

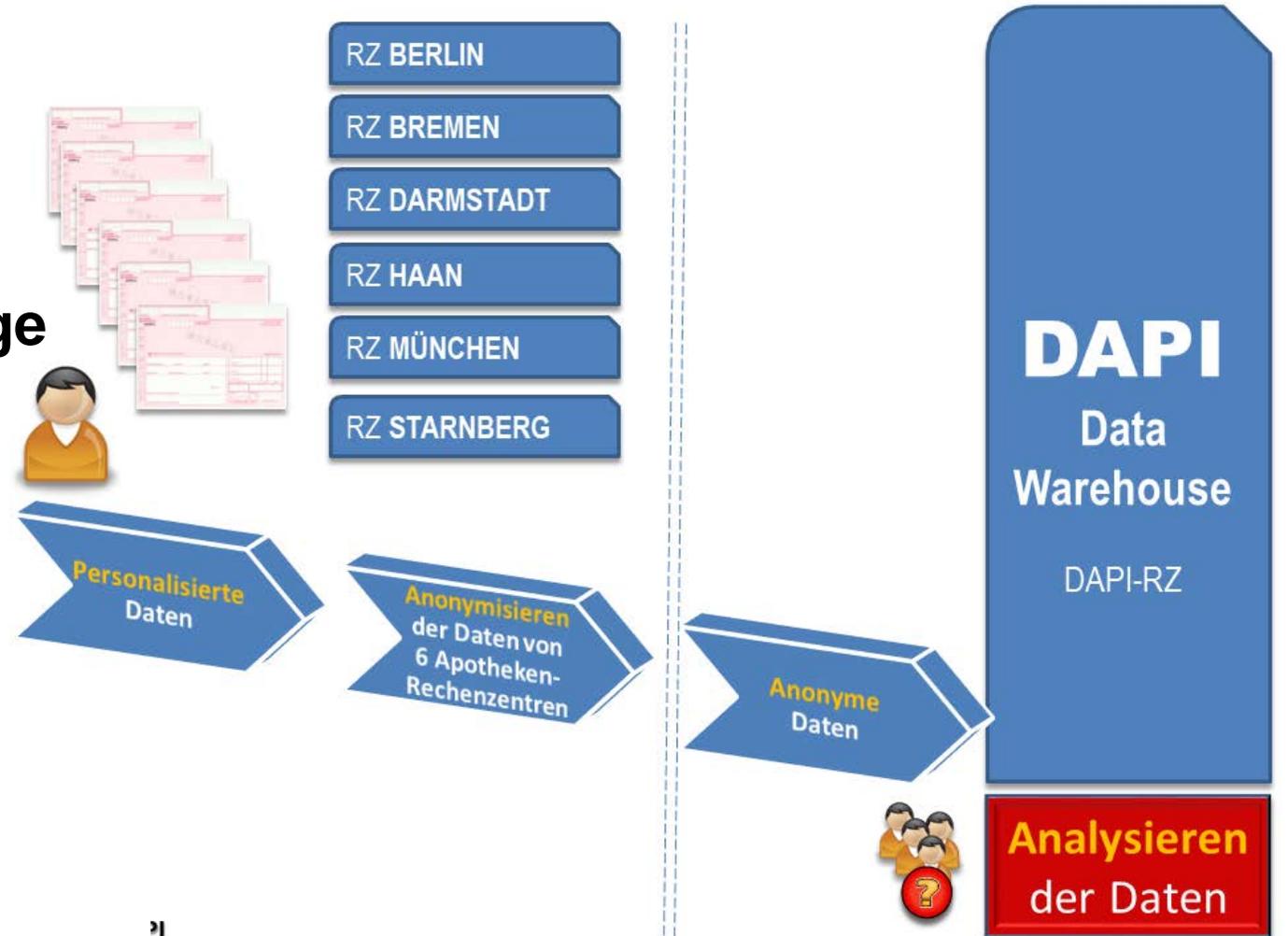
Nicht nur Ritalin®: Auffälligkeiten beim Medikamentengebrauch von Kindern und Jugendlichen

Martin Schulz

Deutsches Arzneiprüfungsinstitut e. V. (DAPI) (www.dapi.de)

> 15 Mrd. GKV-Verordnungen in
der Datenbank

Jedes Jahr plus ~700 Mio. Einträge



Datenbasis

- DAPI: seit Juli 2019 **>95 %** (davor **>80 %**) der GKV-Arzneimittelabrechnungen öffentlicher Apotheken – **anonymisierte** Daten!
- Hochrechnung mit regionalen Faktoren auf **100 %** aller Arzneimittelabgaben an GKV-Versicherte, entsprechend etwa **87 % der Bevölkerung**
- Bei **BTM**-Rezepten Geburtsdatum bzw. **Alter** nicht sicher auswertbar!
- Keine Krankenhaus-, PKV-, OTC-Daten oder ausländische Versender (GKV)
- PKV/Selbstzahler und OTC (nur letzte 3 Jahre; kein Alter):
→ Insight Health GmbH, APO Fusion Plus 2023 (www.insight-health.de)

Abgaben in DID (definierte Tagesdosen pro 1.000 GKV-Versicherte pro Tag):

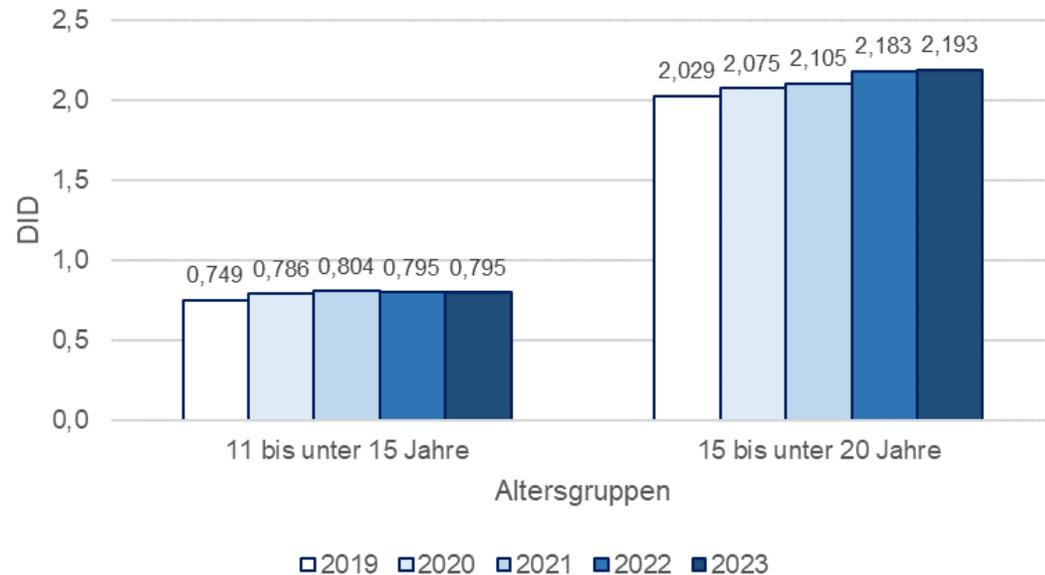
**Antipsychotika¹, Benzodiazepine^{1,2},
Z-Substanzen¹, Opioide¹,
Psychostimulanzien¹ (exkl. BtM) und
Dextromethorphan²
in öffentlichen Apotheken**

(nur Einzel-VO, kein SSB)

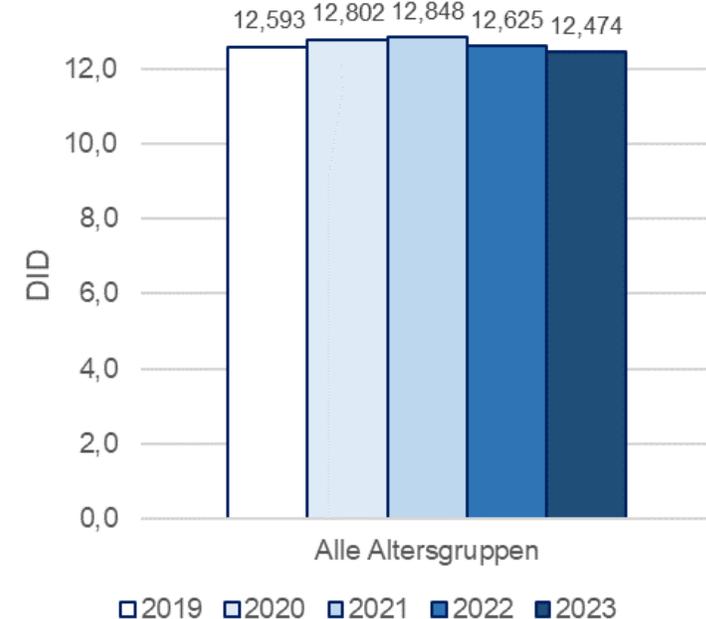
Auswertungen des **Deutschen Arzneiprüfungsinstituts e. V. (DAPI)** auf der Basis
von Abrechnungsdaten zu Lasten der GKV¹ bzw. der
Insight Health APO Fusion Plus 2023 Datenbank²

Antipsychotika – GKV (ATC3-Code N05A)

Jugendliche



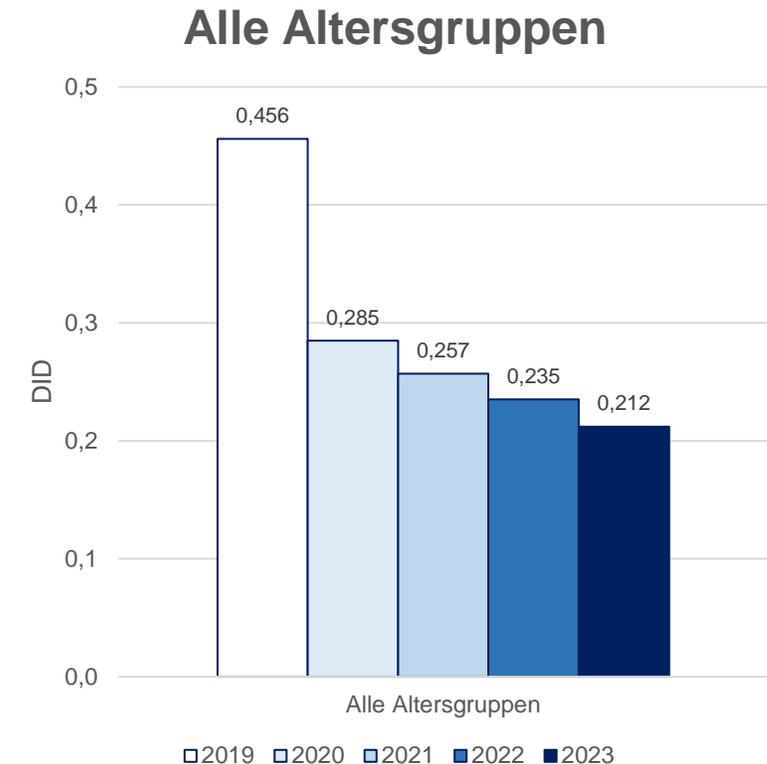
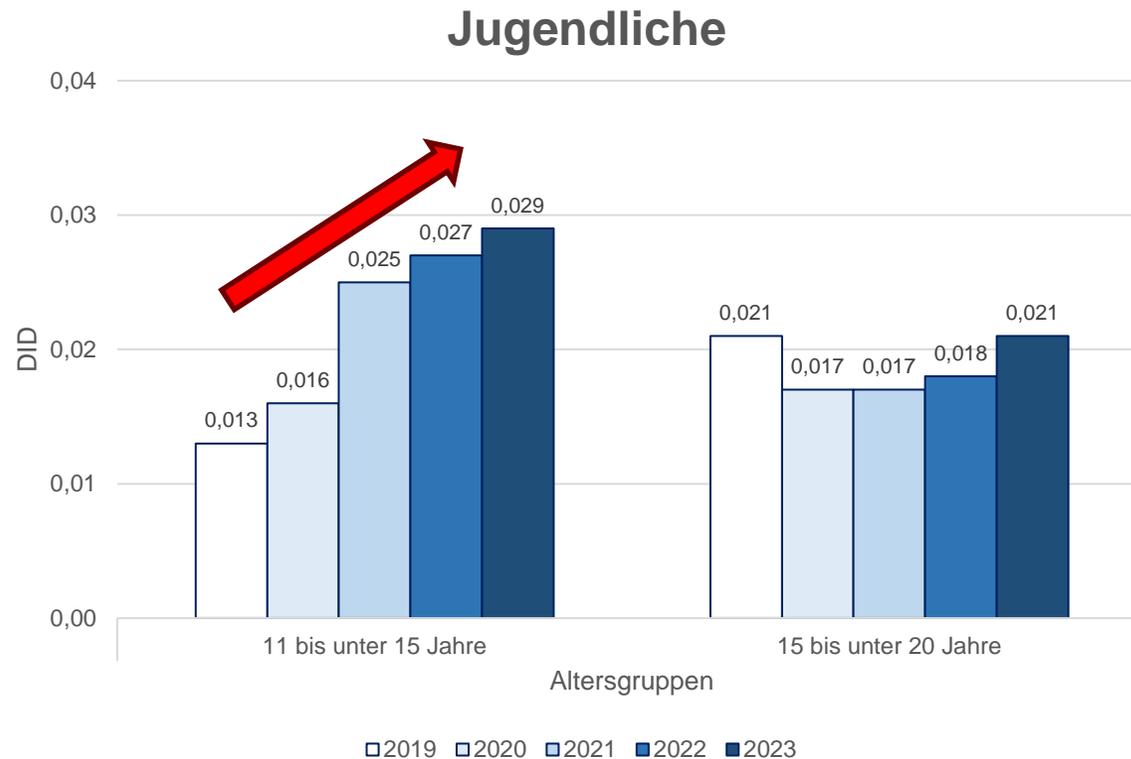
Alle Altersgruppen



Wirkstoffe (in der Reihenfolge ihrer Abgabewerte alle Altersgruppen): Quetiapin, Olanzapin, Risperidon, Aripiprazol, Lithium, Pipamperon, Clozapin, Amisulprid, Haloperidol, Melperon, Paliperidon, Benperidol, Flupentixol, Perazin, Prothipendyl, Zuclopenthixol, Ziprasidon, Tiaprid, Fluphenazin, Chlorprothixen, Cariprazin, Levomepromazin, Sulpirid, Fluspirilen, Pimozid, Perphenazin, Bromperidol, Thioridazin, Asenapin, Sertindol, Droperidol, Loxapin

Benzodiazepine – GKV

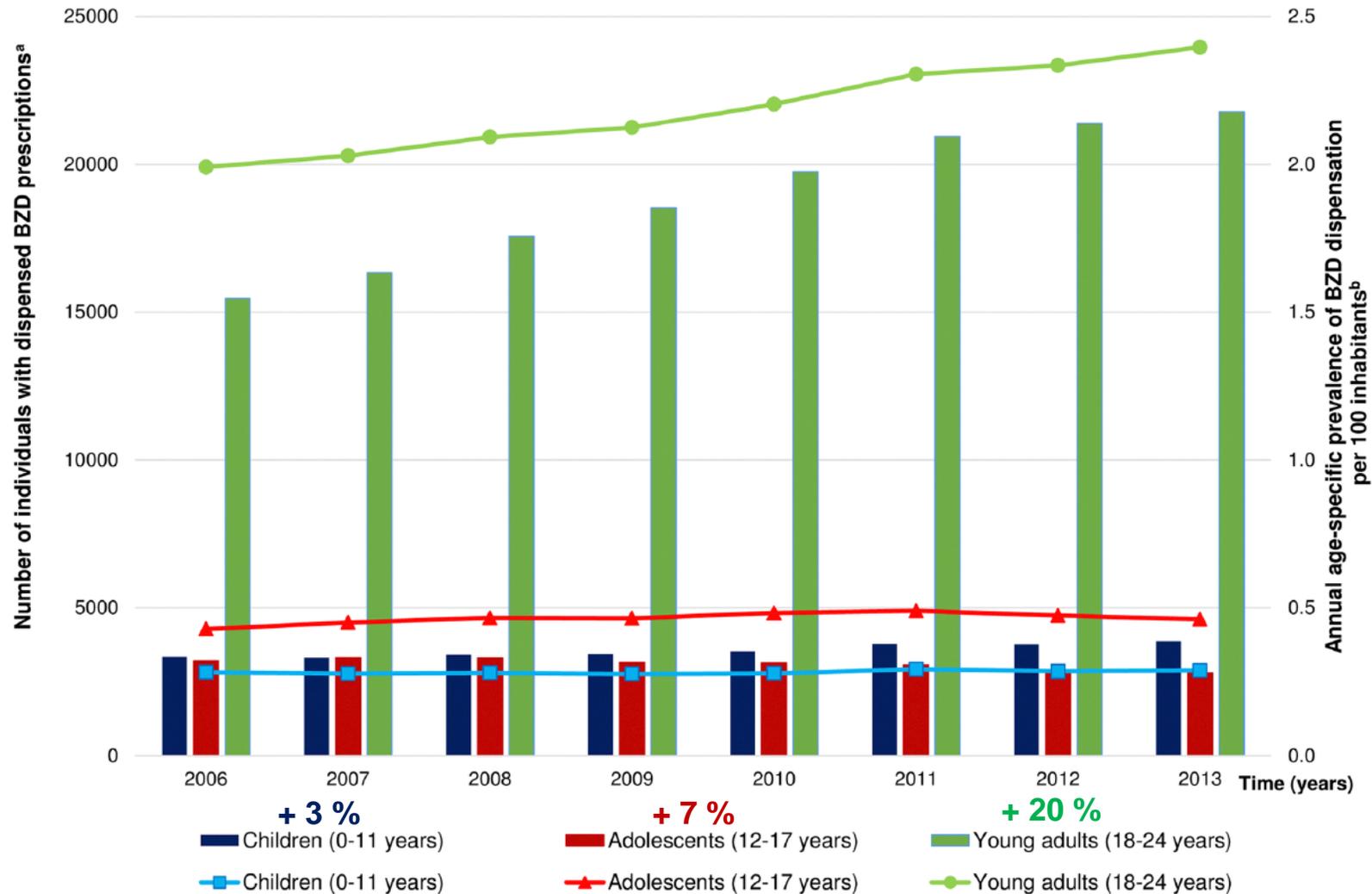
(Hypnotika und Sedativa, ATC4-Code N05CD, exkl. BtM)



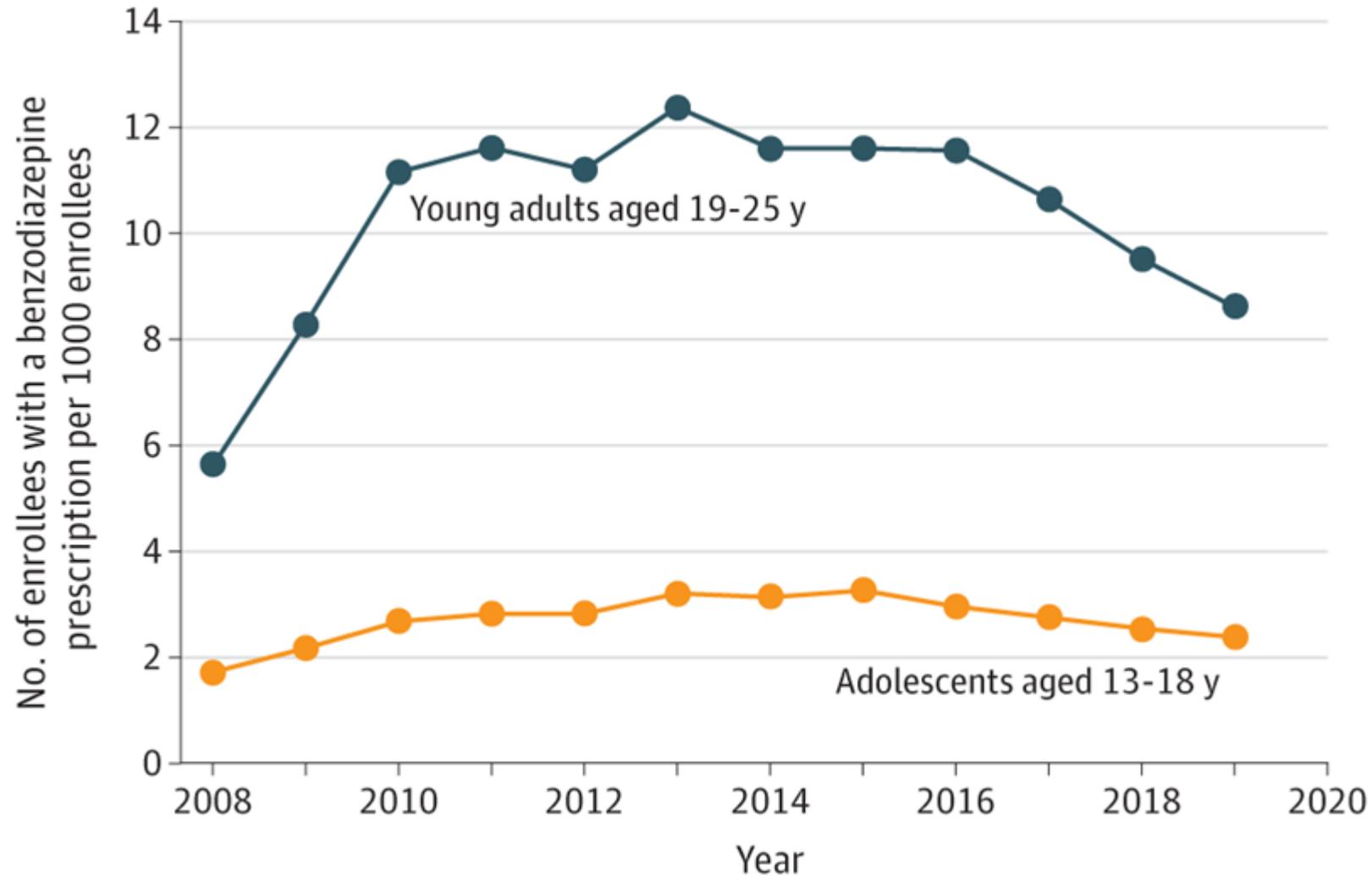
Wirkstoffe:

Lormetazepam, Temazepam, Nitrazepam, Brotizolam, Flurazepam, Midazolam, Triazolam

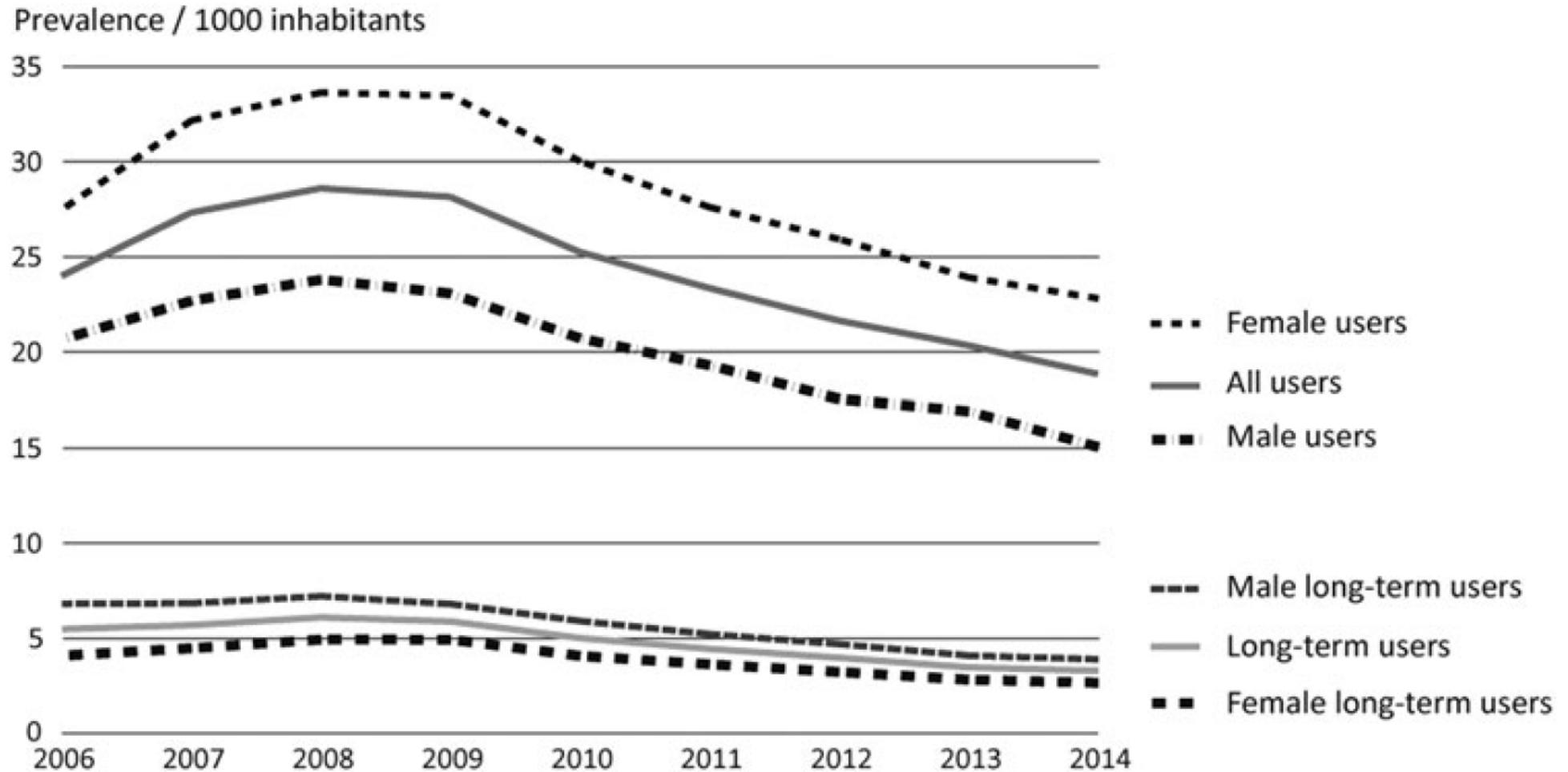
Trends in BZD Rx for children/adolescents/young adults 2006–2013 in Sweden



Trends in BZD Rx for **US** adolescents/young adults 2008–2019

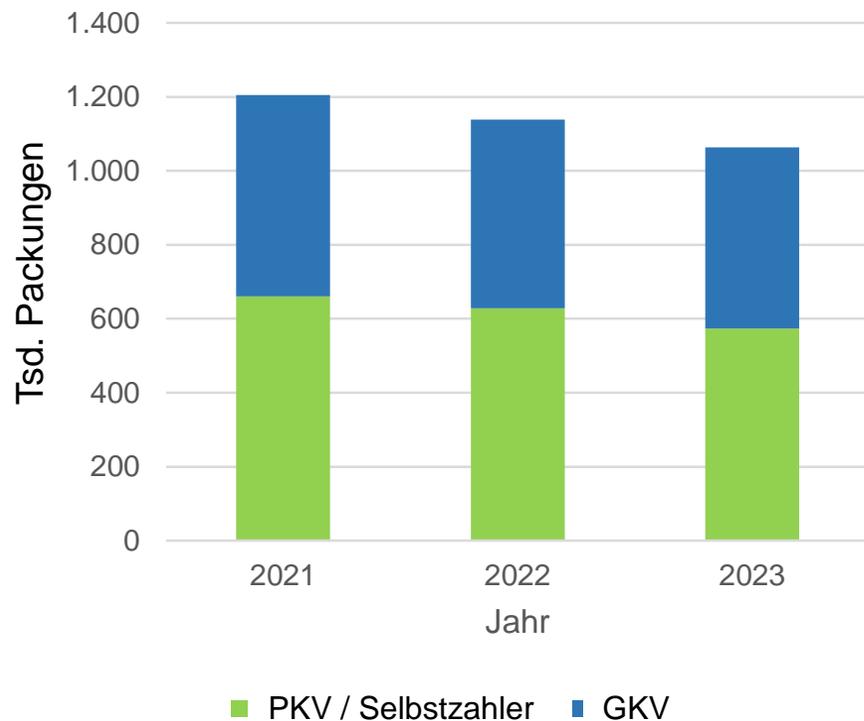


Decreasing trend use BZD young adults 2006–2014 in Finland

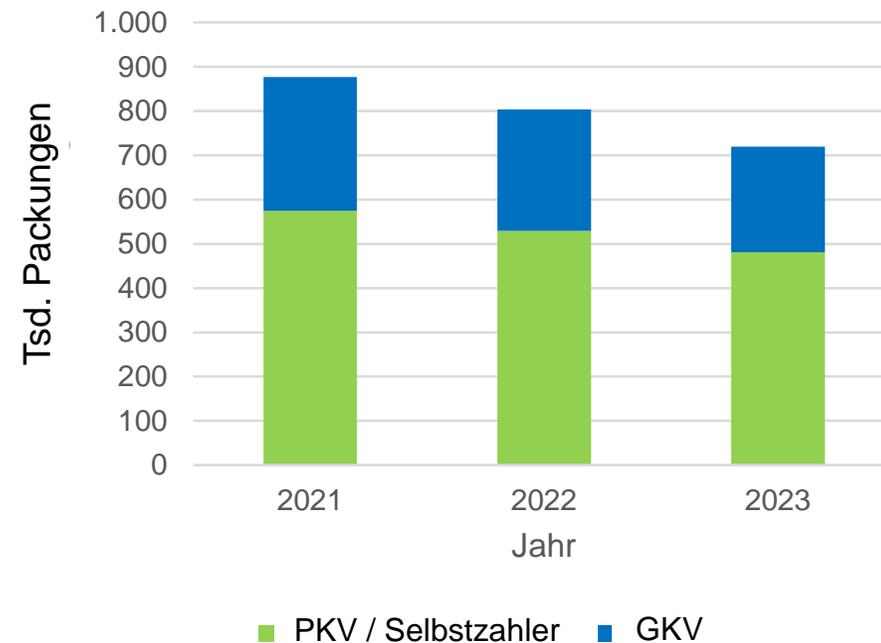


Benzodiazepine – GKV, PKV / Selbstzahler (Hypnotika und Sedativa, N05CD, exkl. BtM)

Nach Kostenträger



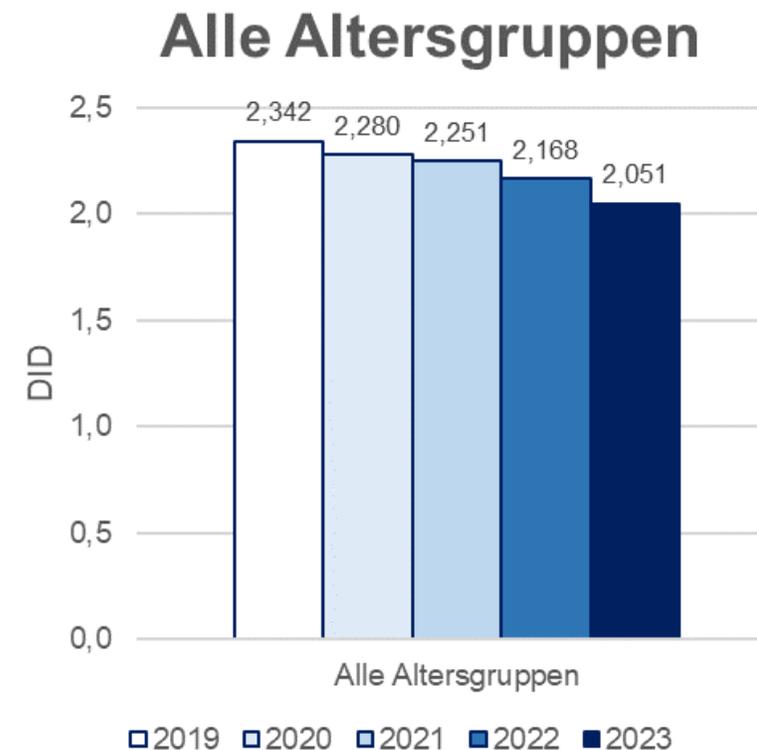
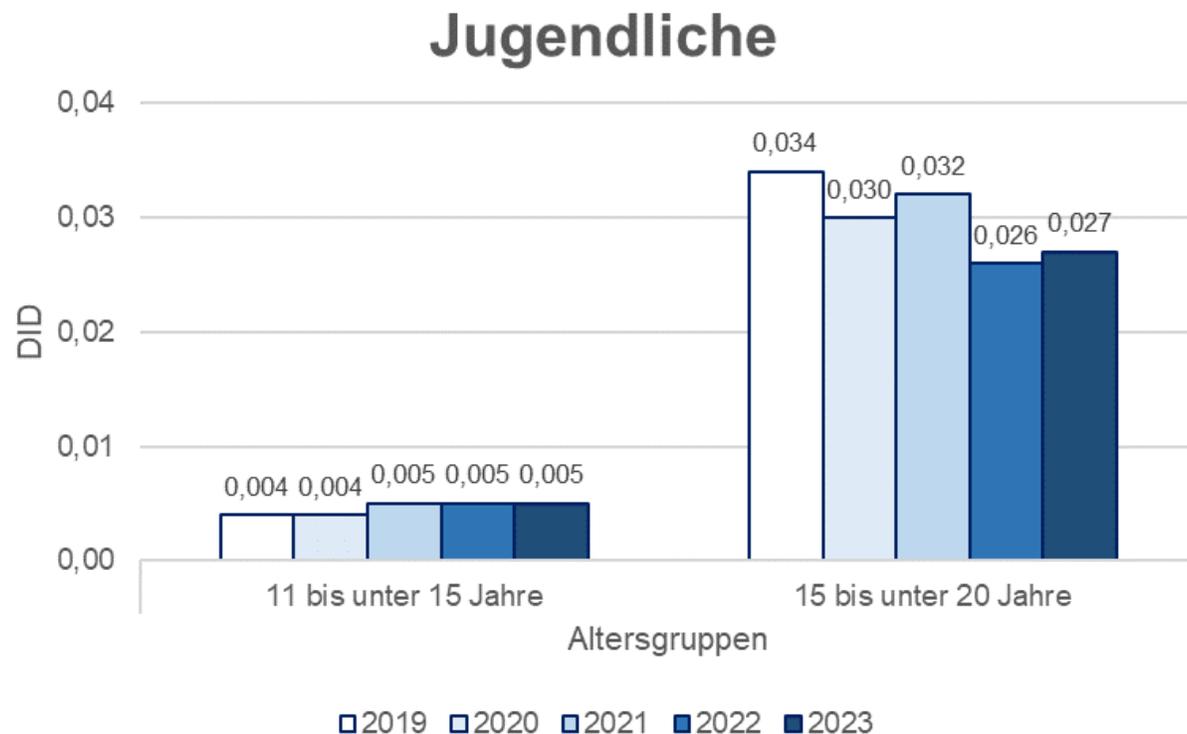
Exkl. Midazolam; nach Kostenträger



Quelle: Insight Health GmbH, APO Fusion Plus 2023

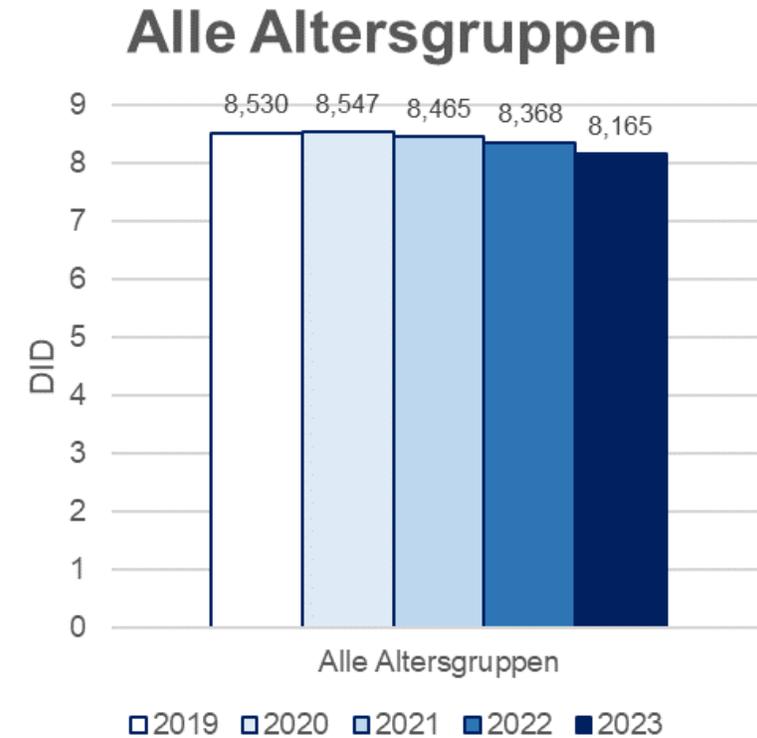
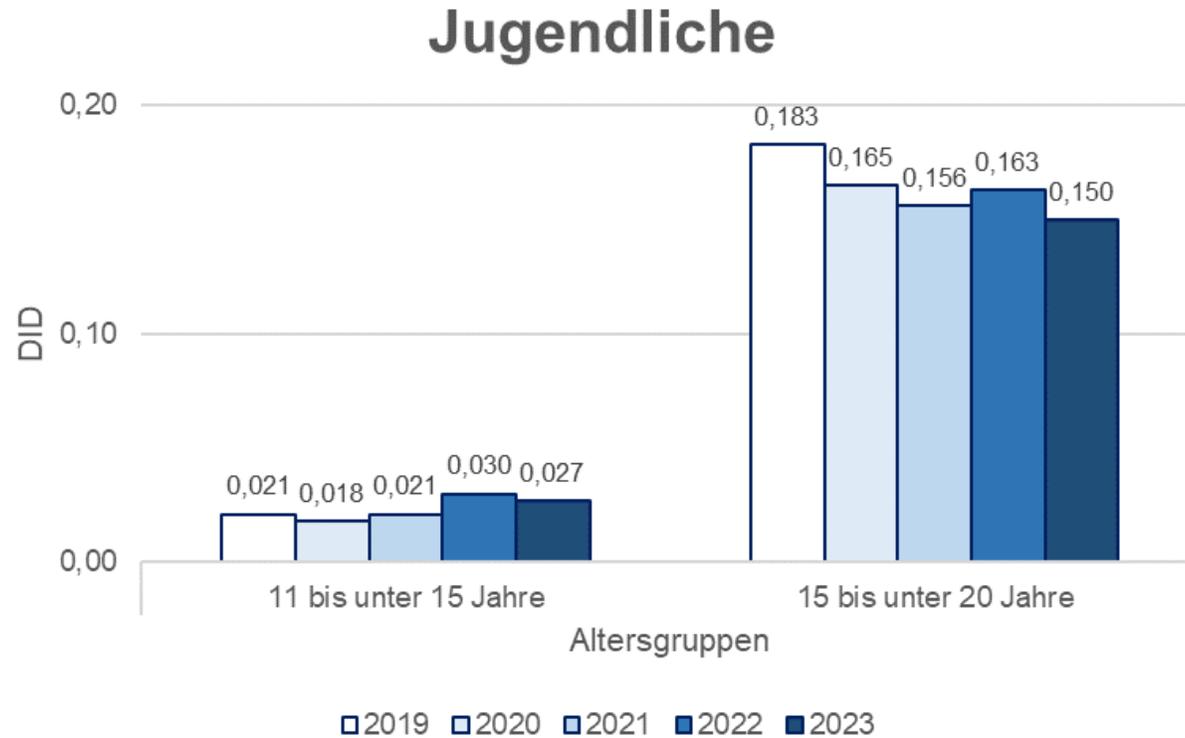
Wirkstoffe: **Midazolam, Brotizolam, Temazepam, Nitrazepam, Flurazepam, Lormetazepam, Triazolam**

Z-Substanzen – GKV (ATC4-Code N05CF)



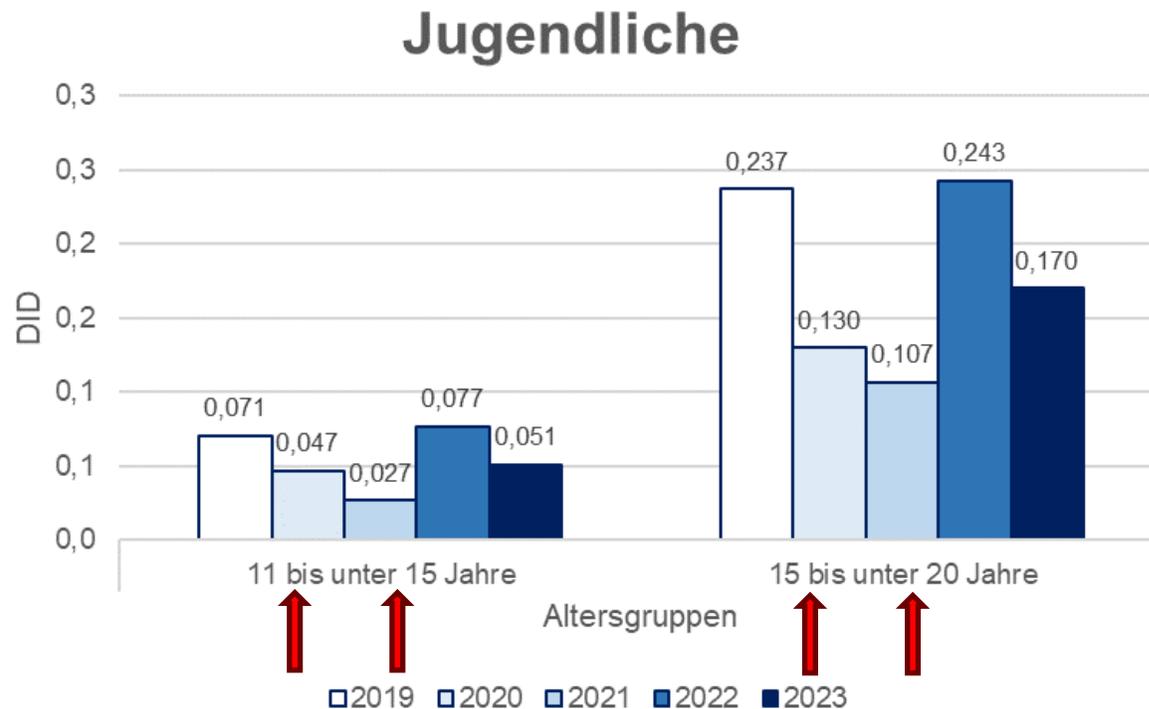
Wirkstoffe: **Zopiclon, Zolpidem, Eszopiclon**

Opioide – GKV (ATC3-Code N02A; exkl. BTM)



Wirkstoffe/-kombinationen: **Tilidin + Naloxon, Tramadol, Codein + Paracetamol, Tramadol + Paracetamol, Codein + Diclofenac, Dihydrocodein, Acetylsalicylsäure + Paracetamol + Codein (oder Coffein), Nalbupin, Codein + Acetylsalicylsäure, Meptazinol**

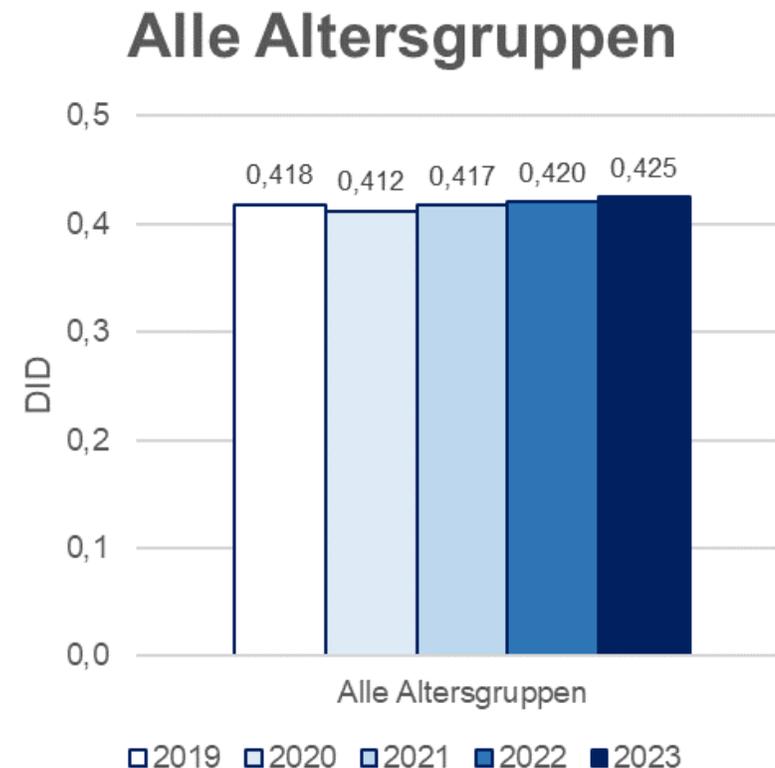
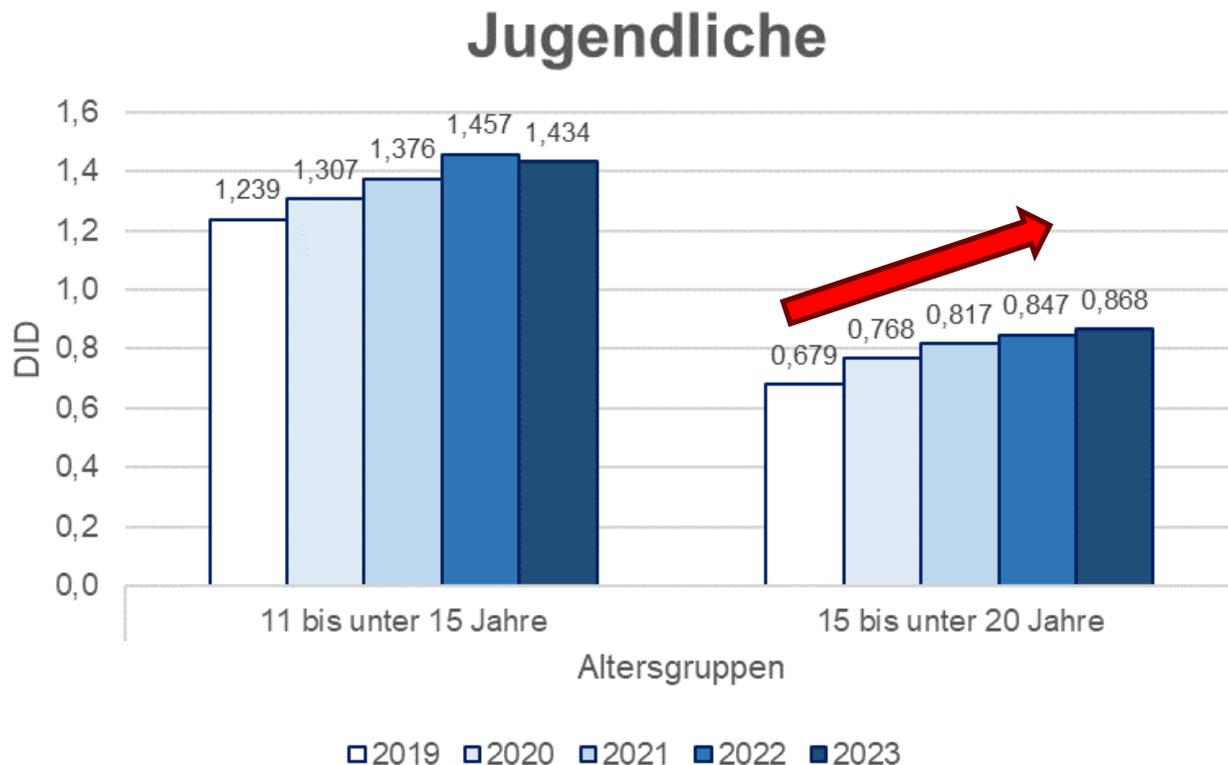
Codein-haltige Erkältungsmittel – GKV (ATC3-Code R05D)



Wirkstoffe: **Codein, Dihydrocodein**

Pandemieeffekt

Psychostimulanzien – GKV (ATC3-Code N06B, exkl. BtM)



Wirkstoffe: Piracetam, Atomoxetin, Guanfacin, Modafinil, Solriamfetol, Coffein

Aktuell: Versorgungsengpass Atomoxetin (ATC N06BA09)

- Qualitätsprobleme (stark schwankender Wirkstoffgehalt) bei griechischem Hersteller mit ca. 80 % Marktvolumen
- Div. Chargen-Rückrufe (beta, Glenmark, Heumann, neuraxpharm ...)
- 40 Lieferengpassmeldungen (7.9.2024) – bis voraus. Ende 2024
- Anteil ca. 4 % an allen ADHS-Wirkstoffen (Methylphenidat ca. 77 %)
- Alternativen erörtern: Methlyphenidat-, Amphetamin-haltige AM;
für Kinder/Jugendliche auch Guanfacin

www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Lieferengpaesse/atomoxetin.html

Focus on Over-the-Counter Drugs' Misuse: A Systematic Review on Antihistamines, Cough Medicines, and Decongestants

Schifano F et al.
Front Psychiatry. 2021;12:657397.

Objective: While the current related knowledge is limited, the aim here was to examine the published clinical data on OTC misuse, focusing on antihistamines (e.g., diphenhydramine, promethazine, chlorpheniramine, and dimenhydrinate), dextromethorphan (DXM)- and codeine-based cough medicines, and the nasal decongestant pseudoephedrine.

Methods: A systematic literature review was carried out with the help of Scopus, Web of Science databases, and the related gray literature. For data gathering purposes, both the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA) and PROSPERO guidelines were followed (PROSPERO identification code CRD42020209261).

Results: After completion of the selection, eligibility, and screening phases, some 92 articles were here taken into consideration; case reports, surveys, and retrospective case series analyses were included. Findings were organized according to the specific OTC recorded. Most articles focused here on DXM ($n = 54$) and diphenhydramine ($n = 12$). When specified, dosages, route(s) of administration, toxicity symptoms (including both physical and psychiatric ones), and outcomes were here reported.

Conclusion: Results from the systematic review showed that the OTC misusing issues are both widespread worldwide and popular; vulnerable categories include adolescents

Apotheke:

Kriterien Verdacht auf kritischen Gebrauch/Missbrauch

- Häufigkeit der Nachfrage und der gewünschten Mengen/Packungsanzahl
- Tricks der Medikamentenbeschaffung, zum Beispiel die Vorgabe, ein Rezept verloren zu haben – vermeintliche „akute Notlage“; ggf. Drohgebärden oder Drohungen
- Rezeptfälschungen
- Hinweise auf Beschaffung aus mehreren (wohntfernen) Apotheken
- Verschreiben eines kritischen Arzneimittels auf Privatrezept oder durch verschiedene (wohntferne) Ärzte für denselben Patienten
- Manipulation von Arzneimitteln, z. B. Beschwerden wegen angeblicher Minderbefüllung oder Wirkungslosigkeit bei Opioid-haltigen Liquida wie Tilidin oder Tramadol...

AMK (2010–12 und 46/19): Dextromethorphan (DXM) – Verdacht auf Missbrauch und Serotonin-Syndrom

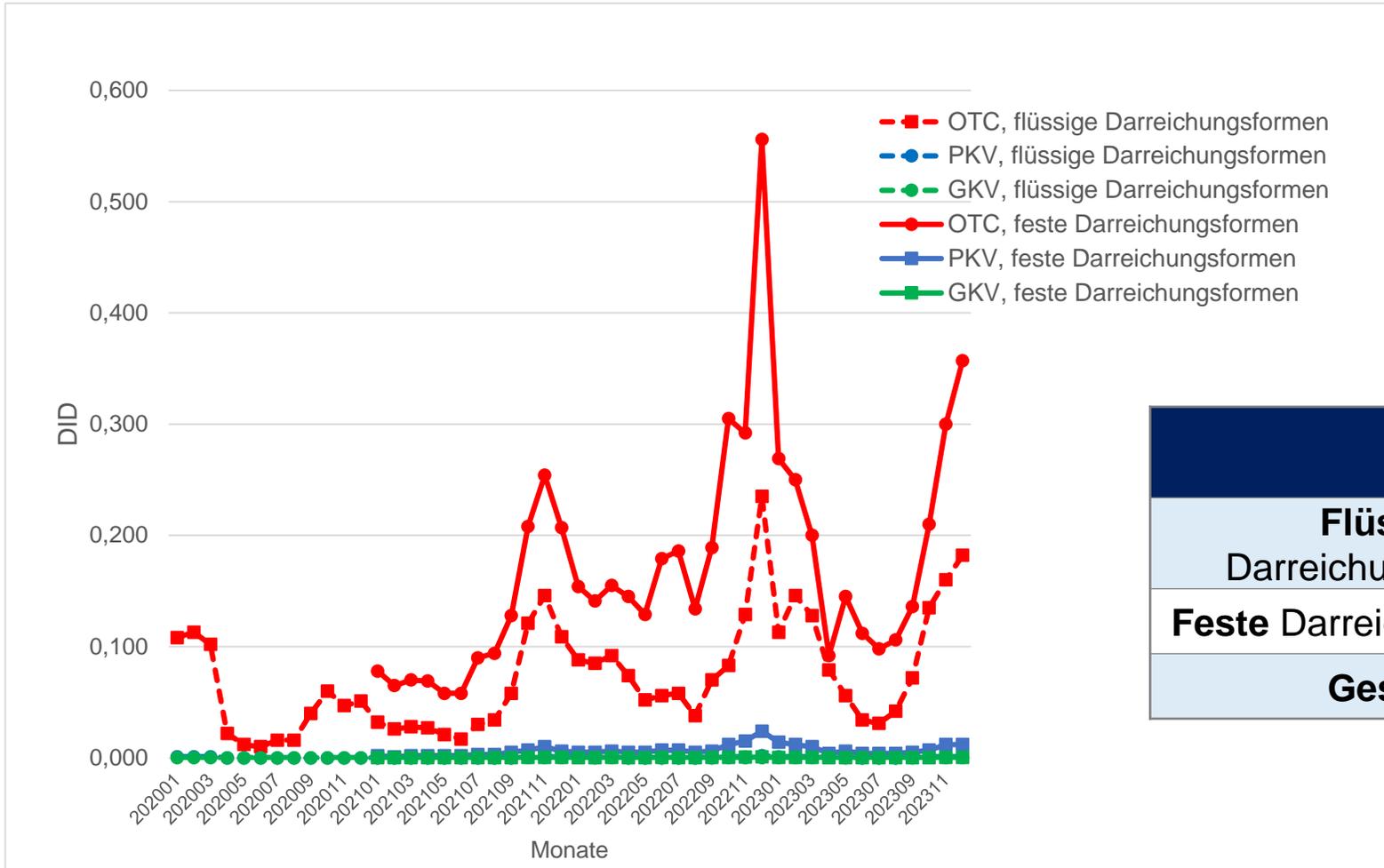
AMK / Der in apothekenpflichtigen Mono- und Kombipräparaten enthaltene Wirkstoff Dextromethorphan (DXM) wurde in den letzten sechs Jahren am häufigsten mit dem Verdacht auf Missbrauch an die AMK gemeldet. Bezogen auf den genannten Zeitraum stellen sogar ein Drittel aller Meldungen zu DXM Missbrauchsverdachtsfälle dar. Diese stammen überwiegend aus dem süddeutschen Raum. Vor allem männliche Personen - soweit bekannt ein Drittel unter 18 Jahren jung - verlangten nach Angaben der meldenden Apotheke in auffälliger Weise nach dem zentralwirksamen Antitussivum:

- » ein Reizhusten scheint nicht gegeben zu sein,
- » wiederholter Bedarf, in immer kürzeren Zeitabständen,
- » der Kauf mehrerer Packungen wird auf eine Gruppe verteilt,
- » der Notdienst der Apotheke wird zum Erwerb der Packungen genutzt,
- » zur Begründung der Menge werden Besorgungen für Freunde vorgegeben, Alternativpräparate oder Beratungsangebote abgelehnt oder gleichzeitig mehrere Packungen gefordert,
- » DXM wird zusammen mit anderen Arzneimitteln gewünscht (z. B. Diphenhydramin), die ebenfalls missbräuchlich verwendet werden können,
- » in Einzelfällen wirken Betroffene zum Teil apathisch, verlangsamt, verwirrt oder zittrig.

**2013–2023 Alter 15–18 Jahre:
10 Berichte zu DXM**

www.abda.de/fuer-apotheker/arzneimittelkommission/amk-nachrichten/detail/46-19-informationen-der-institutionen-und-behoerden-amk-missbrauch-von-dextromethorphan-auch-risiko-fuer-serotonin-toxizitaet-beachten/

Dextromethorphan (flüssig / fest) – GKV, PKV, OTC (inkl. Versandhandel)



	DID 2021	DID 2022	DID 2023
Flüssige Darreichungsformen	0,055	0,089	0,099
Feste Darreichungsformen	0,119	0,223	0,198
Gesamt	0,174	0,313	0,296

Quelle: Insight Health GmbH, APO Fusion Plus 2023

AMK (29.01.2024):

Tropicamid-Augentropfen – Verdacht auf Missbrauch

AMK-NACHRICHTEN

AMK: Vermehrt Verdachtsmeldungen eines potenziellen Missbrauchs Tropicamid-haltiger Augentropfen aus Apotheken

AMK / Der AMK liegen seit Juli 2022 drei Verdachtsfälle zum potenziellen Missbrauch von Tropicamid-haltigen Augentropfen aus verschiedenen Apotheken vor. Bis dahin überblickte die AMK nur einen Verdachtsfall eines Missbrauchs von Tropicamid aus dem Jahr 2015.

Die Apotheken berichteten von männlichen Personen, vorwiegend jungen Erwachsenen, die Verordnungen hoher Mengen der Augentropfen vorlegten, zum Beispiel fünf Packungen Mydriaticum Stulln®, 10x10 ml. Die Privatrezepte waren gefälscht beziehungsweise es wurden mehrere Verordnungen von verschiedenen Ärzten vorgelegt.

bräuchlicher Anwendung führen. Tropicamid wird auch im Zusammenhang eines Heroin-Abusus als Enhancer beschrieben, um die Opiatwirkung zu verstärken (3). Auch bei topischer Applikation können systemische Wirkungen auftreten und anticholinerge Effekte von zum Beispiel Antihistaminika, Phenothiazinen oder trizyklischen und tetrazyklischen Antidepressiva verstärken (4). Systemische atropinerge Wirkungen können zu schweren Komplikationen wie Tachykardie oder Gedächtnis- und Verhaltensstörungen, Verwirrtheit, Delirium, akuter Psychose oder Übererregbarkeit führen.

Die AMK bittet Apothekerinnen und Apo-

- Vorwiegend männliche, junge Erwachsene
- Verordnungen völlig ungewöhnlicher Mengen Augentropfen (z. B. fünf Packungen 10x10 mL)
- Gefälschte Privatrezepte
- Mehrere Verordnungen/verschiedene Ärzte

13. Sitzung Beirat § 52b (3b) AMG vom 30.01.2024

Tropicamid

Die Engpässe werden durch eine erhöhte Nachfrage begründet. Es wird geprüft ob ein Zusammenhang zur Meldung der AMK besteht. (Einzusehen unter folgendem [Link](#))

Ponté C et al. Br J Clin Pharmacol. 2017;83:1791–1800.

Bellman V et al. Braz J Psychiatry. 2022;44:522–31.

AMK. Pharm Ztg. 2024;169(5):80; N.N. arznei-telegramm. 2024;55(2):16.



Prof. Dr. Martin Schulz, FFIP, FESCP

**GF Arzneimittel der ABDA;
Vorsitzender der Arzneimittelkommission
der Deutschen Apotheker (AMK);
GF Pharmazie des DAPI;
Institut für Pharmazie, Freie Universität Berlin**