



Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte



Succimer

Sachverständigen-Ausschuss für Verschreibungspflicht
28. Juni 2016

Hintergrund

- Nebenwirkungsmeldung zu einem anaphylaktischen Schock nach Verabreichung einer Succimerinfusion durch einen Heilpraktiker
- Die betroffene Patientin hat sich an das BfArM gewendet und die Verschreibungspflicht für derartige Infusionen angeregt
- Das BfArM hat dieses Ereignis zum Anlass für eine Prüfung des Sachverhaltes genommen
- Succimer ist derzeit in Deutschland nicht verschreibungspflichtig

Wirkstoff, Indikation und Anwendung

- Succimer (Dimercaptobernsteinsäure, DMSA) ist eine organische Säure, die wasserlösliche Komplexe mit den meisten Schwermetallen bildet und zu einer gesteigerten renalen Metallelimination führt
- Einsatz in der Medizin:
 - bei (akuten) Schwermetallvergiftungen insbesondere mit Quecksilber, Blei und Arsen
 - als Komplexbildner für radioaktive Isotope in der medizinischen Diagnostik
- Außerdem: Einsatz in der alternativen Medizin und der Umweltmedizin sowohl oral als auch i. v.:
 - zur „Ausleitungs- oder Entgiftungstherapie“ bei vermuteter chronischer Metallintoxikation
 - als Diagnostikum zur Beurteilung von Schwermetallbelastungen („Mobilisationstests“)

Zulassungsstatus und Verkaufsabgrenzung in Deutschland

- 2 zugelassene Arzneimittel zur Herstellung eines radioaktiven Arzneimittels (1,2 bzw. 1,0 mg Succimer als Trockensubstanz)
- Nach Markierung mit Technetium 99 Anwendung zur Nierenzintigraphie (intravenösen Injektion)
- Beide Arzneimittel sind apothekenpflichtig
- Keine Zulassungen für succimerhaltige Arzneimittel in der Indikation Metallintoxikation
- Unabhängig von den o. g. Zulassungen wird Succimer offensichtlich sowohl in oraler Darreichungsform (Kapseln mit 100/200 mg) als auch für die intravenöse Anwendung (Ampullen zu 200 mg) von bestimmten rezepturaktiven Apotheken angeboten

Zulassungsstatus und Verkaufsabgrenzung in anderen Ländern

- Zulassungen in den Mitgliedsländern der EU:
 - 37 succimerhaltige Arzneimittel zugelassen, 35 davon zur Anwendung bei der Nierenzintigraphie nach radioaktiver Markierung mit Technetium 99
 - Frankreich: 2 Arzneimittel (Succicaptal 100/200 mg Hartkapseln) zur oralen Anwendung zur „Behandlung von Blei- und Quecksilbervergiftungen“
- Schweiz: ebenfalls Zulassung für Succicaptal
- USA: Zulassung für Chemet zur oralen „Behandlung von Bleivergiftungen bei Kindern mit einem Blutspiegel an Blei oberhalb von 45 µg/dl“
- Succicaptal und Chemet sind in den jeweiligen Ländern verschreibungspflichtig

Nebenwirkungen und Risiken

- Gastrointestinale Beschwerden (z. B. Übelkeit, Erbrechen), unangenehme Geruchsbildung (Atem, Urin) und Unverträglichkeitsreaktionen sowie Transaminasenerhöhungen
- In seltenen Fällen schwere allergische Reaktionen
- Erhöhte renale Ausscheidung von wichtigen Spurenelementen wie Kupfer und Zink
- Anreicherung toxischer Metalle in kritischen Organen wie z. B. Gehirn und Zunahme der Vergiftungssymptomatik
- Nationale Nebenwirkungsdatenbank des BfArM:
 - Nur 1 Fall => schwere Unverträglichkeitsreaktion nach wiederholter intravenöser Applikation von 200 mg Succimer im Rahmen einer Behandlung durch einen Heilpraktiker
 - Keine Berichte zu den 2 zugelassenen succimerhaltigen Arzneimitteln

Zulassungsstatus und Verkaufs- abgrenzung von DMPS

- DMPS (Dimercaptopropansulfonsäure) – mit Succimer chemisch nah verwandter Chelatbildner mit ähnlichen Eigenschaften
- In Deutschland sind 2 Arzneimittel zugelassen:
 - Dimaval Injektionslösung – zur Behandlung akuter Vergiftungen mit Quecksilber
 - Dimaval Hartkapseln – zur Behandlung klinisch manifester, chronischer und akuter Vergiftungen mit Quecksilber sowie chronischer Vergiftungen mit Blei
- DMPS ist seit 1996 beruhend auf einem Votum des Sachverständigen-Ausschusses (36. Sitzung) verschreibungspflichtig
- Antrag von Heilpraktikern zur Freistellung des Stoffes von der Verschreibungspflicht wurde auf der 40. Sitzung (1998) vom Ausschuss abgelehnt

Diskussion (I)

- Succimer ist derzeit in Deutschland nicht verschreibungspflichtig
 - Nur Arzneimittel mit sehr geringem Succimergehalt (1,2 bzw. 1,0 mg je Durchstechflasche) verfügbar
 - Keine Zulassung zur Behandlung von Metallintoxikationen
 - Aus Sicht des BfArM besteht eine Regelungslücke
-
- Unterstellung des Stoffes unter die Verschreibungspflicht wird empfohlen
 - Ausgenommen in Kits für ein radioaktives Arzneimittel, da der Succimergehalt sehr gering und unbedenklich ist und eine Selbstmedikation sowie eine missbräuchlich Anwendung unwahrscheinlich sind

Diskussion (II)

- In der alternativen und Umweltmedizin wird Succimer bei „Mobilisationstests“ sowie bei „Ausleitungs- und Entgiftungstherapien“ zur Diagnostik und Behandlung bei vermuteter chronischer Metallintoxikation eingesetzt
- Das Umweltbundesamt hat bereits 1999 darauf hingewiesen, dass eine derartige Anwendung nicht zu rechtfertigen ist
- Auch in der neueren Literatur finden sich keine Daten, die diese Einsatzbereiche wissenschaftlich belegen – vielmehr wird von dem Einsatz abgeraten bzw. gewarnt

Diskussion (III)

- Anwendung von Chelatbildnern nur bei entsprechenden klinischen Symptomen, eine „präventive“ Therapie ist abzulehnen
- Für „Mobilisationstests“ gibt es keine Referenzwerte und kein standardisiertes und validiertes Vorgehen
- Die Wirksamkeit von „Ausleitungstherapien“ ist nicht belegt; die Mehrzahl der Menschen weist Metalle im Urin auf, unabhängig von einer bekannten oder vermuteten Exposition; nach Gabe von Chelatbildnern steigen diese Werte generell an
- Die infolge der Therapie erfolgte Mobilisierung der Schwermetalle könnte die Toxizität insbesondere für Nervensystem und Niere erhöhen

Zusammenfassung

- Succimer hat in DE nur eine Zulassung als Kit zur radioaktiven Markierung mit Technetium 99, nicht jedoch zur Behandlung von Metallintoxikationen
 - Für den chemisch nah verwandten Chelatbildner DMPS gibt es zugelassene Arzneimittel zur Anwendung bei Vergiftungen mit Blei und Quecksilber; DMPS ist ohne Ausnahme der Verschreibungspflicht unterstellt
 - Der Einsatz von Succimer im Rahmen von „Mobilisationstests“ oder „Entgiftungstherapien“ in der alternativen und Umweltmedizin ist wissenschaftlich nicht belegt und birgt Risiken
- Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht von Succimer mit Ausnahme von Kits für ein radioaktives Arzneimittel wird empfohlen

Vorschlag für die Positionsformulierung

„Succimer

- ausgenommen in Kits für ein radioaktives Arzneimittel -“