

## Basismittel der Schmerztherapie in der Diskussion

# Wie sicher ist Paracetamol?

Bisher ist Paracetamol in Packungen mit einer Gesamtmenge von bis zu 10 g Wirkstoff rezeptfrei erhältlich. Im Januar 2012 will das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) diskutieren, ob Paracetamol nun generell unter die Verschreibungspflicht fallen soll. Prof. Karl-Uwe Petersen, Pharmakologe an der RWTH Aachen, nimmt zur Sicherheit des Medikaments Stellung.

**MMW:** Derzeit wird diskutiert, ob Paracetamol möglicherweise bereits in therapeutischen Dosen Leberschäden hervorruft. Welche Daten gibt es dazu?

**Petersen:** Vor drei Jahren wurde die rezeptfreie Abgabe des Wirkstoffs auf 10 g pro Packung beschränkt, um einen Missbrauch durch suizidgefährdete Menschen zu verhindern. Damals hatte das BfArM wie auch andere Arzneimittelbehörden umfangreiche Untersuchungen unternommen und keinen Anlass gesehen, die Dosierungen zu reduzieren. Seitdem sind keine neuen Erkenntnisse hinzugekommen. Es gibt keine Belege dafür, dass normale Dosen leberschädigend wirken. Die publizierten Berichte über Leberschäden stammen fast alle aus Einzelfallberichten und Fallserien, also retrospektiven Studien, deren Stellenwert gegenüber kontrollierten prospektiven Studien gering ist. Beweise kann man eigentlich nur mit kontrollierten Studien antreten, und in solchen Studien wurden bei Einnahme der zugelassenen Tageshöchstdosis von 4 x 1 g Paracetamol bisher keine Leberschäden beobachtet. Natürlich können extrem seltene Effekte niemals ausgeschlossen werden.

**MMW:** Dennoch wurden in einigen Fällen Erhöhungen der Leberenzyme gemessen. Wie sind diese zu bewerten?

**Petersen:** Solche Transaminasen-Anstiege sind in der Regel nur vorübergehend und bilden sich wieder zurück, selbst wenn Paracetamol weiterhin eingenommen wird. Milde Anstiege sind kein Beweis für eine Leberschädigung und nach Ausschluss anderer Erkrankungen kein Grund, ein Medikament abzusetzen. Mild heißt, ein Anstieg bis zum Fünffachen des oberen Normwerts. So steht es auch in einem Richtlinienentwurf der FDA zum Umgang mit Transaminasen-Anstiegen

in klinischen Studien. In den Studien mit Paracetamol waren nahezu ausschließlich nur milde Transaminasen-Anstiege zu sehen, ohne sonstige Hinweise auf Leberschäden wie Erhöhungen des Bilirubin oder der INR.

**MMW:** Wie gefährlich ist eine leichte Überdosierung von Paracetamol, zu der es z. B. bei fehlerhafter Anwendung kommen kann?

**Petersen:** Die Tageshöchstdosis von 4 g wurde so gewählt, dass ein gewisser „Sicherheitsabstand“ besteht. In einer placebo-kontrollierten Studie an jungen gesunden Erwachsenen, die drei Tage lang 4, 6 oder 8 g Paracetamol erhielten, gab es keinerlei Hinweise auf Leberreaktionen. Bei Personen mit starkem Untergewicht, bestehenden Leberschäden oder anderen Erkrankungen könnte dies natürlich anders aussehen. Zu berücksichtigen ist aber, dass verschiedene Erkältungsmittel ebenfalls Paracetamol enthalten. Deshalb sollten die Patienten darauf hingewiesen werden, dass sie nicht etwa Paracetamol-Tabletten und einen Erkältungssaft, dessen Inhaltsstoffe sie nicht ken-



Bei der Kombination verschiedener Erkältungspräparate auf die enthaltenen Wirkstoffe achten.

### NACHGEFRAGT



bei Prof. Karl-Uwe Petersen

Pharmakologe an der RWTH Aachen

nen, gleichzeitig einnehmen und so zu einer Überdosierung kommen.

**MMW:** Paracetamol hemmt auch die Cyclooxygenase 2. Daher könnten auch kardiovaskuläre Nebenwirkungen auftreten. Wie hoch ist dieses Risiko?

**Petersen:** Eine COX-2-hemmende Wirkung ist für Paracetamol durchaus nachgewiesen, aber der Effekt ist gering. Es ist nicht auszuschließen, dass die COX-2-Hemmung mit gewissen kardiovaskulären Risiken einhergeht. Bei behandelten Hypertonikern reduzieren NSAR die Wirksamkeit einiger blutdrucksenkender Medikamente um einige mmHg. Bei Paracetamol ist dies nicht der Fall, es wird daher als die bessere Alternative für Hypertoniker angesehen. Generell steigern NSAR und Paracetamol das Risiko, einen Bluthochdruck zu entwickeln, in vergleichbarem Maß. Allerdings tritt das erst bei häufiger Anwendung und höheren Dosen zutage. Hinsichtlich der Häufung von Myokardinfarkten und Schlaganfällen bestehen wohl keine Unterschiede zwischen Paracetamol und NSAR. Auch hier hängt das Risiko von der Häufigkeit und der Dosis ab. In einer Studie mit Paracetamol und NSAR (vor allem Ibuprofen) war dieses erst ab mehr als 21 Tagen pro Monat und mehr als 14 Tabletten pro Woche zu beobachten. Einschränkungen bei Herzerkrankungen müssten also Paracetamol und NSAR gleichermaßen betreffen.

**MMW:** Halten Sie es für angebracht, Paracetamol unter die Verschreibungspflicht zu nehmen?

**Petersen:** Es gibt keine neuen und keine zwingenden Daten hierfür. Meiner Ansicht nach würde sich eine Rezeptpflicht eher nachteilig auswirken, weil die Patienten dann zu NSAR wechseln und damit zu Medikamenten, die keinesfalls besser verträglich und für einige Patienten sogar kontraindiziert sind.

■ Interview: Dr. Judith Neumaier