

**Antwort  
der Bundesregierung**

**auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Horst Schmidbauer (Nürnberg),  
Lieselott Blunck (Uetersen), Dr. Marliese Dobberthien, weiterer Abgeordneter  
und der Fraktion der SPD**

**— Drucksache 12/6047 —**

**Kombinations-Schmerzmittel – Gefahren und ihre Folgen**

In den letzten Jahren ist die Diskussion über gesundheitliche Schäden durch den Gebrauch von Schmerzmitteln verstärkt geführt worden, ohne daß sich der zunehmende Kenntnisstand über diese Risiken in die Verbraucherinformation und insbesondere in die werbemäßige Präsentation der Produkte niedergeschlagen hat. Die Verbraucher werden durch massive Werbung und mangelnde Information über das wesentlich höhere Risiko bei der Einnahme von sogenannten Kombinationspräparaten (anstelle von Monopräparaten) hinweggetäuscht. Bei diesen Präparaten zeichnen sich für die Verbraucher vor allem folgende Risikobereiche ab:

1. das Risiko, in eine Medikamentenabhängigkeit zu geraten;
2. die Gefahr, durch einen langjährigen und nicht vom Verbraucher zu verantwortenden Mißbrauch von Schmerzmitteln in ein Nierenversagen zu geraten mit der Folge einer langjährigen kostenträchtigen Dialyse und der Notwendigkeit einer Nierentransplantation;
3. die Gefahr, durch den langjährigen Mißbrauch neben der Nierschädigung an einem Krebs der Nieren und der ableitenden Harnwege zu erkranken.

Unberücksichtigt bleiben bei der Diskussion meist die volkswirtschaftlichen Schäden. Die Ärzteschaft stellt sich zunehmend auf diese Risiken ein, was an einem geänderten Verordnungsverhalten erkennbar ist. Der Wandel in der Verschreibungspraxis ist bedingt durch bessere Fachinformation sowie durch die sog. Negativliste.

Völlig anders jedoch stellt sich die Situation im Bereich der Selbstmedikation dar, der nach Inkrafttreten des Gesundheitsstrukturgesetzes an Bedeutung und Marktanteilen gewonnen hat.

In diesem Bereich sind bei dem Übergewicht von werbenden Aussagen gravierende Mängel in der Information über die besonderen gesundheitlichen Folgen sowohl qualitativ als auch quantitativ feststellbar.

Wenn es zutrifft, daß alleine durch die Verwendung von Mischpräparaten Nierenschädigungen und Niereninsuffizienzen, die eine medizinische Folgebehandlung (Dialyse) notwendig machen, einen volkswirtschaftlichen Schaden von 1 600 Mio. DM im Jahr verursachen, ist sofortiges Handeln der Verantwortlichen notwendig.

Risikovermeidung und Prävention dürfen nicht Schlagwörter bleiben, gerade im Arzneimittelbereich haben die Verbraucher ein Recht darauf. Die Frage nach Verboden sowie vorbeugender Verbraucheraufklärung stellt sich bei Schmerzmitteln in aller Schärfe.

1. Wie hoch ist der Verbrauch an Schmerzmitteln in der Bundesrepublik Deutschland, ausgenommen Betäubungsmittel und opioidhaltige Monopräparate?

Dem Bundesgesundheitsamt liegen keine Daten über die Gesamtmenge von Schmerzmitteln, ausgenommen Betäubungsmitteln, vor, die in der Bundesrepublik Deutschland in den Verkehr gebracht werden. Ebenso liegen keine Daten über den tatsächlichen Gebrauch von Schmerzmitteln vor.

Einer im Jahre 1987 veröffentlichten Untersuchung über den Analgetikaverbrauch in der Bundesrepublik Deutschland kann entnommen werden, daß damals die Bundesrepublik Deutschland mit einem jährlichen Pro-Kopf-Verbrauch von 18,2 g Schmerzmittelsubstanz im europäischen Rahmen hinter der Schweiz und Belgien an dritter Stelle stand [Pommer W., Molzahn M.: Analgetika-Verbrauch in der Bundesrepublik Deutschland; DMW 112: 787–790, 1987; Pommer W., Bronder E., Offermann G., Schwarz A., Molzahn M.: Schmerzmittelkonsum und Analgetika-Nephropathie. Ausmaß, Häufigkeit und Kosten-Daten für die Bundesrepublik Deutschland und Berlin (West); Münch. med. Wschr. 128 (1986) Nr. 12].

Die Arzneimittel-Verbrauchserhebungen der Nationalen Surveys des Instituts für Sozialmedizin und Epidemiologie des Bundesgesundheitsamtes, die seit 1984 regelmäßig durchgeführt wurden und eine repräsentative Stichprobe der 25- bis 69jährigen deutschen Wohnbevölkerung betreffen, zeigen folgende Analgetika-Konsumentenzahlen für die angesprochenen Analgetika, hochgerechnet auf das entsprechende Bevölkerungssegment:

Tabelle 1

	Survey 84/86	Survey 87/89	Survey 90/91
Frauen	16,1 % *) (2,9 Mio.)**)	8,9 % (1,6 Mio.)	10,2 % (1,8 Mio.)
Männer	8,2 % (1,4 Mio.)	4,7 % (0,8 Mio.)	7,3 % (1,3 Mio.)

\*) Prozent der Survey-Teilnehmer.

\*\*) Hochgerechnete Zahl für das Bevölkerungssegment der 25- bis 69jährigen Bundesbürger (nach Daten der Volkszählung 1987).

Die hier genannten Zahlen beziehen sich sowohl auf Analgetika aus ärztlichen Verordnungen als auch auf solche der Selbstmedikation. Erhoben wurde der Arzneimittelgebrauch der letzten sieben Tage vor der Befragung beim Nationalen Survey. Für ausgewählte Wirkstoffe (Salicylsäure, Coffein) wurden Kontrollen der Serumproben der Studienteilnehmer zur Absicherung der Fragebogendaten vorgenommen.

Nach einer Erhebung des Instituts für Medizinische Statistik (IMS) in Frankfurt am Main wurden im Jahre 1992 in den alten Bundesländern im Durchschnitt 45 Zähleinheiten (ZE) Schmerzmittel (rezeptpflichtige und rezeptfreie) pro Kopf der Bevölkerung verbraucht.

2. Wie hoch ist der Verbrauch von Schmerzmitteln
  - bei Verordnungen,
  - bei Selbstmedikation?

Zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV) wurden im Jahre 1992 in der Gruppe der Analgetika 278,9 Mio. DDD (defined daily doses) von analgetisch wirksamen Stoffen (ohne Betäubungsmittel) in Monopräparaten verordnet, sowie weitere 11,4 Mio. DDD für analgetisch wirksame Stoffe in Kombinationsarzneimitteln [Arzneiverordnungs-Report '93, Schwabe/Paffrath (Hrsg.), Gustav Fischer Verlag 1993].

Im Jahre 1992 wurden außerdem in den alten Bundesländern 411,6 Mio. DDD von nichtsteroidalen Antirheumatika und Antiphlogistika (schmerzstillende und entzündungshemmende Wirkstoffe) in Monopräparaten verordnet, sowie weitere 15 Mio. DDD dieser Wirkstoffe in Kombinationsarzneimitteln [Arzneiverordnungs-Report '93, Schwabe/Paffrath (Hrsg.), Gustav Fischer Verlag 1993]. In diesen Zahlen sind auch verordnete, aber verschreibungsreife Ibuprofen-haltige Arzneimittel enthalten.

Entsprechende Daten über die gesamte Menge von in Apotheken abgegebenen verschreibungsfreien Analgetika liegen dem Bundesgesundheitsamt nicht vor.

Eine Schätzgröße, die mit den genannten Daten über verordnete DDD nicht direkt vergleichbar ist, ist der Apothekenumsatz für Schmerzmittel im Bereich der Selbstmedikation. Er belief sich im Jahre 1990 auf 700 Mio. Deutsche Mark, für Migränemittel auf weitere 2,3 Mio. Deutsche Mark [Koch, Th., Pharmazeutische Zeitung 137 (1992) 61].

Die in Tabelle 1 genannten Analgetika-Konsumenten (25 bis 69 Jahre) gliedern sich bezüglich der Verordnungsmedikation bzw. Selbstmedikation wie folgt auf:

Tabelle 2

Anwender von Analgetika nach ärztlicher Verordnung\*)

	Survey 84/86	Survey 87/89	Survey 90/91
Frauen	5,7 %	2,6 %	4,0 %
Männer	3,1 %	1,2 %	2,8 %

\*) Alle Angaben in Prozent der Survey-Teilnehmer.

## Anwender von Analgetika im Rahmen der Selbstmedikation\*)

	Survey 84/86	Survey 87/89	Survey 90/91
Frauen	10,8 %	6,4 %	6,5 %
Männer	5,2 %	3,4 %	4,5 %

---

\*) Alle Angaben in Prozent der Survey-Teilnehmer.

Wie die Daten zeigen, übersteigt die Selbstmedikation seit Jahren die Verordnungsmedikation beträchtlich. Daß die Analgetika-Anwenderzahlen für die Gruppe der Frauen nach wie vor die Analgetika-Anwenderzahlen aus der Gruppe der Männer übertreffen, wird aus allen Erhebungen deutlich. Die Prozent-Angaben der beiden Tabellen können näherungsweise, wie in der Tabelle 1 berechnet, auch als Prozent-Zahlen des befragten/untersuchten Bevölkerungssegments der 25- bis 69jährigen Wohnbevölkerung der Bundesrepublik Deutschland betrachtet werden.

Nach einem Verbrauchs-Rückgang beim Survey 87/89 ist wieder eine steigende Tendenz bei der Zahl der Analgetika-Konsumenten zu verzeichnen. Hinweise darauf geben auch die Daten des Survey-Ost (1991/1992), der sich zur Zeit in der Auswertung befindet.

Von dem für 1992 vom IMS ermittelten Verbrauch an Schmerzmitteln (siehe Antwort zu Frage 1) entfielen 11 ZE auf verordnete Schmerzmittel, 34 ZE auf Selbstmedikation.

3. Ergeben sich gegenüber anderen westlichen Ländern Abweichungen in bezug auf
  - den Verbrauch an definierten Tagesdosen pro Einwohner und Jahr,
  - die Struktur des Schmerzmittelverbrauchs?

Die Datenlage bei arzneimittelepidemiologischen Studien läßt seit Jahren internationale Vergleiche, selbst bei der Verwendung der Rechengröße DDD zur Darstellung des Verbrauchs nur begrenzt zu.

Im Vergleich mit nordeuropäischen Ländern lag die Bundesrepublik Deutschland 1983 hinsichtlich des Analgetika-Verbrauchs gemessen an der Anzahl der definierten Tagesdosen (DDD) deutlich an der Spitze. So lag die Anzahl der DDD pro 1 000 Einwohner in der Bundesrepublik Deutschland bei 180, in Dänemark bei 76 und in Schweden bei 55 [Dringliche Gesundheitsprobleme der Bevölkerung in der Bundesrepublik Deutschland. Hrsg.: Projektgruppe „Prioritäre Gesundheitsziele“ beim Zentralinstitut für die Kassenärztliche Versorgung (1990) S. 309–312].

Im Jahre 1987 wurden Zahlen über den mengenmäßigen Umsatz von Schmerzmitteln in der Bundesrepublik Deutschland und im Vergleich mit anderen Staaten veröffentlicht [Meiner E., PharmInd. 49 (1987) 1247]. Danach wurden im Jahre 1986 Arzneimittel mit analgetisch wirkenden Stoffen in Apotheken verkauft:

Tabelle 3

[angegeben in Standardeinheiten (SE) pro Kopf der Bevölkerung und Jahr; 1 SE = 1 Tablette, 1 Kapsel, 1 Zäpfchen; diese Einheit entspricht nicht einer DDD]

Bundesrepublik Deutschland (West)	46,8
Schweden (inklusiv Krankenhäuser)	107,3
Australien	60,0
Großbritannien	83,0
Frankreich	75,3
Italien	27,4

Die am besten beschriebenen Daten aus den skandinavischen Ländern zeigen, ähnlich wie die Daten aus der Bundesrepublik Deutschland, eine Stagnation bzw. einen deutlichen Rückgang bei speziellen Kombinationspräparaten (Kombinationen aus Acetylsalicylsäure, Paracetamol und Coffein) und eine deutliche Zunahme der Verwendung bzw. der Verordnung von Monopräparaten. Sowohl die Daten der Arzneimittelerhebungen der Nationalen Surveys als auch der Daten des GKV-Index zeigen seit Jahren eine steigende Tendenz bei der Verwendung solcher Monopräparate, die Acetylsalicylsäure bzw. Paracetamol jeweils allein enthalten. Diese Tendenzen werden auch aus den skandinavischen Ländern berichtet.

4. Wie hoch ist in der Bundesrepublik Deutschland der Anteil von
  - Kombinationspräparaten und
  - Monopräparaten?

Im Jahre 1992 wurden zu Lasten der GKV 279 Mio. DDD (96,2 %) von nicht-opioiden Schmerzmitteln aus der Gruppe der Analgetika mit nur einem Wirkstoff (Monopräparate) und 11 Mio. DDD (3,8 %) von nicht-opioiden Kombinationsschmerzmitteln verordnet [Arzneiverordnungs-Report '93, Schwabe/Paffrath (Hrsg.), Gustav Fischer Verlag 1993].

Dagegen entfielen nach den vom IMS ermittelten Verbrauchszahlen im Jahre 1992 23 ZE auf Kombinations- und 22 ZE auf Monopräparate, bezogen auf die alten Bundesländer (siehe Antwort zu Frage 1).

5. Wie hat sich das Verteilungsverhältnis zwischen Kombinationspräparaten und Monopräparaten in den letzten fünf Jahren entwickelt
  - bei dem Gesamtverbrauch,
  - bei den ärztlich verordneten Schmerzmitteln,
  - bei den Präparaten des Selbstmedikationsmarktes?

Bezüglich des Gesamtverbrauchs kann aus den Daten der Nationalen Surveys festgestellt werden, daß im Erhebungszeitraum

1984/1986 noch 6,4 % aller Survey-Teilnehmer Kombinationspräparate verwendeten, dies aber für den Erhebungszeitraum 1990/1991 nur noch für 3,8 % aller Survey-Teilnehmer zutrifft. Mono-präparate wurden 1984/1986 von 2,5 % und 1990/1991 von 3,5 % aller Survey-Teilnehmer angewandt. Das Verteilungsverhältnis betrug also 1984/1986 ca. 1 : 0,4 und 1990/1991 ca. 1 : 1.

Die Verordnung von nicht-opioiden Kombinationsschmerzmitteln (ohne nichtsteroidale Antirheumatika) hat im Zeitraum von 1988 bis 1992 weiter abgenommen. Tabelle 4 zeigt die Veränderungen im Vergleich zu den verordneten Monoarzneimitteln [Arzneiverordnungs-Report '93, Schwabe/Paffrath (Hrsg.), Gustav Fischer Verlag 1993].

Tabelle 4 a

Angaben in Mio. DDD, alte Bundesländer

Jahr	Mono	Kombi	% Mono	% Kombi
1988	112	42	72,7	27,3
1989	126	37	77,3	22,7
1990	171	38	81,8	18,2
1991	231	29	88,8	11,2
1992	283	13	95,6	4,4

Tabelle 4 b

Angaben in Mio. DDD, neue Bundesländer

1992	71,8	24,5	74,6	25,4	
------	------	------	------	------	--

Tabelle 4 c

Bundesrepublik Deutschland gesamt, Angaben in Mio. DDD

1992	354,8	37,5	90,5	9,5	
------	-------	------	------	-----	--

Eine gleichartige Aufschlüsselung für Schmerzmittel im Selbst-medikationsbereich und damit für den Gesamtmarkt aller nicht-opioiden Schmerzmittel ist wegen fehlender Daten aus dem Selbstmedikationsbereich nicht möglich. Es lässt sich jedoch eine ebensolche Entwicklung zur stärkeren Verwendung von Mono-präparaten feststellen. Detaillierte Auswertungen zu einzelnen Analgetika-Gruppen stehen aus den Folgeauswertungen der Nationalen Surveys des Instituts für Sozialmedizin und Epidemiologie des Bundesgesundheitsamtes voraussichtlich Anfang 1994 zur Verfügung.

6. Hat sich der Selbstmedikationsmarkt seit Inkrafttreten des Gesundheitsstrukturgesetzes zu Lasten der ärztlich verordneten Schmerzmittel erweitert, wie groß ist dieser Effekt, und wird dadurch der Anteil der Kombinations-Schmerzmittel am Gesamtmarkt vergrößert?

Zuverlässige Jahres-Daten zum Arzneimittelverbrauch nach dem 1. Januar 1993 liegen bisher weder aus dem GKV-Arzneimittelindex noch aus epidemiologischen Studien vor. Zuverlässige Aussagen über den Selbstmedikationsmarkt und über den daraus resultierenden tatsächlichen Verbrauch der hiervon betroffenen Analgetika lassen sich durch Fortführung der Nationalen Surveys zum Arzneimittelgebrauch in der Bundesrepublik Deutschland gewinnen. Der GKV-Index ist hierfür kein geeignetes Mittel.

7. Läßt sich aufgrund der vom Bundesgesundheitsamt (BGA) verfügbaren Beschränkung der Packungsgröße für Kombinations-Schmerzmittel im Selbstmedikationsmarkt ein Rückgang des Umsatzes feststellen?

Wie schon bei der Beantwortung der vorangehenden Fragen ausgeführt, liegen dem Bundesgesundheitsamt keine Daten vor, die eine direkte Beantwortung dieser Frage ermöglichen. Aus den Daten der Nationalen Surveys ergibt sich, daß seit dem ersten Survey-Durchgang 84/86 der Anteil der verwendeten Kombinationspräparate kontinuierlich gesunken ist. Betrug der Anteil der Kombinationspräparate im ersten Survey-Durchgang noch ca. 72 % aller genannten rezeptfreien Analgetika, so lag er im Survey-Durchgang 90/91 bei ca. 52 %.

Cirka 60 % aller genannten rezeptfreien Analgetika entstammten als Kombinationspräparate im ersten Survey-Durchgang 84/86 der Selbstmedikation, wogegen im Survey-Durchgang 90/91 dieser Anteil noch ca. 45 % betrug.

Der Anteil der verordneten Kombinationsschmerzmittel ging von 12 % am Gesamtverbrauch rezeptfreier Analgetika im ersten Durchgang auf ca. 7 % im letzten Survey-Durchgang zurück. Für die aktuelle Situation 1992/1993 gilt das bereits in der Antwort zu Frage 6 ausgeführte.

Die Rezeptpflicht für Großpackungen coffeinhaltiger Kombinationsanalgetika wurde zum 1. Juli 1989 eingeführt. Nach einer Erhebung des IMS ist der Absatz aller coffeinhaltigen Kombinationsanalgetika von 57,2 Mio. Packungen im Jahre 1990 auf 53,5 Mio. Packungen im Jahre 1992 zurückgegangen. Daraus könnte man schließen, daß eine Substitution von Großpackungen durch kleinere Packungen nicht stattgefunden hat.

8. Wie hoch ist der Anteil der „klassischen“ Mischpräparate aus Azetilsalizylsäure, Paracetamol und Koffein am Gesamtbereich von Schmerzmitteln, unterschieden nach den Bereichen ärztliche Verordnung und Selbstmedikation?

Wie schon bei der Beantwortung der vorangehenden Fragen ausgeführt, liegen dem Bundesgesundheitsamt keine Daten vor, die eine direkte Beantwortung dieser Frage ermöglichen. Bei der Arzneimittelerhebung des Nationalen Survey 90/91 betrug der Anteil dieser „klassischen Mischpräparate“ bei den rezeptfreien Analgetika nur noch 15 % gegenüber 26 % im Survey 84/86. Im Survey 90/91 gingen lediglich 14 % dieser Präparategruppe auf ärztliche Verordnungen zurück und 86 % entfielen auf den Bereich der Selbstmedikation.

9. Seit wann und wieweit ist das in Verruf geratene Phenacetin in Kombipräparaten durch den angeblich ungiftigeren Phenacetin-Metaboliten Paracetamol ersetzt?
10. Worin besteht nach Auffassung der Bundesregierung die Risikominderung, die durch Austausch von Phenacetin mit Paracetamol in Kombinations-Schmerzmitteln erreicht wurde, abgesehen von dem Risiko der Methämoglobinbildung?

Das Bundesgesundheitsamt hat mit Schreiben vom 6. Februar 1986 den Widerruf der Zulassung für Phenacetin-haltige Arzneimittel angekündigt. Darauf wurde auf die Zulassung von 127 Arzneimitteln zum 1. April 1986 verzichtet, bei 82 Arzneimitteln wurde Phenacetin zum 1. April 1986 eliminiert. Phenacetin konnte damals nicht durch Paracetamol ersetzt werden, weil dies eine Neuzulassung erforderlich gemacht hätte.

Die Gründe für die Elimination von Phenacetin aus analgetisch wirkenden Arzneimitteln waren insbesondere die Häufigkeit der bekannten Schädigung von Nierengewebe und Nierenfunktion und das erhöhte Risiko für Karzinomentstehung in den gesamten Harnwegen.

Bei den Arzneimittelerhebungen der Nationalen Surveys wurde seit der Erhebung 1987/1989 kein phenacetinhaltiges Präparat mehr genannt.

Die Risikominderung, die durch den Austausch von Phenacetin mit Paracetamol in Kombinations-Schmerzmitteln erreicht wurde, besteht im Wegfall des Krebsrisikos. Tierexperimentelle Langzeit-Studien, die von der FDA veranlaßt wurden, haben gezeigt, daß Paracetamol selbst in hohen Dosierungen nicht krebserzeugend wirkt.

11. Wie beurteilt die Bundesregierung das Risiko der Zumischung von Coffein zu analgetischen Substanzen hinsichtlich der
  - Auslösung von abhängigem Mißbrauch,
  - Gefahr der Auslösung von Entzugskopfschmerzen,
  - Gefahr des Mißbrauchs als Anregungsmittel?

Der „Arzneimittelmißbrauch“ muß von dem Begriff der „Arzneimittelabhängigkeit“ getrennt werden. Während der „Arzneimittelmißbrauch“ die übermäßige Anwendung von Medikamenten ohne therapeutisch begründbare Indikation meint, bezeichnet der

Begriff der „Abhängigkeit“ einen Zustand der Toleranzentwicklung gegenüber der Wirkung einer Substanz mit häufig konsekutiver Dosissteigerung bei psychischer und physischer Abhängigkeit und mit entsprechender Entzugssymptomatik bei Abstinenz.

Zwar wird Coffein in hohen Dosierungen als abhängigkeitserzeugende Substanz mit entsprechender Entzugssymptomatik bei Abstinenz angesehen [WHO technical report series 836 (1993); Griffith: Human Coffee Drinking: Manipulation of Concentration and Caffeine Dose; J. Exp. Anal. Behav. 1986 (45): 133–148], bei bestimmungsgemäßem Gebrauch aber sind die allgemeinen Risiken von Coffein in Dosierungen, wie sie in Kombinationspräparaten zur Anwendung kommen, sehr gering [Fox: Coffein plus Analgetika – eine sinnvolle Kombination; Schmerz 1988 (2): 183–197]. Dabei ist unter „hohen“ Dosierungen das mindestens zehnfache des in einer Tablette eines Kombinationsanalgetikums enthaltenen Coffeins zu verstehen [Griffith: Human Coffee Drinking: Manipulation of Concentration and Caffeine Dose; J. Exp. Anal. Behav. 1986 (45): 133–148].

Der Analgetika-induzierte Kopfschmerz ist u. a. durch die Zunahme von Intensität und Häufigkeit der Kopfschmerzen nach Absetzen der Medikation („rebound headache“) definiert [Dinner: Klinik des Analgetika-Kopfschmerzes; DMW 1988 (113): 472–474].

Auch Coffein-Abstinenz kann als Entzugssymptom zu Kopfschmerzen führen. Diese Symptomatik ist nach mehrmonatiger Einnahme von 300 bis 400 mg Coffein/Tag beschrieben [James & Stirling: Caffeine: A Survey of Some of the Known and Suspected deleterious Effects of Habitual Use; Br. J. Addiction 1983 (78): 251–258]. Da diese Tagesdosis erst mit sechs bis acht Tabletten einer coffeinhaltigen Analgetikakombination erreicht werden kann, ist bei bestimmungsgemäßem Gebrauch nicht von einer Induktion des Analgetika-Kopfschmerzes, bedingt durch den Coffeinzusatz, auszugehen.

In der Bundesrepublik Deutschland beträgt der durchschnittliche Coffein-Konsum pro Tag durch Kaffee ca. 250 mg. Hiermit vergleichbar lag 1984 in den Vereinigten Staaten der tägliche Coffein-Konsum bei durchschnittlich 200 mg [Griffith: Human Coffee Drinking: Manipulation of Concentration and Caffeine Dose; J. Exp. Anal. Behav. 1986 (45): 133–148]. Es gibt keine gesicherten Erkenntnisse dafür, daß coffeinhaltige Analgetika mit einer Coffein-Einzeldosis von 50 mg zu vermehrtem Mißbrauch als Anregungsmittel führen [Fox: Coffein plus Analgetika – eine sinnvolle Kombination; Schmerz 1988 (2): 183–197].

Wie die Daten der Arzneimittel-Verbrauchserhebungen der Nationalen Surveys des Instituts für Sozialmedizin und Epidemiologie des Bundesgesundheitsamtes zeigen, haben sowohl Männer als auch Frauen, die coffeinhaltige Arzneimittel verwenden, im Mittel höhere Serum-Coffein-Spiegel als solche Personen, die keinerlei Arzneimittel verwenden. Künftige Untersuchungen werden zeigen können, ob dies ein direkter Einfluß der Medikation ist, oder ob dies durch einen stärkeren Verbrauch coffeinhaltiger Getränke dieser Personengruppe erklärt werden kann.

Die Aufbereitungskommission B 3 hat das Mißbrauchspotential von Coffein in Schmerzmitteln im Rahmen der Monographien bzw. Monographieentwürfe für Coffein, Coffein + Paracetamol sowie Coffein + ASS verneint. Dies steht in Übereinstimmung mit der Einschätzung der amerikanischen Gesundheitsbehörde FDA, die 65 mg Coffein pro Tablette für unbedenklich hält.

12. Wie beurteilt die Bundesregierung die Zumischung von Vitaminen zu Analgetika?

Traditionell wird mit Kombinationen der Vitamin-B-Gruppe eine analgetische, insbesondere Nervenschmerzen lindernde Wirkung verbunden. Es gibt tierexperimentelle Untersuchungen, die eine antinozizeptive Wirkung wahrscheinlich machen. Die Übertragbarkeit dieser Erkenntnisse auf die Verhältnisse beim Menschen ist jedoch nicht gesichert. In klinischen Prüfungen, die vornehmlich bei Schmerzsyndromen aus dem rheumatologischen/orthopädischen Indikationsbereich durchgeführt worden sind, konnte dieser Indikationsanspruch bislang nicht hinreichend belegt werden. Vitamine der B-Gruppe in Analgetika-Kombinationen zur Behandlung leichter bis mäßig starker Schmerzen liefern keinen begründbaren Beitrag zur positiven Beurteilung.

Im einzelnen sind die fixen Kombinationen der Vitamine B<sub>1</sub> plus B<sub>6</sub> plus B<sub>12</sub> ohne analgetischen Wirkstoff zur Behandlung neuropathischer Schmerzzustände durch die Aufbereitungskommission negativ, die Kombination der Vitamine B<sub>1</sub> plus B<sub>6</sub> ohne analgetischen Wirkstoff nur für neurologische Systemerkrankungen bei nachgewiesener Mangel der Vitamine B<sub>1</sub> und B<sub>6</sub> positiv und die Kombination Diclofenac plus Vitamine B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> und B<sub>12</sub> negativ bewertet worden.

Der Zusatz anderer Vitamine, wie z. B. Vitamin C, ist bislang in Monographien der Aufbereitungskommissionen nicht bewertet worden.

Für Vitamin C konnte der Beitrag zur positiven Beurteilung von Schmerzmittelkombinationen im Zulassungsverfahren bisher nicht belegt werden. Seit dem Inkrafttreten des Vierten Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 11. April 1990 (BGBI. I S. 717) werden daher keine derartigen Kombinationen mehr zugelassen. Für vor diesem Zeitpunkt zugelassene, entsprechende Kombinationen soll die Verlängerung der Zulassung versagt werden.

13. Kann die Bundesregierung die Auffassung von Fachleuten bestätigen, daß es ganz überwiegend der Gebrauch von analgetischen Mischpräparaten ist, der zu schwerwiegenden Erkrankungen einschließlich Nierenversagen und Krebs der ableitenden Harnwege führt?

In einer vom Bundesgesundheitsamt geförderten Fall-Kontroll-Studie (Molzahn M., Pommer W.: Chronischer Schmerzmittelgebrauch als Risikofaktor für terminale Niereninsuffizienz; Studien-

ergebnisse, 1988) wurde der Zusammenhang zwischen chronischem Schmerzmittelgebrauch und der Entwicklung einer terminalen Niereninsuffizienz untersucht. Das Ergebnis zeigt eine starke Assoziation zwischen langem und häufigem Gebrauch von analgetischen Mischpräparaten und dem Auftreten von terminaler Niereninsuffizienz. Auch eine Assoziation zwischen langem und häufigem Gebrauch von analgetischen Monopräparaten und dem Auftreten von terminaler Niereninsuffizienz konnte aufgezeigt werden, jedoch war diese Assoziation nicht so hoch wie die erstgenannte.

14. Sind der Bundesregierung Daten bekannt, nach denen der Gebrauch von analgetischen Monopräparaten zu Abhängigkeit, Nierenerkrankungen, Nierenversagen und Krebs der ableitenden Harnwege führt?

Für Acetylsalicylsäure sind in Einzelfällen Nierenfunktionsstörungen beschrieben worden. Aus Tierstudien ergaben sich keine Hinweise auf eine kanzerogene Wirkung von Acetylsalicylsäure und Paracetamol.

Bei mißbräuchlicher Anwendung von Acetylsalicylsäure- und Paracetamol-haltigen Monopräparaten gibt es Hinweise, daß diese Substanzen Nierenschäden hervorrufen können. Die Datenlage läßt jedoch zur Zeit noch keine abschließende Beurteilung des nephrotoxischen Potentials der genannten Substanzen zu (De Broe, Elseviers M.: Analgesic Nephropathy – Still a Problem?; Nephron 1993, 64, 505–513).

In einer weiteren vom Bundesgesundheitsamt geförderten Studie (Der Einfluß von Mischanalgetika auf die Induktion maligner Nieren- und Harnwegstumoren; Antragsteller: Prof. Dr. M. Molzahn, Prof. Dr. E. Greiser, Prof. Dr. R. Nagel) soll der Zusammenhang zwischen dem Gebrauch von Analgetika, Monopräparaten und Mischpräparaten und dem Auftreten von Tumoren der harnableitenden Organe geprüft werden. Der Verdacht eines Zusammenhangs wird unter den Fachleuten diskutiert, jedoch fehlen dafür bisher konkrete Anhaltspunkte für einen entsprechenden begründeten Verdacht. Das Ergebnis dieser Studie wird in etwa zwei Jahren erwartet.

15. Kann die Bundesregierung die Auffassung von Fachleuten bestätigen, die von 500 000 schmerzmittelabhängigen Menschen in der Bundesrepublik Deutschland ausgehen, bzw. über welche Daten verfügt die Bundesregierung anderenfalls in dieser Frage?

Es gibt keine Erhebungen, die eine präzise Beantwortung ermöglichen. Anhand der wenigen vorhandenen Daten können allenfalls grobe Schätzungen getätigkt werden.

- a) Aufgrund von Umsatzstatistiken aus dem Jahre 1983 wurde der damalige Anteil der Bevölkerung der alten Bundesrepublik Deutschland, der einen Arzneimittelmißbrauch mit Analgetika betrieb, auf 1 % geschätzt [Schwarz A., Faber U., Glaeske G.,

Keller F., Offermann G., Pommer W., Molzahn M.: Daten zu Analgetika-Konsum und Analgetika-Nephropathie in der Bundesrepublik Deutschland; *Öff. Gesundh.-Wes.* 47 (1985), 298–300]. Danach würden bezogen auf die Bundesrepublik Deutschland einschließlich der neuen Länder ca. 800 000 Menschen Schmerzmittel mißbrauchen. Die dieser Schätzung zugrundeliegenden Annahmen sind allerdings nur teilweise nachvollziehbar bzw. auch falsch. So liegt dieser Schätzung z.B. die Annahme zugrunde, daß jede verkaufte Zähleinheit auch konsumiert wird.

- b) In der vom Bundesministerium für Gesundheit veröffentlichten „Repräsentativerhebung 1990 zum Konsum und Mißbrauch von illegalen Drogen, alkoholischen Getränken, Medikamenten und Tabakwaren“ wurde auch der Schmerzmittelgebrauch erfragt. Dabei erklärten 2,8 % der Befragten aus den alten Bundesländern und 2,7 % der Befragten aus den neuen Ländern und Berlin-Ost, mindestens einmal wöchentlich Schmerzmittel einzunehmen (Frage nach der Konsumhäufigkeit innerhalb der letzten zwölf Monate). Einen täglichen Schmerzmittelkonsum gaben je nach Alter und Herkunft zwischen 0,3 und 0,5 % der Befragten an.

Da unbekannt ist, bei wie vielen der betroffenen Personen die Analgetikaeinnahme medizinisch indiziert ist, und da sicher nicht bei jedem Patienten, der mindestens einmal wöchentlich Analgetika einnimmt, eine Schmerzmittelabhängigkeit vorliegt, kann die genannte Zahl von 500 000 schmerzmittelabhängigen Menschen in der Bundesrepublik Deutschland durch diese Erhebung nicht bestätigt werden, sie wird aber auch nicht widerlegt.

- c) Nach Angabe von Prof. Diener (Essen) wird die Prävalenz von Migräne in der Bundesrepublik Deutschland bei Frauen auf 12 % und bei Männern auf 6 %, die des chronischen Spannungskopfschmerzes bei beiden Geschlechtern auf 3 % geschätzt (persönliche Mitteilung). Wenn der Anteil medikamenteninduzierten Kopfschmerzes dabei 0,5 bis 1 % (Migräne, siehe Antwort zu Frage 16) bzw. 0,3 bis 0,5 % (chronischer Spannungskopfschmerz) beträgt, so ist bei vorsichtiger Schätzung mit mindestens 400 000 Patienten mit medikamenteninduziertem Kopfschmerz und folglich auch mit mindestens ebensovielen Medikamentenmißbrauchern zu rechnen.

Die Resultate der genannten, aus verschiedenen Ansätzen stammenden Schätzungen lassen zusammengekommen den vorsichtigen Schluß zu, daß die in der Frage genannte Größenordnung realistisch ist.

16. Trifft es zu, daß bei über 70 Prozent der Patienten mit chronischen Kopfschmerzen die Ursache dafür in einer langjährigen Einnahme von Kombinations-Schmerzmitteln zu suchen ist?

In den meisten Kopfschmerzzentren erfüllen zwischen 5 und 10 % der Patienten die Kriterien, die der Diagnose eines arzneimittelinduzierten Kopfschmerzes zugrunde liegen. Die Patienten von

Kopfschmerzzentren und -kliniken stellen jedoch eine negative Selektion dar. Die tatsächliche Prävalenz arzneimittelinduzierten Kopfschmerzes wird daher von Diener (Universität Essen) und Tfelt-Hansen (Kopenhagen) auf 0,5 bis 1 % bei den Migränepatienten und auf 0,3 bis 0,5 % bei den Patienten mit chronischem Spannungskopfschmerz geschätzt (Diener, Tfelt-Hansen: Headaches associated with chronic use of substances; Druck in Vorbereitung). Die genannten Häufigkeitsangaben können daher nicht bestätigt werden.

17. Welche Personengruppen sind nach Auffassung der Bundesregierung durch eine regelmäßige und langjährige Einnahme von Schmerzmitteln, insbesondere Kombinationspräparaten, besonders gefährdet?

Verschiedene Studien weisen auf den höheren Anteil von Frauen hin, die einen chronischen Analgetikamißbrauch betreiben. Nach einer Untersuchung der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung 1984 lag die Rate des regelmäßigen Analgetika-Konsums bei der weiblichen Bevölkerung bei 10 bis 15 %, bei der männlichen Bevölkerung bei 5 bis 10 %. Bezogen auf alle Verordnungen von Schmerzmitteln findet sich eine Relation von Frauen zu Männern von 1,4 : 1. Da in der einschlägigen Literatur auch das Auftreten analgetikabedingter Nephropathien für Frauen mit einem Frauen/Männer-Verhältnis von 5 bis 7 : 1 ebenfalls wesentlich häufiger beschrieben wird, sind besonders Frauen als gefährdete Gruppe anzusehen.

Ebenfalls erhöht ist der Gebrauch von Analgetika bei älteren Menschen. So nahmen bei den über 60jährigen 17 bis 20 % regelmäßig Analgetika ein [Pommer/Molzahn: Analgetika-Verbrauch in der Bundesrepublik Deutschland; DMW 112 (1987): 787–790: Dringliche Gesundheitsprobleme der Bevölkerung in der Bundesrepublik Deutschland: Zahlen-Fakten-Perspektiven/ Hrsg.: Projektgruppe „Prioritäre Gesundheitsziele“ beim Zentralinstitut für die Kassenärztliche Versorgung, Nomos-Verlag 1990].

18. Teilt die Bundesregierung die Auffassung von Fachleuten, die den volkswirtschaftlichen Schaden für die Behandlung der Folgen von zu langem Gebrauch von Kombinationspräparaten auf jährlich 1 600 Mio. DM schätzen?
19. Wenn die Bundesregierung diese Auffassung nicht teilt, welche Größenordnung nimmt sie aufgrund welcher Erkenntnisse an, und wie bewertet sie das Ausmaß der Schäden?

Zu den Fragen 18 und 19 liegen der Bundesregierung keine Daten und Erkenntnisse vor.

20. Kann die Bundesregierung bestätigen, daß nach dem Verbot von Kombinationspräparaten in Ländern wie Schweden, Finnland, Dänemark, Neuseeland und Australien die Zahl der dialysepflichtigen Nephropathien zurückging, und welche Schlüsse zieht die Bundesregierung daraus?

Die Umsatzstatistiken des IMS verzeichnen für die aufgeführten Länder folgende Umsatz-Anteile (auf Wert- oder Mengenbasis) von Kombi-Schmerzmitteln am Schmerzmittelmarkt für das Jahr 1992:

– Schweden	43 %,
– Finnland	18 %,
– Dänemark	25 %,
– Neuseeland	31 %,
– Australien	36 %.

Somit kann ein generelles Verbot in diesen Ländern nicht ergangen sein.

Nachdem Phenacetin in Australien aus den meisten analgetischen Kombinationspräparaten entfernt worden war, konnte zunächst keine Abnahme in der Inzidenz der Analgetika-Nephropathien beobachtet werden. Erst nachdem die Freiverkäuflichkeit von Analgetika-haltigen Kombinationspräparaten eingeschränkt worden war, ließ sich eine Abnahme der Analgetika-assoziierten Nephropathien beobachten.

In Schweden, wo im Jahre 1961 der Verkauf von Phenacetinhaltigen Arzneimitteln durch gesetzgeberische Maßnahmen eingeschränkt worden war, erschienen Analgetika mit einer analgetischen Komponente und Coffein oder Codein auf dem Markt. Seit 1961 ist die Häufigkeit der Analgetika-Nephropathie in Schweden deutlich gesunken. In Schweden sind die Kombinationsschmerzmittel mit Coffein jedoch nicht verboten, sondern ebenso wie in der Bundesrepublik Deutschland rezeptfrei erhältlich. Den in Schweden und Australien gemachten Erfahrungen kann entnommen werden, daß nach der Beschränkung des Verkaufs von Analgetika-haltigen Kombinationspräparaten im Selbstmedikationsbereich oder anderer regulativer Maßnahmen eine Abnahme der Häufigkeit Analgetika-assozierter Nephropathien beobachtet werden konnte (De Broe, Elseviers M.: Analgesic Nephropathy – Still a Problem?; Nephron 1993, 64, 505–513).

21. Welche therapeutischen Vorteile besitzen nach Auffassung der Bundesregierung analgetische Mischpräparate im Vergleich zu Monopräparaten?
22. Teilt die Bundesregierung die Auffassung von Fachleuten, daß analgetische Mischpräparate keine therapeutischen Vorteile gegenüber Monopräparaten besitzen, aber risikoreicher sind?

Im Bereich der Selbstmedikation leichter bis mäßig starker Schmerzen kommen in erster Linie die Substanzen Paracetamol, Acetylsalicylsäure, Phenazon, Propyphenazon und Ibuprofen zur Anwendung. Es gibt eine Reihe unterschiedlicher Kombinationstypen der Analgetika untereinander und mit Coffein.

Die derzeitigen gesetzlichen Vorgaben setzen einen begründeten Beitrag jedes arzneilich wirksamen Bestandteils zur positiven

Beurteilung einer fixen Kombination voraus. Demzufolge ist für die positive Beurteilung des Nutzens des Kombinationspartners im Zulassungsverfahren die Vorlage wissenschaftlicher Unterlagen, häufig klinischer Prüfungen erforderlich, die die Vorteile der Kombination gegenüber dem Monoarzneimittel nachweisen. Eine Überlegenheit könnte sich dann zeigen, wenn die analgetische Wirkung früher eintritt, durch weniger Arzneistoffmenge eine gleiche Wirkstärke bzw. bei gleichen Mengen eine größere Wirkstärke oder ein verbessertes Wirkprofil (klinische Verbesserung von Begleitsymptomen) erreicht wird oder Nebenwirkungen vermieden werden.

Unter Anwendung dieser Bewertungskriterien und der Evaluierung der Risikoaspekte sind die Ergebnisse zu einzelnen analgetisch wirkenden Stoffen bzw. Stoffkombinationen in Form von Monographien bzw. Monographie-Entwürfen bekanntgemacht worden. In gleicher Weise finden diese Kriterien für Kombinationsanalgetika Anwendung bei Zulassungsentscheidungen.

Für einzelne analgetische Mischpräparate liegen Erkenntnisse darüber vor, daß sie Vorteile gegenüber Monopräparaten bieten. Die Kombination von Acetylsalicylsäure oder Paracetamol und Coffein führt zu einer verstärkten analgetischen Wirkung bzw. umgekehrt ausgedrückt, es kann durch die Kombination mit Coffein die Menge analgetischer Wirksubstanz vermindert werden. Außerdem wird der Zeitpunkt bis zum Erreichen der maximalen analgetischen Wirkung verkürzt. Für diese Kombinationen gibt es keine Erkenntnisse dazu, daß die Kombination bei bestimmungsgemäßem Gebrauch Umfang und Art der Nebenwirkungen der Einzelsubstanzen verändert.

Für die Kombination von Phenazon oder Propyphenazon und Coffein hingegen gibt es keine Erkenntnisse über einen positiven Beitrag von Coffein an der Kombination. Die Risiken erhöhen sich aber nach vorliegenden Unterlagen auch nicht. Entsprechendes gilt für Kombinationen von Phenazon, Propyphenazon und Coffein.

23. Teilt die Bundesregierung die Auffassung von Fachleuten, daß analgetische Mischpräparate, die Kombinationen aus Acetylsalicylsäure, Paracetamol, anderen analgetischen Substanzen und/oder Coffein bzw. Vitaminen enthalten, gegenüber analgetischen Monopräparaten eine negative Nutzen-Risiko-Bilanz besitzen?

Es wird auf die Antworten zu den Fragen 12, 21 und 22 verwiesen.

24. Welche Verfahrensschritte sind nach Auffassung der Bundesregierung notwendig, um zu einem Verbot bzw. zu einem Widerruf der Zulassung von Kombinationspräparaten bei Schmerzmitteln zu gelangen, deren Nutzen-Risiko-Bilanz im Vergleich zu Monopräparaten negativ sind?

Hat das Kombinationsarzneimittel nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft unvertretbare schädliche Wirkungen oder fehlt eine ausreichende Begründung dafür, daß jeder arznei-

lich wirksame Bestandteil einen Beitrag zur positiven Beurteilung des Arzneimittels leistet, wobei die Besonderheiten des Arzneimittels in einer risikoabgestuften Bewertung zu berücksichtigen sind, so ist bereits mit § 25 Abs. 2 Nr. 5 und 5 a AMG, ggf. in Verbindung mit § 31 Abs. 3 oder § 30 Abs. 1 AMG, eine Rechtsgrundlage vorhanden.

Dies setzt aber voraus, daß die genannten Versagungsgründe für die jeweilige konkrete Kombination bei bestimmungsgemäßem Gebrauch, also bei Einhaltung der zugelassenen Dosierung, Anwendungshöchstdauer, Indikationen, Kontraindikationen usw. zu erwarten sind. Schäden durch langjährigen Mißbrauch entgegen den Einnahmeempfehlungen dürfen deshalb grundsätzlich in die Nutzen-Risiko-Abwägung nicht eingehen.

25. Falls für ein Verbot oder einen Widerruf der Zulassung keine ausreichende gesetzliche Grundlage besteht, wo und wie muß dann nach Auffassung der Bundesregierung das Arzneimittelgesetz geändert werden?

Am sinnvollsten erscheint der Ansatz, Mißbrauch soweit wie möglich zu verhindern. Das Arzneimittelgesetz sieht als Instrumentarium gegen Mißbrauch die Möglichkeit der Unterstellung unter die Verschreibungspflicht nach § 48 Abs. 2 Nr. 1 b AMG vor. Dabei muß es sich aber um einen häufigen in erheblichem Umfang nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch handeln. Wie dargestellt, hat der Verschreibungsstatus auch Einfluß auf den Konsum und kann Mißbrauch und damit gesundheitliche Schäden infolge von Mißbrauch eindämmen.

Allerdings zeigen Erfahrungen auf dem Gebiet der Benzodiazepine, daß auch die Verschreibungspflicht nicht stets ein zuverlässiges Mittel ist, um Mißbrauch ausreichend zu verhindern, da jedenfalls dort eine Vielzahl von Ärzten die angegebene Therapiedauer durch Mehrfachverschreibungen über einen langen Zeitraum überschreitet. Inwieweit diese Erfahrungen allerdings auf die Prognose des Analgetikamißbrauchs auch unter Verschreibungspflicht von Analgetika übertragbar sind, erscheint schwer beurteilbar. Es ist zu berücksichtigen, daß das Einsatzgebiet von Benzodiazepinen und insbesondere der Mangel an problemlösenden bzw. therapeutischen Alternativen dort spezifische Probleme aufwirft.

Die weitestgehende Konsequenz, nämlich die Einbeziehung des Mißbrauchs in die Nutzen-Risiko-Abwägung mit der Folge des Verbots von Arzneimitteln alleine wegen möglicher Mißbrauchsrisiken wäre ihrerseits nicht unproblematisch, da bei einer allgemeinen gesetzlichen Regelung diesen Inhalts auch solchen Patienten, die von dem bestimmungsgemäßen Gebrauch profitieren, ein für sie u. U. wertvolles Arzneimittel wegen mißbräuchlicher Einnahmeusancen anderer Patienten oder von Medikamentenabhängigen vorenthalten werden könnte. Ein derartiges Verbot wäre aus medizinischer Sicht allenfalls dann vertretbar, wenn es, hinsichtlich Nutzen und bei bestimmungsgemäßem Gebrauch auftretender Risiken, vergleichbare therapeutische Alternativen ohne entsprechendes Mißbrauchspotential gäbe.

Verbraucheraufklärung, vor allem im Bereich der Selbstmedikation, Fortbildung der Ärzte und Apotheker über Hinweise auf Medikamentenabhängigkeit, Appelle an therapeutisch verantwortungsvolles Verschreibungsverhalten und ggf. Verbesserung therapeutischer Alternativangebote dürften deshalb weiterhin von entscheidender Bedeutung sein. Die dargestellten denkbaren Gesetzgebungsansätze sind mit den bereits erwähnten Nachteilen behaftet, die sie wenig geeignet machen. Aus diesen Gründen erscheint es deshalb sogar zweifelhaft, ob weitere Gesetzgebungsmaßnahmen überhaupt ein aussichtsreicher Ansatzpunkt zur Lösung des Problems des Schmerzmittelmißbrauchs sind.

26. Falls der Widerruf der Zulassung von Kombinationspräparaten Zeit erfordert, wird dann die Bundesregierung als Übergangsmaßnahme sicherstellen, daß diese Kombinationspräparate nicht mehr der Selbstmedikation zur Verfügung stehen, sondern nur noch unter ärztlicher Kontrolle im Rahmen der Verschreibungspflicht abgegeben werden dürfen?

Es wird auf die Antworten zu den Fragen 24 und 25 verwiesen.

Das Bundesgesundheitsamt hat in den vergangenen Jahren zahlreiche Maßnahmen ergriffen, um dem Mißbrauch von Schmerzmitteln, insbesondere durch Kombinationspräparate, entgegenzutreten.

Das Bundesgesundheitsamt hat

- im Jahre 1982 für 80 Pyrazolon-haltige Kombinationsschmerzmittel und im Jahre 1983 für 43 Acetylsalicylsäure-haltige Kombinationsschmerzmittel den Widerruf der Zulassung angeordnet;
- in den Jahren 1985/1986 sichergestellt, daß 25 Arzneimittel, die neben einem schmerzstillend/antirheumatisch wirksamen Stoff auch ein Corticosteroid (Nebennierenrindenhormon) enthielten, in dieser als bedenklich angesehenen Zusammensetzung seither nicht mehr vertrieben werden;
- Anfang 1986 erwirkt, daß 209 Kombinationsschmerzmittel, die früher Phenacetin in Kombination mit anderen Wirkstoffen enthielten, in dieser Zusammensetzung nicht mehr in den Verkehr kommen;
- im November 1986 den beabsichtigten Widerruf der Zulassung von 134 metamizolhaltigen Kombinationsschmerzmitteln mitgeteilt. Daraufhin haben die pharmazeutischen Unternehmer dieser Arzneimittel die notwendigen Konsequenzen gezogen und entweder diesen Wirkstoff aus ihren Schmerzmitteln herausgenommen oder auf die Zulassung verzichtet;
- Anfang des Jahres 1987 seine Absicht bekanntgemacht, die Zulassung von ca. 130 Kombinationsschmerzmitteln zu widerrufen, die neben den schmerzstillend/fiebersenkenden Arzneistoffen auch noch ein Barbiturat als beruhigend/schlaffördernden Bestandteil enthielten. Auf diese Mitteilung des Bundesgesundheitsamtes haben die betroffenen pharmazeutischen Unternehmer entweder auf die Zulassung verzichtet oder die

Zusammensetzung durch Herausnahme eines Kombinationspartners geändert.

Coffein enthaltende Arzneimittel in Zubereitungen mit den analgetisch wirksamen Stoffen Paracetamol, Salicylsäurederivaten und Pyrazolonderivaten, ausgenommen in Einzeldosen bis zu 0,5 g und einer Gesamtmenge bis zu 10 g je Packung für die analgetischen Wirkstoffe, unterstehen bereits seit dem 1. Juli 1989 der Verschreibungspflicht wegen der Gefahr der Risiken, die mit langzeitiger oder hochdosierter Anwendung verbunden sind. Die Ausnahme von der Verschreibungspflicht wird für vertretbar gehalten, weil durch die niedrige Dosierung und die Begrenzung auf die Packungsgröße einer langdauernden Anwendung in der Selbstmedikation entgegengewirkt wird und damit die Risiken reduziert werden, die bei gelegentlicher Einnahme dieser Arzneimittel nicht festgestellt wurden.

27. Welche Aufklärungsmaßnahmen haben die Gesundheitsbehörden oder andere Verantwortliche im Gesundheitsbereich ergriffen oder geplant, um auf die gesundheitlichen Risiken beim Gebrauch von Schmerzmitteln, insbesondere auf die Gefahr der Medikamentenabhängigkeit in aller Deutlichkeit aufmerksam zu machen?

Das Bundesministerium für Gesundheit hat bereits im Jahre 1973 eine Rechtsverordnung erlassen, nach der bestimmte Schmerzmittel nur in den Verkehr gebracht werden dürfen, wenn auf den Behältnissen und, soweit verwendet, auf den äußereren Umhüllungen und Packungsbeilagen deutlich darauf hingewiesen wird, daß Schmerzmittel nicht ohne ärztlichen oder zahnärztlichen Rat längere Zeit oder in höheren Dosen eingenommen werden sollen.

Begleitend zu dieser Rechtsverordnung wurde von der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung eine Aufklärungsaktion durchgeführt, die auf die Gefahren eines leichtfertigen Umgangs mit Schmerzmitteln hinwies.

Das Bundesgesundheitsamt hat in der Vergangenheit anlässlich verschiedener Sicherheitsentscheidungen zu Schmerzmitteln in mehreren Presseerklärungen die Öffentlichkeit auf die Risiken einer mißbräuchlichen Anwendung aufmerksam gemacht. So führt es im bga-Pressedienst Nr. 16 vom 3. April 1987 aus: „Das Bundesgesundheitsamt macht bei dieser Gelegenheit erneut auf die Verantwortung im Umgang mit Arzneimitteln aufmerksam. Es appelliert an die Mündigkeit des Patienten beim Umgang mit Schmerzmitteln. Schmerzmittel haben wie alle wirksamen Arzneimittel auch Risiken. Der Patient sollte sie daher nur dann einnehmen, wenn und solange sie unbedingt erforderlich sind. Dabei sind Hinweise, die bei der ärztlichen Beratung gegeben werden und in der Gebrauchsinformation der Arzneimittel enthalten sind, unbedingt zu befolgen.“

28. Hält die Bundesregierung den vorbeugenden Verbraucherschutz für ausreichend, bzw. reichen die in der anstehenden AMG-Novelle vorgesehenen Maßnahmen aus oder sind sie nur „Schritte in die richtige Richtung“?

Die im Regierungsentwurf der 5. AMG-Novelle vorgesehenen Änderungen dienen in erster Linie der Umsetzung von EG-Recht und der Fortentwicklung des Verbraucherschutzes.

Im Hinblick auf die Pflichtangaben für die Werbung in Printmedien sieht der Regierungsentwurf vor, daß anstelle der bisherigen detaillierten Pflichtangaben ein Hinweis auf die Beratung durch Arzt oder Apotheker erfolgen soll. Dieser Hinweis erscheint für die weitaus größte Zahl der Verbraucher erheblich besser geeignet, auf potentielle Risiken des Arzneimittels aufmerksam zu machen. Allerdings wird im weiteren Gesetzgebungsverfahren geprüft werden, ob vorgeschriebene Warnhinweise weiterhin angegeben werden müssen, auch wenn, wie im Regierungsentwurf vorgeschlagen, generell auf die detaillierten Pflichtangaben verzichtet wird.

29. Wie wird die Bundesregierung sicherstellen, daß die Verbraucher durch einheitliche Warnhinweise bei Kombinationspräparaten auf die besondere Gefahrenlage hinsichtlich Abhängigkeit, Analgetika-Kopfschmerz, Nierenschädigungen und Krebs der ableitenden Harnwege hingewiesen werden?

Zusätzlich zu den bei der Beantwortung der Frage 27 dargestellten Empfehlungen finden sich in den Monographien die folgenden Hinweise, Warnungen, Anwendungsbeschränkungen bzw. Risikoangaben:

1. Ohne ärztliche Verordnung soll das Arzneimittel nur kurzfristig zur Behebung akuter Schmerzen eingenommen werden.

Oder alternativ:

Akute leichte bis mäßig starke Schmerzen.

Hinweis:

Die Anwendung der fixen Kombination ist zeitlich zu begrenzen, da bei Langzeitanwendung schädigende Wirkungen auf die Niere nicht ausgeschlossen werden können.

2. Bei abruptem Absetzen nach längerem hochdosiertem, nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch können Kopfschmerzen sowie Müdigkeit, Muskelschmerzen, Nervosität und vegetative Symptome auftreten. Die Absetsymptomatik klingt innerhalb weniger Tage ab. Bis dahin soll die Wiedereinnahme von Schmerzmitteln unterbleiben und die erneute Einnahme nicht ohne ärztlichen Rat erfolgen.

3. Die gewohnheitsmäßige Einnahme von Schmerzmitteln ist gefährlich. Sie kann zu irreparablen Gesundheitsschäden führen.

Insbesondere kann die langfristige Einnahme von Schmerzmitteln, insbesondere bei Kombination mehrerer schmerzstillender Wirkstoffe, zur dauerhaften Nierenschädigung mit dem Risiko eines Nierenversagens (Analgetika-Nephropathie) führen.

Bei allen neu zuzulassenden Arzneimitteln müssen die in den Monographien enthaltenen Hinweise, Warnungen, Anwendungs-

beschränkungen bzw. Risikoangaben in die Gebrauchs- und Fachinformationen aufgenommen werden. Bei den bereits zugelassenen Arzneimitteln erfolgt die Aufnahme laufend im Wege der Änderungsanzeige durch die pharmazeutischen Unternehmer bzw. spätestens als Auflage bei der Verlängerung der Zulassung.

30. Wie wird die Bundesregierung sicherstellen, daß die Verbraucher eindeutig über einen Wechsel der Inhaltsstoffe in der Namensgebung der Präparate informiert und nicht durch unauffällige Zusätze wie „N“ über die Zusammensetzungsänderungen von Schmerzmitteln getäuscht werden?

Nach den geltenden arzneimittelrechtlichen Regelungen hat das Bundesgesundheitsamt keine Handhabe, auf die Wahl der Arzneimittelbezeichnungen und der Bezeichnungszusätze Einfluß zu nehmen, es sei denn, die Bezeichnung verstößt gegen die Vorschriften des § 8 AMG (irreführende Bezeichnung). Das Bundesgesundheitsamt hat allerdings im Jahre 1991 eine „Bekanntmachung über Hinweise und Empfehlungen zur Vermeidung von irreführenden Arzneimittelbezeichnungen“ (Bundesanzeiger Nr. 185 vom 2. Oktober 1991, S. 6971) veröffentlicht.

Darin wird unter anderem empfohlen, grundsätzlich deutlich unterscheidende Arzneimittelbezeichnungen und deutlich unterscheidende Bezeichnungszusätze zu verwenden. Eingeführte Arzneimittelbezeichnungen sollten vier Jahre lang nicht oder nur mit einem deutlich unterscheidenden Zusatz benutzt werden, wenn die Zusammensetzung des Arzneimittels nach Art und Menge geändert wurde. Ein Buchstabe als einziger unterscheidender Bezeichnungszusatz ist danach nur in besonderen Fällen ausreichend, z. B. bei Herausnahme oder Reduzierung der Wirkstoffmenge.

Im Regierungsentwurf der 5. AMG-Novelle ist vorgesehen, daß bei Änderung der Zusammensetzung der in der Nachzulassung befindlichen Arzneimittel, die insbesondere in Anpassung an den durch die Aufbereitungsergebnisse nach § 25 Abs. 7 AMG (Monographien) dokumentierten wissenschaftlichen Erkenntnisstand erfolgt, ein deutlich unterscheidender Zusatz gewählt werden muß, der Verwechslungen mit der bisherigen Bezeichnung ausschließt.

31. Was beabsichtigt die Bundesregierung zu tun, um sicherzustellen, daß der Verbraucher vor dem Kauf eines Schmerzmittels hinreichend über Zusammensetzung und Risiken informiert wird und nicht erst nach dem Kauf, wenn er die Packungsbeilage lesen kann?

Nach § 10 Abs. 1 Nr. 8 AMG sind die wirksamen Bestandteile eines Arzneimittels nach Art und Menge auf dem Behältnis und, soweit verwendet, auf der äußeren Umhüllung anzugeben. Über die Zusammensetzung eines Arzneimittels kann sich der Verbraucher bereits jetzt vor dem Kauf informieren.

Da Schmerzmittel insgesamt apothekenpflichtig sind, kann der Rat des Apothekers vor dem Kauf eingeholt werden, zumal diese

Arzneimittel nicht in der Selbstbedienung angeboten werden dürfen.

In der einschlägigen EG-Richtlinie ist verbindlich festgelegt, welche Angaben auf dem Behältnis verlangt werden können. Dazu gehören ggf. besondere Warnhinweise, nicht aber generell Risikoangaben. Die vollständigen Angaben zu Risiken eines Arzneimittels auf dem Behältnis und der äußeren Umhüllung würden im übrigen nicht wesentlich zu einer besseren Information des Verbrauchers beitragen. Schon drucktechnisch wären diese Angaben wegen der kleinen zur Verfügung stehenden Fläche kaum zu realisieren, zumal die Angaben gut lesbar sein müssen und die Verpackung eine dem Inhalt entsprechende angemessene Größe haben muß.

Im Hinblick auf die vorgesehene Regelung für Printmedien wird auf die Antwort zu Frage 28 Bezug genommen.





