



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

**67. Sitzung, 05.07.2011**  
**zu Positionen, über deren Änderung abgestimmt wurde.**

**4. Nicotin**

**Empfehlung des Sachverständigen-Ausschusses:**

Der Sachverständigen-Ausschuss empfiehlt,

**Nicotin**

- zur oralen (einschließlich der oral-inhalativen) Anwendung ohne Zusatz weiterer arzneilich wirksamer Bestandteile in einer Menge bis zu **15 mg** Nicotin je abgeteilter Arzneiform **und** in einer Tagesdosis bis zu 64 mg –

aus der Verschreibungspflicht nach § 48 AMG zu entlassen.

**Begründung:**

Auf dem Arzneimittelmarkt befinden sich europaweit zahlreiche OTC-Arzneimittel mit dem Wirkstoff Nicotin zur Behandlung der Nicotinabhängigkeit (Raucherentwöhnung) in den unterschiedlichsten Darreichungsformen (Lutschtabletten, Sublingualtabletten, Kaugummi, transdermale Pflaster). Für die oral-inhalative Anwendung war in Deutschland bisher nur ein Arzneimittel zugelassen (Nicorette Inhaler, 10 mg – Zulassung im Jahr 2000), welches 2002 von der Verschreibungspflicht freigestellt wurde.

Am 05.04.2011 wurde der Nicorette Inhaler 15 mg zugelassen. Dieser besteht aus einem zweiteiligen Mundstück und einzelnen Patronen, welche jeweils 15 mg Nicotin enthalten.

Die Anwendung erfolgt wie eine Zigarette, jedoch wird bei jedem Zug am Nicorette Inhaler weniger Nicotin freigesetzt als durch einen Zug an einer Zigarette.

Gemäß Fachinformation zu Nicorette Inhaler 15 mg wird pro Anwendung in der oben beschriebenen Form (wie eine Zigarette, jedoch achtmal häufigere Inhalation) circa 1 mg Nicotin freigesetzt. Die lineare Wirkstoff-Freisetzung aus einer Patrone beträgt circa 7 mg. Danach gibt die Patrone weiterhin Nicotin ab, aber mit einer reduzierten Freisetzungsrate.

Bei der vom Hersteller empfohlenen, oben beschriebenen Inhalationstechnik reicht eine Patrone für sieben Anwendungen. Die empfohlene Anzahl der pro Tag anzuwendenden Patronen beträgt – in Abhängigkeit vom bisherigen Rauchverhalten

– drei bis sechs Patronen. Die in der Anlage zur Verordnung über die Verschreibungspflicht festgesetzte Tagesdosis von bis zu 64 mg Nicotin wird somit bei der empfohlenen Anwendung (bis zu 6 x 7 mg = 42 mg) nicht überschritten.

Aus den vom Antragsteller eingereichten Unterlagen geht hervor, dass der Nicorette Inhaler 15 mg bioäquivalent ist zum Nicorette Inhaler mit 10 mg Nicotin pro Patrone. *In vitro* Daten zeigen, dass die pro Atemzug aus dem Inhaler freigesetzte Menge an Nicotin bei der Anwendung von beiden Inhalern vergleichbar ist, wenn die Anwendung in gleicher Weise erfolgt.

Bei der Anwendung des Nicorette Inhalers 15 mg handelt es sich dementsprechend nicht um eine Dosiserhöhung bei der jeweiligen Einzelanwendung. Vielmehr steht primär eine Steigerung der Compliance im Vordergrund; da die Patronen des Nicorette Inhalers 15 mg fast doppelt solange angewendet werden wie die des Nicorette Inhalers mit 10 mg Nicotin pro Patrone.

Durch die Erhöhung der Nicotin-Menge pro abgeteilter Arzneiform von 10 mg auf 15 mg ist keine Veränderung des Sicherheitsprofils bzw. ein erhöhtes Risiko zu erwarten, da dies nicht zu einer Erhöhung der Nicotin-Menge pro Einzelanwendung führt.

Weitere Änderungen der bestehenden Position erfolgen nicht, da durch die Einfügung von „und/ oder“ die Begrenzung der Höchstmenge je abgeteilter Form teilweise aufgehoben würde.

## **7. Ketoprofen zur topischen Anwendung**

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

Der Sachverständigen-Ausschuss empfiehlt,

#### **Ketoprofen**

der Verschreibungspflicht nach § 48 AMG zu unterstellen.

### **Begründung:**

Topisch angewendetes Ketoprofen kann in seltenen Fällen nach Sonnenexposition zu photoallergischen Reaktionen, zum Teil mit schwerem Verlauf oder anhaltender Photosensitivität, führen. Während der Behandlung und für zwei Wochen danach sollte daher eine Sonnen- oder UV-Lichtexposition der behandelten Bereiche vermieden werden. Das Risiko für das Auftreten photoallergischer Reaktionen ist bei Ketoprofen höher als bei anderen NSAR zur topischen Anwendung. Patienten mit Photokontaktallergie gegen Ketoprofen weisen zudem häufig eine Kreuzphotoallergie gegen Tiaprofensäure, Fenofibrat, bestimmte UV-Blocker und Duftstoffe auf. Ebenfalls wurde oft beobachtet, dass Patienten mit Photokontaktallergie gegen Ketoprofen eine photoallergische Reaktion im Sinne einer Co-Sensibilisierung gegenüber dem UV-Filter Octocriolen aufweisen, der in vielen Kosmetika enthalten ist.

Ausgelöst durch regulatorische Maßnahmen in Frankreich erfolgte eine Prüfung durch den Ausschuss für Humanarzneimittel der Europäischen Arzneimittelagentur

(CHMP). Dieser kam zu der Schlussfolgerung, dass Ketoprofen zur topischen Anwendung zwar mit einem Risiko für Photosensibilisierung, einschließlich photoallergischer Reaktionen, verbunden ist und dass es in seltenen Fällen zu einer Co-Sensibilisierung mit Octocriolen kommen kann. Er sah das Nutzen-Risiko-Verhältnis aber weiterhin als günstig an und empfahl eine Aufrechterhaltung der bestehenden Zulassungen.

Zugleich sah der Ausschuss jedoch verschiedene Maßnahmen zur Risikominimierung sowie Bedingungen für das Inverkehrbringen als erforderlich an. Die Europäische Kommission folgte mit dem Beschluss vom 29. November 2010 der Auffassung des Ausschusses.

Zu den beschlossenen Maßnahmen gehören unter anderem Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen, sowie ein Warnhinweis, Sonnenlicht und UV-Strahlung zu meiden, und ein entsprechendes Piktogramm auf Umhüllung und Behältnis.

In Deutschland werden diese Maßnahmen im Rahmen eines Stufenplanverfahrens umgesetzt.

Darüber hinaus gehört zu den beschlossenen Maßnahmen, dass ketoprofenhaltige Arzneimittel zur topischen Anwendung verschreibungspflichtig sein sollten, da gemäß Artikel 71, Absatz 1 der Richtlinie 2001/83/EG Arzneimittel, die selbst bei normalem Gebrauch ohne ärztliche Überwachung direkt oder indirekt eine Gefahr darstellen können, nur auf ärztliche Verschreibung abgegeben werden dürfen. Dies wurde mit dem Kommissionsbeschluss in die Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Zulassungen topischer Arzneimittel mit dem Wirkstoff „Ketoprofen“ aufgenommen.