

**Tyrothricin zur Behandlung von Erkrankungen im Mund- und
Rachenraum
Antrag auf Unterstellung unter die Verschreibungspflicht**

Sicherheitsaspekte

- **80%** aller Halsschmerzerkrankungen sind **viral** bedingt.
- In mehr als in 80% der Erkrankungen
 - ist eine therapeutische Wirksamkeit von Tyrothricin nicht gegeben.
 - erfolgt die Anwendung eines Wirkstoffs bei fehlender Indikation.
 - erfolgt eine Fehlanwendung des Arzneimittels, daher sind maximal Nebenwirkungen für den Patienten möglich.
- Eine Risikominimierung einer Tyrothricin-Anwendung für das Individuum und die Gesellschaft ist nur durch eine gezielte Therapieempfehlung **durch den Arzt** möglich
 - Beratungspflicht des Apothekers besteht, allerdings keine Diagnosemöglichkeit.
 - Differenzierung für Patienten hinsichtlich einer viralen oder bakteriellen Infektion ist nicht möglich.
 - Test zur Differenzierung dürfen nicht in der Apotheke durchgeführt oder an Laien abgegeben werden.
- Eine Reihe von EU-Länder hat bereits die Zulassung für Lokalantibiotika bei Halsschmerzen aufgrund eines negativen Nutzen-Risiko-Verhältnisses zurückgezogen. Einige pharmazeutische Unternehmer haben freiwillig die Produkte angepasst oder vom Markt genommen.

TYROTHRICIN - ANTRAG AUF UNTERSTELLUNG UNTER DIE VERSCHREIBUNGSPFLICHT

Sicherheitsaspekte

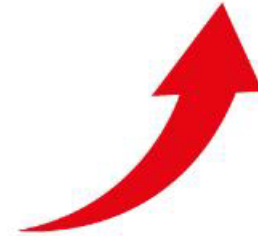
Land	neubewertetes Produkt (Wirkstoff)	Jahr	Begründung aus regulatorischer Sicht
FR	Alle topischen Antibiotika (Fusafungine, Bacitracine, Gramicidine, Tyrothricine)	2005	Topische Antibiotika (Fusafungin, Bacitracin, Gramicidin, Tyrothricin) wurden wegen ihrer zu AMR führenden Dosierung vom Markt genommen
CH	Mebucaine f (Tyrothricin)	2018	GSK Consumer Healthcare Schweiz AG ersetzte sein Tyrothricin-haltiges Arzneimittel durch ein Tyrothricin-freies (Mebucain N, Marktführer).
UK	Tyrozets (Benzocain & Tyrothricin)	Q4 2018/ Q1 2019	Vertrieb eingestellt nachdem die MHRA die Frage aufwarf, ob die Verwendung eines Antibiotikums in Lutschtabletten klinisch relevant sei. Auf der Grundlage der aktuellen Informationen riet die Commission on Human Medicines (CHM), dass die Verwendung von antibiotischen Lutschtabletten zur Behandlung von Halsschmerzen klinisch nicht angemessen sei.
IE	Tyrozets (Benzocain & Tyrothricin)	Erwartet 2020	Begründung momentan nicht bekannt

Antibiotikaresistenz & Entwicklung von Kreuzresistenzen

Untersuchungen der Cardiff University:

- Antibiotika in OTC-Arzneimitteln könnten die Entwicklung von **Antibiotikaresistenzen** vorantreiben und sogar **Kreuzresistenzen** zu nicht verwandten Antibiotika verursachen.
- Klinische **Kreuzresistenzen** gegenüber anderen systemischen Antibiotika, wie **Ciprofloxacin**, **Gentamicin** und **Amoxicillin**, wurde nach Exposition gegenüber **Tyrothricin**, **Bacitracin** und **Neomycin** nachgewiesen.
- Für **Tyrothricin** ist bekannt, dass es weiter in den GI-Trakt gelangen und das GI-Mikrobiom beeinflussen kann. (Demols et al. 1996)
- Die Ergebnisse von Wessgate et al. verstärken die Besorgnis über die Auswirkungen des **Fehlgebrauchs** von Antibiotika und unterstützen den WHO-Aktionsplan (2015), der eine umsichtige Regulierung der Verschreibung von Antibiotika fordert.
- Bei der topischen Anwendung von Tyrothricin können Organismen diesem Wirkstoff ausgesetzt sein, die Auslöser systemischer Infektionen sind. Resistenzen in diesen Bakterien und Kreuzresistenzen zu systemischen Antibiotika sind daher von größter klinischer Relevanz.

Orale Kandidose, chronisch
entzündliche Erkrankungen,
Adipositas, Allergien...



- Antibiotika-Resistenzen
- Dysbiose: Verlust der
Kolonisierungsresistenz,
Systemausfall



Auswirkungen auf das Mikrobiom

- Es ist nachgewiesen, dass Tyrothricin das Mikrobiom schädigt.
- Das Mikrobiom ist essentiell für unser Immunsystem und die **Aufrechterhaltung der Gesundheit**, sowie für die Ausbreitung verschiedener schwerwiegender Erkrankungen (Autoimmunerkrankungen).
- Die **unregulierte** und damit **unkontrollierte** Anwendung von Tyrothricin ist durch den Erwerb als OTC gegeben.
- Durch die langfristige Anwendung und die Schmerzlinderung durch das in der fixen Kombination enthaltene Anästhetikum, bemerken die Patienten nicht eine fehlende Wirkung des Tyrothricins.
- All dies führt zu einer langfristigen **Schädigung des Mikrobioms** nicht nur hinsichtlich des einzelnen Individuums, sondern auch hinsichtlich der gesamten Gesellschaft.
- Eine Regulierung ist notwendig, um einer Schädigung des Mikrobioms der gesamten Gesellschaft und dem damit verbundenen Anstieg von Autoimmunerkrankungen (RA, PSA, MG, CU etc.) entgegenzusteuern.

Therapieleitlinien

Behandlungsempfehlung:

- **DEGAM Leitlinie 2009** enthält bereits den Hinweis, dass die Anwendung lokaler Antibiotika nicht empfohlen wird.

„Die Anwendung von Lutschtabletten, Gurgellösungen und Rachensprays mit Lokalantiseptika und/oder Lokalanästhetika oder Antibiotika wird **nicht empfohlen** (Level of evidence T II b).“
- Dies wird durch die überarbeitete **Leitlinie 2020** bestätigt.

„Das Lutschen von medizinischen Lutschtabletten mit Lokalantiseptika und/oder Antibiotika zur lokalen Schmerzlinderung soll **nicht empfohlen** werden (A, Level of evidence T IV/ GCP).“

Die Selbstbehandlung mit lokalen Antibiotika ist obsolet und stellt ein Risiko für den Patienten und die Gesellschaft dar.

Therapieleitlinien

Die DEGAM Leitlinie sieht bei Antibiose nach 3-4 Tagen eine **ärztliche Re-Evaluation** vor, um ein Risiko für Resistenzentwicklungen und unerwünschte Nebenwirkungen zu minimieren.

In der Selbstmedikation wird weder hinsichtlich fehlender Wirksamkeit noch hinsichtlich Resistenzbildung interveniert.

9.14 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Wenn eine antibiotische Therapie zur Behandlung einer bakteriellen Tonsillopharyngitis nach 3 bis 4 Tagen keine Wirkung zeigt, kann sie (nach ärztlicher Re-Evaluation und unter Beachtung von Differentialdiagnosen) beendet werden, um das Risiko für Resistenzentwicklungen und unerwünschte Nebenwirkungen zu minimieren.		GCP	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
Leitlinienmodifikation: NICE (Sore Throat, acute) 2018 [6]			

Switch – Zusammenfassung

Die aktuelle rezeptfreie Verfügbarkeit von Tyrothricin und die fehlende Möglichkeit zur Differenzialdiagnose durch den Patienten

- führen zu Kreuzresistenzen und
- können eine Schädigung des Mikrobioms und eine damit verbundene Schwächung des Immunsystems hervorrufen.

Weitreichende gesellschaftliche Folgen, wie die Zunahme von chronischen Erkrankungen (Diabetes oder Allergien) sind die Folge.

Die dargelegten Argumente erfordern die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht für eine sichere und zielgerichtete Anwendung von Tyrothricin.