

Medikamente im Straßenverkehr

Herausgegeben von

Hans-Peter Krüger

Ralf Kohnen

Heinz Schöch

Mit Beiträgen von

Günter Berghaus, Johan de Gier, Jasper Dingemanse, Bernd Friedel,
Reiner Füllmich, Paul Michael Hein, Ralf Kohnen, Hans-Peter Krüger,
Martin Litsch, Roger P. Maickel, Hansjörg Magerl, Heinz Schöch,
Harald Schütz, Ernst Schulz, Annemiek Vermeeren und Günter Weiler

34 Abbildungen und 16 Tabellen



Gustav Fischer Verlag
Stuttgart · Jena · New York · 1995

Inhaltsverzeichnis

TEIL I: VERBRAUCH UND AUFTRETEN IM VERKEHR

MEDIKAMENTE IM STRASSENVERKEHR. EPIDEMIOLOGISCHE ERGEBNISSE ZU AUFTRETEN UND RISIKEN

(Hans-Peter Krüger) 3

1. Methoden der Risikoanalyse	3
1.1. Überblick	3
1.2. Epidemiologische Methoden der Expositionsbestimmung	5
1.3. Risikobestimmungen ohne Exposition	8
2. Die Abschätzung der Exposition	8
2.1. Das Würzburger Roadside Survey	8
2.1.1. Responderquoten	9
2.1.2. Analytik und Nachweisgrenzen	10
2.1.3. Die Ergebnisse	11
2.2. Vergleich mit vorhandenen Datenquellen	15
2.3. Bewertung	18
3. Das Risiko durch Medikamente	19
3.1. Klinisch-experimentelle Studien	19
3.1.1. Methodische Probleme	20
3.1.2. Zum Stellenwert experimenteller Ergebnisse	22
3.1.3. Coergismen von Arzneimitteln mit Alkohol	24
3.2. Epidemiologische Risikoanalysen	25
4. Ergebnis	28
5. Literatur	32

VERORDNUNGSHÄUFIGKEITEN VERKEHRSRELEVANTER MEDIKAMENTE. ANALYSEN ZUM ALTERS- UND GESCHLECHTSSPEZIFISCHEN VERBRAUCH DER GKV-VERSICHERTEN ZU AUSGEWÄHLTEN STOFFGRUPPEN

(Martin Litsch) 35

1. Datengrundlage und Systematik des GKV-Arzneimittelindex	35
1.1. Stichprobe	35
1.2. Pharmakologische Klassifikation	36
2. Zur Methodik rezeptbasierter epidemiologischer Aussagen	37
3. Verordnungen verkehrsrelevanter Medikamente	40
3.1. Verordnungsgeschehen im Zeitablauf	40
3.2. Verordnungen verkehrsgefährdender Medikamente nach Alter und Geschlecht	41
4. Resumee: Gefährdungspotentiale	44
5. Literatur	46

TEIL II: METHODEN UND PRINZIPIEN DER KLINISCHEN PRÜFUNG

METHODOLOGICAL GUIDELINES FOR EXPERIMENTAL RESEARCH IN DRUGS AND DRIVING: ACCOMPLISHMENTS AND FUTURE NEEDS

(Annemiek Vermeeren & Johan de Gier)

49

1. Introduction	49
2. Propositions and response	50
2.1. Subjects	50
2.1.1. Composition of the subject sample: age and gender	50
2.1.2. Composition of the subject sample: healthy volunteers versus ambulant patients	51
2.2. Design and treatment	51
2.2.1. Treatment dose	51
2.2.2. Treatment duration	51
2.2.3. Control conditions	52
2.3. Tests	52
2.3.1. Reliability	53
2.3.2. Construct validity: measuring a drug effect on driving or a skill related to driving	53
2.3.3. Content validity: composition of the test battery	53
2.3.4. Laboratory tests, simulators or actual driving tests?	54
2.4. Analysis and reporting of results	54
2.4.1. Purpose of the study and the hypothesis	54
2.4.2. Sample Size	55
2.4.3. Statistical Plan	55
2.4.4. Common scale	55
3. Future Needs	55
3.1. Definition of impairment	56
3.2. Validation of tests	56
4. Recommendations	57
4.1. Definition of programmatic research	57
4.2. Professional organizations	57
4.3. Investigators	58
4.4. Drug manufacturers	58
4.5. Regulatory authorities	58
5. References	59

**ENTWICKLUNG VON STANDARDS FÜR DIE UNTERSUCHUNG
MEDIKAMENTENBEDINGTER BEEINTRÄCHTIGUNGEN DER
FAHR SICHERHEIT - AKTUELLER STAND UND FORSCHUNGSBEDARF**

(Günter Berghaus & Bernd Friedel) **61**

- 1. Einleitung **61**
- 2. Notwendigkeit und Umfang von Standards **62**
 - 2.1. Notwendigkeit von Standards **62**
 - 2.2. Umfang von Standards **63**
- 3. Existierende Standards und deren Realisierung **64**
 - 3.1. Existierende Standards **64**
 - 3.2. Realisierung existenter Standards **65**
- 4. Resultierende Aufgaben **67**
- 5. Literatur **68**

**INVESTIGATIONS OF THE EFFECTS ON DRIVING PERFORMANCE
DURING THE DEVELOPMENT OF NEW DRUGS**

(Jasper Dingemans, Michèle Bury & Ronald Gieschke) **69**

- 1. Introduction **69**
- 2. Investigation of the effects of NCEs on psychomotor performance **70**
- 3. Methodology used to investigate effects on psychomotor performance **71**
- 4. Psychomotor performance during early development studies **72**
- 5. Psychomotor performance in a drug-alcohol interaction study **76**
- 6. Actual car driving performance **79**
- 7. Conclusions **82**
- 8. References **83**

**NUTZUNG METAANALYTISCHER METHODEN ZUR BESTIMMUNG DER
VERKEHRSRELEVANTEN WIRKUNG VON MEDIKAMENTEN**

(Günter Berghaus & Hans-Peter Krüger) **85**

- 1. Einleitung **85**
- 2. Basis **86**
- 3. Informationssammlung unter dem Gesichtspunkt späterer Aggregation **86**
 - 3.1. Sammlung von publizierten experimentellen Studien **86**
 - 3.2. Klassifikation der in den Studien erfaßten unabhängigen Variablen **87**
 - 3.3. Datensatz **91**
- 4. Möglichkeiten der Datenauswertung **92**
- 5. Vorteile dieses methodischen Ansatzes **93**
- 6. Literatur **94**

**RISIKOABSCHÄTZUNG DER SICHERHEIT VON MEDIKAMENTEN IM
STRASSENVERKEHR MIT ARZNEIMITTELDATEN
AUS DER ROUTINEANWENDUNG**

(Ralf Kohnen)	95
1. Arzneimittelforschung vor der Zulassung	95
1.1. Verkehrsrelevanter Ertrag der Entwicklungsphasen I-III	95
1.2. Defizite der Forschung der Entwicklungsphasen I-III	96
2. Arzneimittelforschung nach der Zulassung	97
2.1. Gesetzliche Regelungen der Forschung nach der Zulassung eines Arzneimittels	97
2.2. Vorschläge zur Risikobewertung von Arzneimitteln in Routineanwendung	98
2.2.1. Spontanmeldungen	99
2.2.2. Versicherten-Register	101
2.2.3. Screening-Untersuchungen	101
2.2.4. Patienten-Selbstkontrollen	102
3. Zusammenfassung und Schlußfolgerungen	103
4. Literatur	105

**THE DEVELOPMENT OF A CATEGORIZATION SYSTEM FOR
MEDICINAL DRUGS AFFECTING PSYCHOMOTOR PERFORMANCE
BY EUROPEAN CONCERTED ACTION**

(Johan de Gier)	107
1. Introduction	107
2. Present and future warning systems	108
3. European Concerted Action Program: requirements and expected results	109
4. Conclusions	111
5. References	112

TEIL III: RECHTSMEDIZINISCHE ASPEKTE: ENTDECKUNG, NACHWEIS, GRENZWERTE

DRUGS AND DRIVING - ANALYTICAL CHEMISTRY, HUMAN PERFORMANCE, AND PHARMACOLOGICAL FACTORS

(Roger P. Maickel)	115
1. Factors influencing drivers performance	115
2. Ethanol as an atypic drug	118
3. The problems with other drugs	119
3.1. Pharmacokinetic characteristics	120
3.2. Pharmacodynamic characteristics	122
3.3. Analytical and testing methodology	123
4. Conclusions	125
5. References	129

DIE PROBLEMATIK DER GRENZWERTSETZUNG FÜR PSYCHOTROPE SUBSTANZEN AUS PHARMAKOKINETISCHER UND PHARMAKODYNAMISCHER SICHT

(Harald Schütz & Günter Weiler)	131
1. Einleitung	131
2. Pharmakokinetische Variabilität	132
2.1. Gewicht und Körpergröße	133
2.2. Übergewicht	134
2.3. Alter	134
2.4. Geschlecht	134
2.5. Genetische Einflüsse	135
2.6. Krankheiten	135
2.7. Simultane Aufnahme von Alkohol und anderen Fremdstoffen	136
2.8. Enzyminduktion, Enzyminhibition und First-pass-Effekt	136
2.9. Andere pharmakokinetische Interaktionen	138
2.10. Chronopharmakokinetik	139
2.11. Einflüsse der Dosis und Applikationsart	139
3. Pharmakodynamische Variabilität	141
3.1. Konzentrations-Wirkungs-Beziehungen	141
3.2. Gewöhnung	142
3.3. Pharmakogenetik	143
3.4. Chronopharmakodynamik	143
3.5. Pathologische Veränderungen	143
3.6. Pharmakodynamische Interaktion	143
4. Diskussion	146
5. Literatur	152

DER SPEICHEL ALS UNTERSUCHUNGSSUBSTRAT: ANALYTISCHE METHODEN UND IHRE MÖGLICHKEITEN DES EINSATZES

(Hansjörg Magerl, Paul Michael Hein & Ernst Schulz) **157**

1. Einleitung	157
2. Ergebnisse und Perspektiven eigener Untersuchungen	159
3. Analytische Nachweismöglichkeiten	160
4. Analysemethoden	161
5. Physikalische Trennmethoden	162
6. Immunochemischer Nachweis	162
7. Prinzip der FPIA-Analyse	164
8. Benzodiazepine	165
9. Cannabinoide - Analytik bei mehreren Komponenten	166
10. Zeitpunkt einer Cannabisaufnahme	167
11. Unterschiedliche Untersuchungssubstrate	168
12. Pharmakokinetik und Transportmechanismus im Speichel	168
13. Ermittlung von Speichel/Blut-Quotienten	168
14. Zukunftsperspektive: Schnellbestimmung von Drogen am Ereignisort	169
15. Zusammenfassung	170
16. Literatur	171

DIE MÖGLICHKEITEN DES DROGENEVALUATIONS- UND -KLASSIFIZIERUNGSPROGRAMMS IM BEREICH DER MEDIKAMENTE

(Paul Michael Hein & Ernst Schulz) **173**

1. Einleitung	173
2. Medikamente - Alkohol	173
3. Was beinhaltet das Drogenevaluations- und -klassifizierungsprogramm?	181
4. Ergebnisse des Programms	184
5. Zusammenfassung	185
6. Literatur	186

RECHTSMEDIZINISCHE ÜBERLEGUNGEN ZU VORSATZ UND FAHRLÄSSIGKEIT BEI VERKEHRSDELIKTEN IM ZUSAMMENHANG MIT PSYCHOAKTIVEN SUBSTANZEN

(Ernst Schulz & Paul Michael Hein)

189

1. Einleitung	189
2. Alkoholorientiertheit der Strafverfolgung	190
3. Ursachen von Leistungsmängeln	190
4. Alkohol - Medikamente: ein Vergleich	191
5. Fahruntüchtigkeit durch Medikamente - Form der Vorwerfbarkeit	192
6. Medikamente - Begleitwissen und präventive Wirkungseinschätzung	193
7. Medikamente im Zusammenwirken mit Alkohol	195
8. Zusammenfassung	196
9. Literatur	197

TEIL IV: RECHTLICHE ASPEKTE

RAUSCHMITTELÄQUIVALENZ VON ALKOHOL UND MEDIKAMENTEN IM STRASSENVERKEHR?

(Heinz Schöch)

201

1. Rechtspolitische Aktualität des Themas	201
2. Straftatbestände und Ordnungswidrigkeiten	202
2.1. Strafbarkeit nach den §§ 316, 315c I Nr. 1a, III, 323a StGB bei zentral wirksamen Substanzen	202
2.2. Fahrsicherheitsbeeinträchtigung durch sonstige Medikamente	204
2.3. Ordnungswidrigkeit nach § 24a StVG nur bei Alkohol	204
2.4. Erweiterung der abstrakten Gefährdungstatbestände im Straf- und Ordnungswidrigkeitenrecht?	204
2.5. Strafbarkeit wegen fahrlässiger Tötung oder Körperverletzung (§§ 220, 230 StGB)	206
3. Einzelne Probleme bei der Anwendung des konkreten und abstrakten Gefährdungstatbestandes (§§ 315c I Nr. 1 a, 316 StGB)	206
3.1. Medikamente als andere berauschende Mittel	206
3.2. Absolute Fahrunsicherheit	207
3.3. Relative Fahrunsicherheit	208
3.4. Vorsatz und Fahrlässigkeit	210
4. Strafprozessuale Aspekte	212
5. Notwendigkeit eines abstrakten Gefährdungstatbestandes im Ordnungswidrigkeitenrecht	214
6. Aufklärung und Verkehrserziehung	215
7. Literatur	215

MEDIKAMENTE IM STRASSENVERKEHR - ZIVILRECHTLICHE HAFTUNG (INSBESONDERE PRODUKTHAFTUNG UND AUFKLÄRUNGSPFLICHT DES ARZTES) (Reiner Füllmich)	217
1. Einleitung	217
2. Die Haftung des Verkehrsteilnehmers selbst	218
2.1. Haftung gem. §§ 823 ff BGB	218
2.2. Haftung des Fahrzeughalters nach dem StVG	219
2.3. Die Haftung des Arztes nach dem Arzthaftungsrecht	220
2.3.1. Informed consent: Zum Umfang der Informationspflicht des Arztes hinsichtlich Nebenwirkungen von Medikamenten	220
2.3.2. Haftungsgrundlage: §§ 823 ff BGB/Arzthaftungsrecht	223
3. Die Haftung des Arzneimittelherstellers	225
3.1. Die Haftung nach dem Arzneimittelgesetz (AMG)	225
3.2. Die Haftung nach dem Produkthaftungsgesetz (PHG)	227
3.3. Produzentenhaftung gem. §§ 823 ff BGB	228
4. Fazit	229
5. Literatur	229
AUTORENVERZEICHNIS	231