

Verschreibungsverordnung für Paracetamol geändert

Christoph Schindler, Wilhelm Kirch 1. Januar 2009 - Kein verschreibungspflichtiges Arzneimittel hat seit 1960 so viele Beinahe-Todesfälle und Todesfälle verursacht wie der bisher in Apotheken freiverkäufliche Wirkstoff Paracetamol, der in Schmerz- und Fiebermedikamenten enthalten ist [1]. Ab 1. 4. 2009 wird Paracetamol (> 10 g) verschreibungspflichtig.

Überdosierung von Paracetamol gilt nach wie vor als Hauptursache für akutes Leberversagen in den USA (> 50 Prozent der Fälle), Großbritannien und den meisten europäischen Ländern. Obwohl die Prognose des Paracetamol-induzierten Leberversagens insgesamt im Vergleich mit den meisten anderen Ätiologien als günstiger einzustufen ist, liegt die Mortalität bei etwa 30 Prozent. In den USA registrieren Vergiftungsnotrufzentralen jährlich mehr als 100 000 Anrufe im Zusammenhang mit Paracetamol, darüber hinaus wurden 56 000 Notfallkonsultationen, 2 600 Klinikeinweisungen und mehr als 500 Todesfälle mit Paracetamol in Verbindung gebracht [2]. Diese Zahl überschreitet etwa um den Faktor 3 die Anzahl an Todesfällen in Zusammenhang mit allen anderen berichteten idiosynkratischen Arzneimittelreaktionen [3].

Verschiedene Studien haben die Rolle von Paracetamol bei der Entwicklung eines akuten Leberversagens in industrialisierten Nationen näher untersucht: Die US-amerikanische Acute Liver Failure Study Group konnte zeigen, dass die Anzahl der Patienten mit akutem Leberversagen etwa gleich verteilt ist auf Patienten, die Paracetamol in suizidaler Absicht in starker Überdosierung einnahmen und auf Patienten, bei welchen es unbeabsichtigt zu einer starken Überdosierung des Wirkstoffes kam [3]. In der Gruppe unbeabsichtigter Überdosierung wurde Paracetamol meist über mehrere Tage zur Behandlung chronischer Schmerzen exzessiv überdosiert, in mehr als 38 Prozent der Fälle nahmen Patienten mehrere Präparate gleichzeitig ein, die unter anderem den Wirkstoff Paracetamol enthielten.

Hepatotoxizität durch Paracetamol

Paracetamol ist ein pharmakologisch gut charakterisiertes dosisabhängiges Hepatotoxin, welches eine lebensbedrohliche akute hepatozelluläre Schädigung hervorrufen kann, wenn es in Überdosis eingenommen wird. Es kommt dabei histologisch in Leberzellen zu einer perizentralen Nekrose aufgrund der Cytochrom P450-vermittelten oxidativen Metabolisierung von Paracetamol zu dem hoch reaktiven Intermediärmetaboliten NAPQI (N-acetyl-p-benzoquinone iminine). Dieser wird unter physiologischen Bedingungen rasch durch Interaktion mit Glutathion entgiftet und in Cystein und Konjugate der Mercaptursäure umgewandelt. Die Schwellendosis für Paracetamol-Hepatotoxizität kann individuell variieren. Man geht heute davon aus, dass weitere Faktoren, wie Fasten mit daraus resultierender Glutathion-Depletion und Alkoholkonsum einen Einfluss haben.



Neben ASS ist Paracetamol "das" Mittel gegen Schmerzen. Aber es birgt auch Gefahren, was nun dazu führte, dass Packungen > 10 g der Verschreibungspflicht unterstellt werden..

Die Häufigkeit von Paracetamol-Überdosierung als Ursache eines akuten Leberversagens ist in den USA von 28 Prozent im Jahr 1998 auf 50 Prozent im Jahr 2006 angestiegen [4]. Die Mehrheit der betroffenen Patienten ist weiblich, um die 36 Jahre alt und präsentiert sich klinisch mit mittleren Serum-ALT-Spiegeln von 4149 IU/ml und einem niedrigen Serum-Bilirubinwert. Die Diagnose wird anhand einer gründlichen Arzneimittelanamnese, dem Auffinden von Paracetamol im Serum und deutlich erhöhten Serum-Aminotransferase-Spiegeln gestellt. Die therapeutisch wichtigste Maßnahme bei einer Paracetamol-Vergiftung besteht in der schnellstmöglichen Gabe von N-Acetylcystein als spezifischem Antidot [5].

Verordnungsänderung ab 1. 4. 2009

Paracetamol-Hepatotoxizität stellt die Hauptursache für akutes Leberversagen dar und ist komplett vermeidbar. Daher werden von Experten schon seit längerem regulatorische Änderungen im Hinblick auf die Verschreibungsverordnung gefordert [6]. In Großbritannien haben regulatorische Veränderungen der Etikettierung, Blisterung sowie Abgaberestriktionen bereits zu einer Reduktion der Anzahl an Patienten mit unbeabsichtigter Paracetamol-Vergiftung sowie zu einer Reduktion der Anzahl erforderlicher Lebertransplantationen geführt [7]. Auf diese Expertenforderungen wurde nun auch in Deutschland reagiert. Ab dem 1. April 2009 werden Schmerz- und Fieberpräparate, die den Wirkstoff Paracetamol enthalten verschreibungspflichtig, wenn in einer Packung mehr als 10 Gramm Paracetamol enthalten sind. Leberschäden sind zu befürchten, wenn ein gesunder Erwachsener einmalig mehr als 10 bis 12 Gramm, oder über einen längeren Zeitraum mehr als 7,5 Gramm Paracetamol täglich einnimmt. Bei Kindern liegen diese Grenzwerte deutlich niedriger.

Die empfohlene Dosis für die Einzelgabe beträgt 10 bis 15 mg/kg Körpergewicht. Eine Tagesgesamtdosis von 50 mg/kg Körpergewicht [8] sollte nicht überschritten werden. Paracetamol gilt auch weiterhin als nebenwirkungsarmes und gut verträgliches Schmerzmittel, wenn die empfohlenen Angaben zur Höhe der Einzel- und Gesamtdosis strikt eingehalten werden. Im zahnärztlichen Bereich sollten Patienten insbesondere bei der zahnärztlich häufig praktizierten Verordnung von Kombinationspräparaten zur Schmerztherapie auf die strikte Einhaltung der Dosierungsempfehlungen hingewiesen werden.

Priv.-Doz. Dr. med. Christoph Schindler
Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Wilhelm Kirch
Institut für Klinische Pharmakologie
Medizinische Fakultät der TU Dresden
Fiedlerstr. 27
01307 Dresden