sind seit langem pauschal der Verschreibungspflicht unterstellt. Hyposensibilisierungsimpfstoffe waren dementsprechend als Impfstoffe i.S. des §4 Abs.4 AMG immer verschreibungspflichtig.

Mit dem 12. AMG-Änderungsgesetz wurde in Anpassung an eine neuere Terminologie für die Hyposensibilisierungsimpfstoffe der Begriff „Therapieallergene“ in § 4 Abs. 5 AMG aufgenommen.

Die gebotene entsprechende Änderung der AMVV-Anlage 1, die zunächst unterblieben ist, sollte nachgeholt und es sollte klargestellt werden, dass die Hyposensibilisierungsimpfstoffe, nun bezeichnet als Therapieallergene, weiterhin der Verschreibungspflicht unterliegen.

Jede Therapie mit Allergenen erfordert die engmaschige Kontrolle durch den allergologisch erfahrenen Arzt.