

10.08.06**G - A - U****Verordnung
des Bundesministeriums
für Gesundheit**

**Elfte Verordnung zur Änderung der Verordnung über
Standardzulassungen von Arzneimitteln****A. Problem und Ziel**

Für eine in der Kinderonkologie auf breiter Basis verwendete Trägerlösung und für eine Oxalsäurelösung, die zur Behandlung der Varroose bei Bienen geeignet ist, soll ein erleichterter Marktzugang geschaffen werden. Weiterhin soll eine Überarbeitung und Aktualisierung der Verordnung über Standardzulassungen von Arzneimitteln vorgenommen werden, um die Arzneimittelsicherheit zu erhöhen und eine Anpassung an Vorschriften des Arzneimittelgesetzes zu erreichen.

B. Lösung

Die Verordnung über Standardzulassungen von Arzneimitteln nach § 36 Abs. 1 in Verbindung mit den Absätzen 2 und 3 des Arzneimittelgesetzes (AMG), mit der Fertigarzneimittel von der Pflicht der Zulassung nach § 21 AMG freigestellt werden, wird geändert. Dabei sollen in der Anlage dieser Verordnung zwei neue Monographien für Standardzulassungen eingefügt und einige weitere Monographien korrigiert werden. Weiterhin wird eine Übergangsfrist für die Änderung der Kennzeichnung und Packungsbeilage bei der Nutzung bestehender Standardzulassungsmonographien eingeführt, die sich aus Änderungen von Vorschriften im Arzneimittelgesetz ergeben.

C. Alternativen

Keine

D. Finanzielle Auswirkungen auf die öffentlichen Haushalte

1. Haushaltsausgaben ohne Vollzugaufwand

Keine.

2. Vollzugaufwand

Keiner.

E. Sonstige Kosten

Durch den Erlass der Verordnung entstehen bei den Wirtschaftsunternehmen Kosten, die durch Änderungen der Kennzeichnung, Packungsbeilagen und der Fachinformationen von Arzneimitteln bedingt sind. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass es durch Kostenüberwälzungen zu einer Erhöhung einzelner Preise kommt. Unmittelbare Auswirkungen auf das Preisniveau, insbesondere auf das Verbraucherpreisniveau, sind jedoch nicht zu erwarten.

Bundesrat

Drucksache 575/06

10.08.06

G - A - U

Verordnung
des Bundesministeriums
für Gesundheit

Elfte Verordnung zur Änderung der Verordnung über
Standardzulassungen von Arzneimitteln

Bundeskanzleramt
Staatsministerin bei der Bundeskanzlerin

Berlin, den 8. August 2006

An den
Präsidenten des Bundesrates
Herrn Ministerpräsidenten
Peter Harry Carstensen

Sehr geehrter Herr Präsident,

hiermit übersende ich die vom Bundesministerium für Gesundheit zu
erlassende

Elfte Verordnung zur Änderung der Verordnung
über Standardzulassungen von Arzneimitteln

mit Begründung und Vorblatt.

Ich bitte, die Zustimmung des Bundesrates aufgrund des Artikels 80 Absatz 2
des Grundgesetzes herbeizuführen.

Mit freundlichen Grüßen
Hildegard Müller

**Elfte Verordnung zur Änderung
der Verordnung über Standardzulassungen von Arzneimitteln
Vom 2006**

Auf Grund des § 36 Abs. 1 in Verbindung mit Abs. 2 und 3 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394) verordnet das Bundesministerium für Gesundheit im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie und dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz nach Anhörung des Sachverständigen-Ausschusses für Standardzulassungen:

Artikel 1

Die Verordnung über Standardzulassungen von Arzneimitteln vom 3. Dezember 1982 (BGBl. I S. 1601), zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 6. Dezember 2004 (BGBl. I S. 3334), wird wie folgt geändert:

1. § 2 wird wie folgt gefasst:

"§ 2

Arzneimittel, die sich am ... [einsetzen: Datum des Tages der Verkündung der Elften Verordnung zur Änderung der Verordnung über Standardzulassungen von Arzneimitteln] im Verkehr befinden, dürfen vom pharmazeutischen Unternehmer noch bis zum ... [einsetzen: erster Tag des vierten Monats nach Verkündung der Elften Verordnung zur Änderung der Verordnung über Standardzulassungen von Arzneimitteln] nach den Vorschriften der Verordnung über Standardzulassungen von Arzneimitteln in der bis zum ... [einsetzen: Datum des Tages der Verkündung der Elften Verordnung zur Änderung der Verordnung über Standardzulassungen von Arzneimitteln] geltenden Fassung in Verkehr gebracht werden."

2. Nach § 2 wird folgender § 2a eingefügt:

"§ 2a

Arzneimittel, die sich am ... [Eintragen: Datum des Tages der Verkündung der Elften Verordnung zur Änderung der Verordnung über Standardzulassungen von Arzneimitteln] im Verkehr befinden und den Vorschriften der Verordnung über Standardzulassungen von Arzneimitteln in der bis zum ... [einsetzen: Datum des Tages der Verkündung der Elften Verordnung zur Änderung der Verordnung über Standardzulassungen von Arzneimitteln] geltenden Fassung entsprechen, müssen ab dem 1. Januar 2009 vom pharmazeutischen Unternehmer entsprechend den §§ 10 und 11 des Arzneimittelgesetzes in der jeweils geltenden Fassung gekennzeichnet und mit einer Packungsbeilage versehen werden."

3. In Teil I, 1. Abschnitt der Anlage wird in der Übersicht nach der laufenden Nummer 288 folgende Nummer 289 angefügt:

„289	Natriumchlorid-Trägerlösung 0,45 % mit 2,5 % Glucose für kompatible Arzneimittel	Zul.-Nr. 3409.99.99".
------	---	--------------------------

4. In Teil I, 2. Abschnitt der Anlage wird die Monographie mit der laufenden Nummer

102	Goldrutenkraut	Zul.-Nr.: 1599.99.99
-----	----------------	-------------------------

gestrichen.

5. In Teil I, 2. Abschnitt der Anlage wird nach der laufenden Nummer 288 folgende Monographie angefügt:

"Lfd. Nr. 289 Natriumchlorid-Trägerlösung 0,45 % mit 2,5 % Glucose für kompatible Arzneimittel

1 Bezeichnung des Fertigarzneimittels

Natriumchlorid-Trägerlösung 0,45 % mit 2,5 % Glucose für kompatible Arzneimittel

2 Darreichungsform

Infusionslösung

3 Zusammensetzung

Wasserfreie Glucose*	25,00 g
Natriumchlorid	4,50 g
Wasser für Injektionszwecke	zu 1000,0 ml

*Die Verwendung von Glucosemonohydrat in gleicher Qualität und entsprechender Menge (27,5 g) ist zulässig.

4 Herstellungsvorschrift

Die für die Herstellung einer Charge benötigten Mengen Natriumchlorid und Glucose werden in Wasser für Injektionszwecke gelöst und auf das erforderliche Volumen bzw. auf das erforderliche Gewicht aufgefüllt.

Die Lösung wird durch ein Membranfilter mit einem Porendurchmesser von ca. 0,22 µm, falls erforderlich mit vorgeschaltetem Tiefenfilter, in die vorgesehenen Behältnisse filtriert. Die Sterilisation der abgefüllten Lösung erfolgt bei 121°C in gespanntem, gesättigtem Wasserdampf (AB.).

5 Inprozeß-Kontrollen

Überprüfung

- der relativen Dichte (AB.): 1,011 bis 1,013
oder

- des Brechungsindex (AB.): 1,337 bis 1,338
sowie
- des pH-Wertes der unverdünnten Lösung: 3,5 bis 6,5.

6 Eigenschaften und Prüfungen

6.1 Aussehen, Eigenschaften

Natriumchlorid-Trägerlösung 0,45 % mit 2,5 % Glucose für kompatible Arzneimittel ist eine klare, von Schwebestoffen praktisch freie, farblose bis schwach gelbliche Infusionslösung ohne wahrnehmbaren Geruch. Sie hat einen pH-Wert zwischen 3,5 und 6,5.

6.2 Prüfung auf Identität

Natrium

entsprechend den Identitätsreaktionen a und b auf Natrium (AB.).

Chlorid

entsprechend der Identitätsreaktion a auf Chlorid (AB.)

Glucose

entsprechend den Identitätsreaktionen auf wasserfreie Glucose (AB.).

Die Lösung färbt Glucoseoxidase-Reagenzpapier.

6.3 Prüfung auf Reinheit

Prüfung des pH-Werts

Die Lösung hat einen pH-Wert zwischen 3,5 und 6,5.

Prüfung auf Bakterienendotoxine (AB 2.6.14)

Die Endotoxinkonzentration darf höchstens 0,5 I.E./ml betragen

Prüfung auf Bräunungsstoffe

Die unverdünnte Lösung darf nicht stärker gefärbt sein als eine Farbvergleichslösung bestehend aus 0,2 ml Farbreferenz-Lösung BG (AB.) und 9,8 ml Salzsäure (1 Prozent).

Prüfung auf Hydroxymethylfurfural

Es wird mit Wasser eine Verdünnung hergestellt, die in 250 ml 1 g Glucose enthält. Die Absorption dieser Lösung darf bei 284 nm und einer Schichtdicke von 1 cm 0,25 nicht überschreiten.

6.4 Gehalt

95,0 bis 105,0 Prozent der deklarierten Menge an Glucose und Natriumchlorid.

Bestimmung der Glucose

Die optische Drehung der Lösung wird gemessen und ihr Gehalt berechnet (AB.2.2.7), $[\alpha]_D^{20} = + 52,6^\circ$.

Bestimmung des Natriumchlorids

Ein 90,0 mg Natriumchlorid entsprechendes Volumen wird mit Wasser zu 50,0 ml verdünnt, mit 5 ml Salpetersäure 12,5 %, 25,0 ml Silbernitrat-Lösung ($0,1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$) und 2 ml Dibutylphthalat R versetzt und umgeschüttelt. Mit Ammoniumthiocyanat-Lösung ($0,1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$) wird unter Zusatz von 2 ml Ammoniumeisen(III)-sulfat-Lösung R 2 bis zur rötlichgelben Färbung titriert, wobei vor dem Umschlagspunkt kräftig geschüttelt wird.

1 ml 0,1N-Silbernitrat-Lösung entspricht 5,844 mg NaCl.

6.5 Haltbarkeit

Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 7 beträgt 3 Jahre.

7 Behältnisse

DIN-Behältnisse aus Glas, verschlossen mit DIN-Stopfen aus Butylgummi.

8 Kennzeichnung

Nach § 10 AMG, insbesondere:

8.1 Zulassungsnummer

3409.99.99

8.2 Art der Anwendung

Zur intravenösen Infusion.

8.3 Hinweise

Apothekenpflichtig.

Steril und entspricht den Endotoxingrenzwerten nach Arzneibuch (Methode 2.6.14).

Nur klare Lösungen in unversehrten Behältnissen verwenden.

Theoretische Osmolarität: 293 mOsm/l.

pH-Wert: 3,5 bis 6,5.

Energiegehalt: 418 kJ/l (100 kcal/l).

9 Packungsbeilage

Nach § 11 AMG, insbesondere:

9.1 Anwendungsgebiet

- Trägerlösung für Elektrolytkonzentrate und kompatible Arzneimittel

9.2 Gegenanzeigen

Hyperhydratation, u.a. Wasservergiftung; hypotone Dehydratation; Hypokaliämie.

9.3 Nebenwirkungen

Bei Beachtung der Gegenanzeigen und Hinweise nicht bekannt.

9.4 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Beim Mischen mit anderen Arzneimitteln ist zu beachten, dass der pH-Wert der Lösung 3,5 bis 6,5 beträgt, was zu Ausfällungen in der Mischung führen kann.

9.5 Dosierungsanleitung

Soweit nicht anders verordnet, Dauertropf bis zu 180 Tropfen/Minute bzw. 550 ml/Stunde oder 1000 ml/Tag. In dringenden Fällen kann die Infusionsmenge und die Infusionsgeschwindigkeit entsprechend dem Flüssigkeitsdefizit gesteigert werden. Die Tagesmenge soll beim Erwachsenen 2000 ml nicht überschreiten.

Hinweise:

Postoperativ, posttraumatisch und bei anderen Störungen der Glukosetoleranz:

Zufuhr nur unter Blutzuckerkontrollen.

Kontrollen des Serumionogramms erforderlich.

Kontrollen der Wasserbilanz erforderlich.

Vorsicht bei Hypokaliämie.

Vorsicht bei Hyponatriämie.

9.6 Art der Anwendung

Zur intravenösen Infusion."

6. In der Monographie des Teils I, 2. Abschnitt, laufende Nummer 24-26 der Anlage wird die Ziffer 3 "Zusammensetzung" wie folgt gefasst:

"3 Zusammensetzung

Wirkstoffkonzentration	60 % (V/V)	70 % (V/V)	80 % (V/V)
Bestandteile			
Wirksamer Bestandteil: 2-Propanol	52,6 g	63,1 g	74,4 g
Sonstiger Bestandteil: Gereinigtes Wasser	jeweils zu 100,0 g		

7. Die Monographie des Teils I, 2. Abschnitt, laufende Nummer 205 der Anlage wird wie folgt geändert:

a) Ziffer 3 "Zusammensetzung" wird wie folgt gefasst:

"3 Zusammensetzung

Wirksame Bestandteile:

Natriumchlorid	8,60 g
Kaliumchlorid	0,30 g
Calciumchlorid 2H ₂ O	0,33 g

Sonstiger Bestandteil:

Wasser für Injektionszwecke	zu 1000,0 ml
-----------------------------	--------------

Molare Konzentration:

1 ml enthält:	0,147	mmol Na ⁺
	4	μmol K ⁺
	2,25	μmol Ca ⁺⁺
	0,156	mmol Cl ⁻

b) Ziffer 8.3 "Hinweise" wird wie folgt gefasst:

"8.3 Hinweise

Apothekenpflichtig.

Nur klare Lösungen in unversehrten Behältnissen verwenden.

Theoretische Osmolarität: 307 mOsm/l.

pH-Wert: 5,0 bis 7,5.

Titrationssazidität bis pH 7,4: < 0,1 mmol/l.

Molare Konzentration:

1 ml enthält	0,147	mmol Na ⁺
	4	µmol K ⁺
	2,25	µmol Ca ⁺⁺
	0,156	mmol Cl ⁻

c) Ziffer 9.1 "Stoff- oder Indikationsgruppe" wird wie folgt gefasst:

"9.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Elektrolytlösung.

1 ml enthält	0,147	mmol Na ⁺
	4	µmol K ⁺
	2,25	µmol Ca ⁺⁺
	0,156	mmol Cl ⁻

d) Ziffer 10.2 "Stoff- oder Indikationsgruppe" wird wie folgt gefasst:

"10.2 Stoff- oder Indikationsgruppe

Elektrolytlösung.

1 ml enthält	0,147	mmol Na ⁺
	4	µmol K ⁺
	2,25	µmol Ca ⁺⁺
	0,156	mmol Cl ⁻

8. In der Monographie des Teils I, 2. Abschnitt, laufende Nummer 243 der Anlage wird die Ziffer 3 "Zusammensetzung" wie folgt gefasst:

"3 Zusammensetzung

Wirkstoffkonzentration		
Bestandteile	70 % (V/V)	80 % (V/V)
Wirksamer Bestandteil: Ethanol 96 % (V/V), vergällt mit Butan-2-on (Ethylmethylketon)	66,5 g	78,3 g
Sonstiger Bestandteil: Gereinigtes Wasser	jeweils zu 100,0 g	

9. Die Monographie des Teils I, 2. Abschnitt, laufende Nummer 246 der Anlage wird wie folgt geändert:

- a) In Ziffer 6.1.2 "Was müssen Sie vor der Einnahme von Ibuprofen-Filmtabletten 200 bzw. 400 mg / (frei gewählte Bezeichnung) beachten?" wird der Abschnitt "Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln" wie folgt gefasst:

"Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Die Wirkung der nachfolgend genannten Arzneistoffe bzw. Präparategruppen kann bei gleichzeitiger Behandlung mit Ibuprofen-Filmtabletten 200 bzw. 400 mg / (frei gewählte Bezeichnung) beeinflusst werden.

⇒ Verstärkung der Wirkung bis hin zu erhöhtem Nebenwirkungsrisiko:

- Lithium (Mittel zur Behandlung geistig-seelischer Erkrankungen): Lassen Sie den Lithiumspiegel zur Sicherheit kontrollieren
- blutgerinnungshemmende Mittel: Lassen Sie die Blutgerinnung kontrollieren
- Ciclosporin (Mittel zur Verhinderung von Transplantatabstoßungen und zur Rheumabehandlung): Nierenschädigende Wirkung verstärkt
- Methotrexat (Mittel zur Behandlung von Krebserkrankungen bzw. von bestimmten rheumatischen Erkrankungen): Nebenwirkungen verstärkt
- Glukokortikoide (Arzneimittel, die Kortison oder kortisonähnliche Stoffe enthalten), Acetylsalicylsäure oder andere nichtsteroidale Antiphlogistika / Analgetika (entzündungs- und schmerzhemmende Mittel): Risiko für Magen-Darm-Geschwüre und -Blutungen erhöht, außer wenn die Wirkstoffe nur auf der Haut aufgetragen werden.
- Kaliumsparende Diuretika (bestimmte entwässernde Mittel): Erhöhung der Kaliumspiegel im Blut möglich: Lassen Sie den Kaliumspiegel kontrollieren.

⇒ Abschwächung der Wirkung:

- Entwässernde (Diuretika) und blutdrucksenkende (Antihypertonika) Arzneimittel
- ACE-Hemmer (Mittel zur Behandlung von Herzschwäche und zur Blutdrucksenkung): Zusätzlich erhöhtes Risiko für Nierenfunktionsstörungen.

⇒ Sonstige mögliche Wechselwirkungen:

- Zidovudin (Mittel gegen retrovirale Erreger): Erhöhtes Risiko für Gelenk- und Blutergüsse bei HIV-positiven Blutern
- Probenecid oder Sulfinpyrazon (Mittel zur Behandlung von Gicht): Verzögerung der Ausscheidung von Ibuprofen
- Sulfonlharnstoffe (Mittel zur Senkung des Blutzuckers): Kontrolle der Blutzuckerwerte."

b) In Ziffer 7.1.6 "Wechselwirkungen mit anderen Mitteln" wird das Wort "Probenecid" durch das Wort "Probenecid" ersetzt.

10. In Teil II, 1. Abschnitt der Anlage wird in der Übersicht nach der laufenden Nummer 17 folgende Nummer 18 angefügt:

„18 Oxalsäuredihydrat-Lösung 3,5 % (m/V) ad us. vet. Zul.-Nr.
2669.99.99“.

11. In Teil II, 2. Abschnitt der Anlage wird nach der laufenden Nummer 17 folgende Monographie angefügt:

"Lfd. Nr.18 Oxalsäuredihydrat-Lösung 3,5 % (m/V) ad us. vet.

1. Bezeichnung des Fertigarzneimittels

Oxalsäuredihydrat-Lösung 3,5 % (m/V) ad us. vet.

2. Darreichungsform

Oxalsäuredihydrat-Lösung und Saccharose-Pulver zum Mischen vor dem Gebrauch.

3. Zusammensetzung:

500 ml gebrauchsfertige Lösung enthalten:

Wirkstoff:

Oxalsäuredihydrat (HAB) 17,5 g

sonstige Bestandteile:

Saccharose (PhEur) 300,15 g

Wasser, gereinigt (PhEur) 300,15 g

4. Herstellungsvorschrift

Die zur Herstellung einer Charge benötigte Menge an Oxalsäuredihydrat wird in der

entsprechenden Menge Wasser gelöst. Die Lösung wird in die dafür vorgesehenen Behältnisse abgefüllt.

Die einer Chargengröße entsprechende Menge an Saccharose wird in die dafür vorgesehenen, packungsgrößengerechten Beutel abgefüllt und luftdicht verpackt.

4.1 Herstellung der gebrauchsfertigen Lösung:

Das Behältnis mit der Oxalsäuredihydrat-Lösung wird in ein handwarmes Wasserbad (30-35°C) gestellt. Der Beutel mit Saccharose-Pulver wird mit einer Schere geöffnet. Der Behälter mit der Oxalsäuredihydrat-Lösung wird aus dem Wasserbad genommen und der Erstöffnungsschutz entfernt. Das Saccharose-Pulver wird vollständig zur Oxalsäuredihydrat-Lösung gegeben. Der Behälter wird gut verschlossen und kräftig geschüttelt, bis alles Pulver aufgelöst ist.

5. Inprozess-Kontrollen

Gleichförmigkeit der Masse einzeldosierter Arzneiformen (AB 2.9.5).

6. Eigenschaften und Prüfungen

Die relative Dichte der gebrauchsfertigen Lösung beträgt 1,236 g/cm³ (20°C).

6.1 Aussehen, Eigenschaften

Klare, farblose Flüssigkeit.

6.2 Prüfung auf Identität

1. Die Oxalsäuredihydrat-Lösung reagiert stark sauer.
2. 2 ml der Oxalsäuredihydrat-Lösung werden mit 2 ml verdünnter Schwefelsäure R und 1 ml Kaliumpermanganat-Lösung (0,02 mol/l) versetzt und erwärmt. Die Mischung entfärbt sich.

3. Werden 2 ml Oxalsäuredihydrat-Lösung mit 0,1 ml Calciumchlorid-Lösung *R* versetzt, entsteht ein weißer Niederschlag, der in verdünnter Salzsäure *R* löslich ist.
4. In 2 ml Oxalsäuredihydrat-Lösung werden 10 mg Resorcin *R* gelöst. Wird diese Lösung mit 2 ml Schwefelsäure *R* unterschichtet, entsteht bei vorsichtigem Erwärmen ein blauer bis blaugrüner Ring.

6.3 Gehalt

Die nicht gebrauchsfertige (zuckerfreie) Oxalsäuredihydrat-Lösung enthält mindestens 5,23 % und höchstens 5,79 % (m/m) Oxalsäuredihydrat.

Bestimmung (HAB):

Zur Gehaltsbestimmung der Lösung werden etwa 3 g Lösung genau gewogen und in 100 ml kohlendioxidfreiem Wasser *R* gelöst. Nach Zusatz von 0,5 ml Phenolphthalein-Lösung *R* wird mit Natriumhydroxid-Lösung (0,1 mol/l) bis zur beginnenden Rotfärbung titriert. 1 ml Natriumhydroxid-Lösung (0,1 mol/l) entspricht 6,303 mg Oxalsäuredihydrat.

6.4 Haltbarkeit

Im unversehrten Behältnis beträgt die Haltbarkeit 1 Jahr.

Die gebrauchsfertige Lösung ist zur sofortigen Anwendung bestimmt.

7. Behältnisse

Oxalsäuredihydrat-Lösung:

Polyethylen (PEHD)/Polypropylen (PPHD)- Weithalsgewindeflaschen mit Druckdrehverschluss als kindergesicherte Verpackung nach DIN 55559 und Erstöffnungsschutz.

Saccharose:

PE-Beutel mit geeigneter Folienstärke oder geklebte Beutel aus einseitig glattem, gebleichtem Natronkraftpapier 50 g/m², gefüttert mit gebleichtem Pergamyn 40 g/m².

8. Kennzeichnung

Nach § 10 AMG, insbesondere:

8.1 Zulassungsnummer

2669.99.99

8.2 Art der Anwendung

Zur Träufelanwendung im brutfreien Bienenstock.

8.3 Hinweise

Apothekenpflichtig

Für Tiere.

Angabe der Tierart: Bienen

Wartezeit: Nach der Behandlung darf Honig erst im darauf folgenden Frühjahr gewonnen werden.

Oxalsäuredihydrat-Lösung ist gesundheitsgefährdend!

Die Oxalsäuredihydrat-Lösung und die fertige Gebrauchslösung können Haut und Augen reizen. Beim Arbeiten mit Oxalsäuredihydrat-haltigen Lösungen sind daher säurefeste Schutzhandschuhe und Schutzbrille zu tragen.

Bei Unfall oder Unwohlsein sofort einen Arzt hinzuziehen.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Schwangere Frauen sollen nicht in Kontakt mit Oxalsäuredihydrat kommen.

9. Gebrauchsinformation (Packungsbeilage)

Nach § 11 AMG, insbesondere:

Für Tiere: Bienen

9.1 Stoff- und Indikationsgruppe

Antiparasitikum

9.2 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung der Varroose (*Varroa destructor*) der Honigbiene (*Apis mellifera*) in der brutfreien Zeit (Spätherbst).

9.3 Gegenanzeigen

Bei Einhalten der Dosierungsanleitungen und der Art der Anwendung sind keine bekannt.

9.4 Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Oxalsäuredihydrat-Lösung darf nur einmalig während der brutfreien Zeit (Spätherbst) angewendet werden.

Es dürfen keine höheren Dosierungen oder mehrmalige Anwendungen vorgenommen werden!

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Die Oxalsäuredihydrat-Lösung darf nicht eingenommen werden. Sie wirkt gesundheitsschädlich!

Bei versehentlichem Verschlucken viel Wasser trinken.

Danach sofort einen Arzt aufsuchen.

Schwangere Frauen sollen nicht in Kontakt mit Oxalsäuredihydrat kommen.

Oxalsäuredihydrat-Lösung ist stark ätzend!

Jeder Hautkontakt mit Oxalsäuredihydrat-Lösung muss durch entsprechende Schutzkleidung vermieden werden!

Beim Arbeiten mit der Oxalsäuredihydrat-Lösung sind daher säurefeste Handschuhe und Schutzbrille zu tragen.

Das Tierarzneimittel darf nicht in die Hände von Kindern gelangen!

Während der Anwendung nicht essen, trinken oder rauchen.

Verunreinigte Kleidung sofort ausziehen und sicher entfernen.

Bei Kontakt mit den Augen müssen diese bei geöffnetem Lidspalt gründlich mit viel Wasser gespült werden. Es ist ein Arzt zu konsultieren.

Versehentlich auf die Haut des Anwenders gelangte Reste des Tierarzneimittels sind sofort mit viel Wasser und Seife zu entfernen.

Es sind die korrosiven Eigenschaften der Oxalsäuredihydrat-Lösung auf korrosionsempfindlichen Bauteilen und Imkereigeräten zu beachten.

9.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Mit calciumhaltigen Lösungen kann es zu Ausfällungen kommen.

9.6 Warnhinweise

Nicht anwenden während der Tracht.

Oxalsäuredihydrat darf nur einmalig während der brutfreien Zeit (Spätherbst) angewendet werden.

9.7 Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung

Art der Herstellung:

Das Behältnis mit der Oxalsäuredihydrat-Lösung in ein handwarmes Wasserbad (30-35°C) stellen. Den Beutel mit Saccharose-Pulver mit Hilfe einer Schere öffnen, das Behältnis mit der Oxalsäuredihydrat-Lösung aus dem Wasserbad nehmen und den Erstöffnungsschutz öffnen. Das Saccharose-Pulver vollständig in das Behältnis mit der Oxalsäuredihydrat-Lösung geben. Dann gut verschließen und kräftig schütteln, bis sich alles Pulver aufgelöst hat. Nun ist die Lösung gebrauchsfertig und sollte handwarm angewandt werden.

Art und Dauer der Anwendung:

Pro Volk werden je nach Volksstärke 30-50 ml der gebrauchsfertigen Oxalsäuredihydrat-Lösung mit Hilfe eines Dosiergerätes (z. B. Automatikpipette,

Einwegspritze) auf die bienenbesetzten Wabengassen geträufelt. Die Dosierung liegt bei 5-6 ml pro Wabengasse, dies entspricht:

30 ml für ein kleines Volk

40 ml für ein mittleres Volk

50 ml für ein starkes Volk.

Der Milbenfall hält 3 Wochen an.

Die Behandlung mit Oxalsäuredihydrat-Lösung erfolgt einmalig im Spätherbst. Es darf keine Brut vorhanden sein.

Die Außentemperatur beim Träufeln sollte mindestens 3°C betragen.

9.8 Hinweise für den Fall der Überdosierung

Bei versehentlicher Applikation einer zu hohen Dosis kann versucht werden, mit Wasser nachzuträufeln. In Mitteleuropa wird die einmalige Behandlung mit Oxalsäuredihydrat-Lösung im Herbst in Konzentrationen bis zu 4,5 % gut toleriert. Geringe Bienenverluste werden im Allgemeinen gegen Ende des Winters wieder aufgeholt. Die Anwendung einer höher dosierten Oxalsäuredihydrat-Lösung kann dagegen zu einer signifikant schlechteren Auswinterung der behandelten Völker führen. Bei Oxalsäuredihydrat-Lösungen mit Konzentrationen von 5 % und mehr wurde ein etwa verdoppelter Bientotenfall im Herbst, schlechtere Überwinterung und Frühjahrsentwicklung der Völker beschrieben. Wiederholte Behandlungen im Herbst oder die Anwendung im Sommer wird von Bienen auch in niedrigen Dosierungen schlecht toleriert.

9.9 Nebenwirkungen

Bisher sind, bei bestimmungsgemäßer Anwendung, keine Nebenwirkungen bekannt. Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Oxalsäuredihydrat-Lösung 3.5 % ad us. vet. sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Diedersdorfer Weg 1, 12277 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden.

9.10 Wartezeit

Nach der Behandlung der Bienen mit Oxalsäuredihydrat-Lösung im Spätherbst darf Honig erst im darauf folgenden Frühjahr gewonnen werden.

9.11 Hinweise und Angaben zur Haltbarkeit des Arzneimittels

Das Tierarzneimittel darf nach Ablauf des auf Behältnis und äußerer Umhüllung angegebenen Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

9.12 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung von nicht verwendeten Arzneimitteln oder sonstige besondere Vorsichtsmaßnahmen, um Gefahren für die Umwelt zu vermeiden

Oxalsäuredihydrat darf nicht in die Umwelt gelangen.

Ein Eindringen ins Erdreich, in Gewässer und in die Kanalisation ist zu verhindern!

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel müssen unter Beachtung der

Sondermüllvorschriften einer Sondermüllentsorgung zugeführt werden.

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

10. Fachinformation

10.1 Bezeichnung des Tierarzneimittels

Oxalsäuredihydrat-Lösung 3,5 % (m/V) ad us. vet.

10.2 Stoff- und Indikationsgruppe

Antiparasitikum

10.3 Anwendungsgebiet

Zur Behandlung der Varroose (*Varroa destructor*) der Honigbiene (*Apis mellifera*) in der brutfreien Zeit (Spätherbst).

10.4 Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften

10.4.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Stoff und Indikationsgruppe (ATCvet Code):
Ektoparasitikum zur äußerlichen Anwendung.

ATCvet Code: QP53AG03 Oxalsäure

Untersuchungen zum Wirkungsmechanismus der Oxalsäuredihydrat-Lösung auf Bienenmilben (*Varroa destructor*) liegen nicht vor.

Zwei Wirkungsmechanismen sind möglich:

Oxalsäuredihydrat kann als Kontaktgift und/oder durch sozialen Futteraustausch (Trophallaxis) systemisch wirken. Wahrscheinlich ist, dass die Oxalsäuredihydrat-Lösung äußerlich durch Körperkontakt verteilt und gegen *Varroa destructor* als Kontaktgift zur Wirkung kommt. Die akarizide Wirkung wird dabei vornehmlich auf den niedrigen pH-Wert der Träufellösung zurückgeführt. Es wird angenommen, dass der hohe Zuckeranteil in der Träufellösung die Viskosität und damit Haftfähigkeit der Oxalsäuredihydrat-Lösung fördert und zu einer verbesserten Wirksamkeit führt.

10.4.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Es gibt Hinweise, dass Oxalsäuredihydrat-Lösung durch das Keratin dringen kann, da es nach der Träufelbehandlung mit Oxalsäuredihydrat-Lösung ein Zeitfenster gibt, während dessen die Oxalsäuredihydrat-Konzentration in allen Geweben der Biene leicht erhöht ist. Wie Laborversuche zeigten, wird dagegen die Oxalsäuredihydrat-Träufellösung in der angegebenen Zuckerkonzentration von behandelten Bienen nicht oder nur ungern aufgenommen.

10.5 Klinische Angaben

10.5.1 Zieltierart

Honigbiene (*Apis mellifera*)

10.5.2 Anwendungsgebiet

Behandlung der Varroose (*Varroa destructor*) der Honigbiene (*Apis mellifera*) in der brutfreien Zeit (Spätherbst).

10.5.3 Gegenanzeigen

Keine bekannt

10.5.4 Nebenwirkungen

Bisher sind, bei bestimmungsgemäßer Anwendung, keine Nebenwirkungen bekannt. Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Oxalsäuredihydrat - Lösung 3.5 % ad us. vet. sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Diederisdorfer Weg 1, 12277 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden.

10.5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Oxalsäuredihydrat-Lösung darf nur einmalig während der brutfreien Zeit (Spätherbst) angewendet werden. Es dürfen keine höheren Dosierungen oder mehrmalige Anwendungen vorgenommen werden!

Es sind die korrosiven Eigenschaften der Oxalsäuredihydrat-Lösung auf korrosionsempfindlichen Bauteilen und Imkereigeräten zu beachten.

10.5.6 Anwendung während der Trächtigkeit und Laktation

Entfällt.

10.5.7 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Mit calciumhaltigen Lösungen kann es zu Ausfällungen kommen.

10.5.8 Dosierung mit Einzel- und Tagesangaben, Art und Dauer der Anwendung

Art der Herstellung: Das Behältnis mit der Oxalsäuredihydrat-Lösung in ein handwarmes Wasserbad (30-35°C) stellen. Den Beutel mit Saccharose-Pulver mit Hilfe einer Schere öffnen, das Behältnis mit der Oxalsäuredihydrat-Lösung aus dem Wasserbad nehmen und den Erstöffnungsschutz öffnen. Das Saccharose-Pulver vollständig in das Behältnis mit der Oxalsäuredihydrat-Lösung geben. Dann gut verschließen und kräftig schütteln, bis sich alles Pulver aufgelöst hat. Nun ist die Lösung gebrauchsfertig und sollte handwarm angewandt werden.

Art und Dauer der Anwendung:

Pro Volk werden je nach Volksstärke 30-50 ml der gebrauchsfertigen Oxalsäuredihydrat-Lösung mit Hilfe eines Dosiergerätes (z. B. Automatikpipette, Einwegspritze) auf die bienenbesetzten Wabengassen geträufelt. Die Dosierung liegt bei 5-6 ml pro Wabengasse, dies entspricht:

30 ml für ein kleines Volk

40 ml für ein mittleres Volk

50 ml für ein starkes Volk.

Der Milbenfall hält 3 Wochen an.

Die Behandlung mit Oxalsäuredihydrat-Lösung erfolgt einmalig im Spätherbst.

Es darf keine Brut vorhanden sein.

Die Außentemperatur beim Träufeln sollte mindestens 3°C betragen.

10.5.9 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenanzeigen)

Bei versehentlicher Applikation einer zu hoch konzentrierten Lösung kann versucht werden, mit Wasser nachzuträufeln.

In Mitteleuropa wird die einmalige Behandlung mit einer Oxalsäuredihydrat-Lösung im Herbst in Konzentrationen bis zu 4,5 % gut toleriert. Geringe Bienenverluste werden im Allgemeinen gegen Ende des Winters wieder aufgeholt.

Höhere Konzentrationen können dagegen zu einer signifikant schlechteren Auswinterung der behandelten Völker führen. In Konzentrationen von 5 % und mehr wurde ein etwa verdoppelter Bientotenfall im Herbst, schlechtere Überwinterung und Frühjahrsentwicklung der Völker beschrieben.

Wiederholte Behandlungen im Herbst oder die Anwendung im Sommer wird von Bienen auch in niedrigen Dosierungen schlecht toleriert.

10.5.10 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Oxalsäuredihydrat-Lösung darf nur einmalig während der brutfreien Zeit (Spätherbst) angewendet werden.

10.5.11 Wartezeit

Nach der Behandlung der Bienen mit Oxalsäuredihydrat-Lösung im Spätherbst darf Honig erst im darauf folgenden Frühjahr gewonnen werden.

10.5.12 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Die Oxalsäuredihydrat-Lösung darf nicht eingenommen werden. Sie wirkt gesundheitsschädlich!

Bei versehentlichem Verschlucken viel Wasser trinken lassen. Sofort einen Arzt aufsuchen.

Schwangere Frauen sollen nicht in Kontakt mit Oxalsäuredihydrat kommen.

Oxalsäuredihydrat-Lösung ist stark ätzend!

Jeder Hautkontakt mit Oxalsäuredihydrat-Lösung muss durch entsprechende Schutzkleidung vermieden werden!

Beim Arbeiten mit der Oxalsäuredihydrat-Lösung sind daher säurefeste Handschuhe und Schutzbrille zu tragen.

Das Arzneimittel darf nicht in die Hände von Kindern gelangen!

Während der Anwendung nicht essen, trinken oder rauchen.

Verunreinigte Kleidung sofort ausziehen und sicher entfernen.

Bei Kontakt mit den Augen müssen diese bei geöffnetem Lidspalt gründlich mit viel Wasser gespült werden. Es ist ein Arzt zu konsultieren.

Versehentlich auf die Haut des Anwenders gelangte Reste des Tierarzneimittels sind sofort mit viel Wasser und Seife zu entfernen.

10.6 Pharmazeutische Angaben

10.6.1 Unverträglichkeiten (Inkompatibilitäten)

Mit calciumhaltigen Lösungen kann es zu Ausfällungen kommen. Es sind die korrosiven Eigenschaften der Oxalsäuredihydrat auf korrosionsempfindliche Bauteile und Imkereigeräte zu beachten.

10.6.2 Dauer der Haltbarkeit

10.6.2.1 des Fertigarzneimittels im unversehrten Behältnis

1 Jahr

10.6.2.2 des Fertigarzneimittels nach Anbruch des Behältnisses

Zum sofortigen Gebrauch

10.6.2.3 nach Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung

Zum sofortigen Gebrauch

10.6.3 Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Das Arzneimittel darf nicht in die Hände von Kindern gelangen!

10.6.4 Art und Inhalt des Behältnisses (Packungsgrößen)

Eine Packungseinheit besteht aus 317,65 g Oxalsäuredihydrat-Lösung und 300,15 g Saccharose-Pulver zum Mischen vor dem Gebrauch.

10.6.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung nicht verwendeter Arzneimittel oder sonstige besondere Vorsichtsmaßnahmen, um Gefahren für die Umwelt zu vermeiden

Oxalsäuredihydrat darf nicht in die Umwelt gelangen. Ein Eindringen ins Erdreich, in Gewässer und in die Kanalisation ist zu verhindern! Nicht verwendetes Tierarzneimittel muss unter Beachtung der Sondermüllvorschriften einer Sondermüllentsorgung zugeführt werden.

Das Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

10.7 Zulassungsnummer

2669.99.99

10.8 Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht

Apothekenpflichtig".

Artikel 2

Diese Verordnung tritt am Tag nach der Verkündung in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn, den 2006

Die Bundesministerin für Gesundheit
Ulla Schmidt

Begründung

A. Allgemeiner Teil

Die Verordnung über Standardzulassungen von Arzneimitteln nach § 36 des Arzneimittelgesetzes (AMG), mit der Fertigarzneimittel von der Pflicht der Zulassung nach § 21 AMG freigestellt werden, soll geändert werden. Dazu sollen in der Anlage der Verordnung zwei neue Monographien für Standardzulassungen eingefügt und einige weitere geändert werden. Weiterhin wird eine Übergangsfrist für die Änderung der Kennzeichnung und Packungsbeilage bei der Nutzung bestehender Standardzulassungsmonographien eingeführt, die sich aus Änderungen von Vorschriften im Arzneimittelgesetz ergeben.

Die neuen Standardzulassungsmonographien ermöglichen die Nutzung einer Standardzulassung für eine in der Kinderonkologie auf breiter Basis verwendete glucosehaltige Trägerlösung und für eine Oxalsäurelösung zur Behandlung der Varroose bei Bienen. Desweiteren werden einzelne Fehler in bestehenden Monographien berichtigt.

Die vorgesehenen Maßnahmen können für Arzneimittel, die sich auf der Grundlage der Verordnung über Standardzulassungen von Arzneimitteln im Verkehr befinden, nur im Wege der Änderung der Rechtsverordnung nach § 36 AMG verbindlich gemacht werden. Dies soll durch Erlass dieser Rechtsverordnung geschehen. Sie soll am Tag nach der Verkündung in Kraft treten.

Der Sachverständigen-Ausschuss für Standardzulassungen (§ 53 AMG) wurde gehört.

Bund, Länder und Gemeinden werden durch die Verordnung nicht mit Kosten belastet. Es entstehen durch den Erlass der Verordnung bei den Wirtschaftsunternehmen Kosten, die durch Änderungen der Kennzeichnung, Packungsbeilagen und der Fachinformationen bedingt sind. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass es durch Kostenüberwälzungen zur Erhöhung einzelner Preise kommt. Unmittelbare Auswirkungen auf das Preisniveau, insbesondere auf das Verbraucherpreisniveau, sind jedoch nicht zu erwarten.

B. Besonderer Teil

Zu Artikel 1

Zu Nummer 1 (§ 2)

Für die Arzneimittel, die sich bei Inkrafttreten der Verordnung in Verkehr befinden, wird eine Abverkaufsfrist von vier Monaten eingeräumt. Insbesondere ist die Übergangsvorschrift für die Monographien mit den laufenden Nummern 205 und 246 bedeutsam, bei denen Angaben in der Kennzeichnung und in der Packungsbeilage durch diese Verordnung geändert werden.

Zu Nummer 2 (§ 2a)

Mit dieser Übergangsvorschrift wird einer Änderung der §§ 10, 11 und 11a des Arzneimittelgesetzes durch das Vierzehnte Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 29. August 2005 (BGBl. I S. 2570) Rechnung getragen. Mit den dort getroffenen Regelungen wird eine weitgehende Anpassung der Vorschriften für die Kennzeichnung, Packungsbeilage und Fachinformation von Arzneimitteln an europäisches Recht erreicht. Dies erleichtert den Informationsaustausch zwischen den Behörden und erspart den betroffenen pharmazeutischen Unternehmen Doppelarbeiten.

Um den pharmazeutischen Unternehmen die Umstellung auf die neuen Vorschriften für die Kennzeichnung und Packungsbeilagen von Arzneimitteln zu erleichtern, wurde in § 141 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes eine Übergangsregelung vorgesehen; bezüglich der entsprechenden Übergangsvorschriften für Standardzulassungen wird dort jedoch auf den in dieser Verordnung (Verordnung nach § 36 AMG) genannten Zeitpunkt verwiesen. Mit der Regelung in § 2a wird dieser Zeitpunkt nunmehr vorgegeben. Bis zum 1. Januar 2009 dürfen somit noch Arzneimittel nach den §§ 10 und 11 des Arzneimittelgesetzes in der vor dem 6. September 2005 geltenden Fassung vom pharmazeutischen Unternehmer gekennzeichnet und mit einer Packungsbeilage versehen werden.

Das Inverkehrbringen dieser Arzneimittel durch Großhändler, Einzelhändler oder Apotheken wird nicht durch diese Verordnung, sondern durch § 141 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes geregelt. Hier hat der Gesetzgeber bereits festgelegt, dass nach dem jeweiligen Endzeitpunkt der Übergangsfrist, also für standardzugelassene Arzneimittel dem 1. Januar 2009, Groß- und Einzelhändler die nicht mehr den neuen

Kennzeichnungs- und Packungsbeilagenvorschriften entsprechenden Arzneimittel noch abverkaufen dürfen.

Auch für die Umstellung der Fachinformation gilt eine Übergangsfrist bis zum 1. Januar 2009. Diese ergibt sich jedoch auch für standardzugelassene Arzneimittel bereits aus § 141 Abs. 2 des Arzneimittelgesetzes und wird daher hier nicht mehr gesondert geregelt.

Zu Nummer 3

Folgeänderung zu Nummer 5. Es wird in der Anlage Teil I, 1. Abschnitt die neue laufende Nummer 289 eingefügt.

Zu Nummer 4

Bei der Streichung der Monographie "Goldrutenkraut" handelt es sich um eine Klarstellung. Mit der Zehnten Verordnung zur Änderung der Verordnung über Standardzulassungen von Arzneimitteln war mit der Nummer 3a im Teil I, 2. Abschnitt die Monographie "Goldrutenkraut" bereits für eine Streichung vorgesehen; gleichwohl wurde an dieser Stelle nicht Goldrutenkraut genannt, sondern Riesengoldrutenkraut. Dadurch sind, obwohl die Bezeichnung der laufenden Nummer 102 und die Zulassungsnummer 1599.99.99 für Goldrutenkraut dort korrekt angegeben waren, Zweifel bei den Nutzern der Monographie entstanden, ob die Monographie tatsächlich gestrichen wurde. Im Verzeichnis in Teil I, 1. Abschnitt wurde die Streichung der Monographie mit der damaligen Nummer 2a bereits vorgenommen.

Zu Nummer 5

Die mit der Zehnten Änderungsverordnung gestrichene Monographie "Glucose 5 % und Natriumchlorid 0,9 % (1:1)" mit der ehemaligen Zul.-Nr. 1789.97.99 wird mit eingeschränkter Indikation und mit neuer Zulassungsnummer aufgenommen.

Die Streichung führte zu einem Mangel an geeigneter Trägerlösung für Arzneimittel, die vorzugsweise in der Kinderonkologie eingesetzt werden. Dieser Mangel wird durch eine Aufnahme einer identisch zusammengesetzten Infusionslösung beseitigt.

Zu Nummer 6

Durch die Änderung wird die fehlerhafte Angabe der Maßeinheit für die Menge an zuge-
setztem Wasser korrigiert, so dass eine fehlerhafte Herstellung ausgeschlossen wird.

Zu Nummer 7

Durch die Änderung werden fehlerhafte Angaben in der molaren Konzentration der Be-
standteile der Lösung korrigiert, so dass eine falsche Berechnung der durch die Lösung
zugeführten osmotisch wirksamen Bestandteile des Arzneimittels bei der Anwendung
vermieden wird.

Zu Nummer 8

Durch die Änderung wird die fehlerhafte Angabe der Maßeinheit für die Menge an zuge-
setztem Wasser korrigiert, so dass eine fehlerhafte Herstellung ausgeschlossen wird.

Zu Nummer 9

Durch die Änderung einer fehlerhaften INN-Bezeichnung eines Wirkstoffes (Probenecid),
der mit Ibuprofen Wechselwirkungen verursachen kann, wird die Eindeutigkeit der
Angabe erreicht, so dass Missverständnisse für die Erkennung von Wechselwirkungen
ausgeschlossen werden.

Weiterhin wird in der Packungsbeilage im Abschnitt 6.1.2 "Wechselwirkungen mit
anderen Arzneimitteln", Unterabschnitt "Sonstige mögliche Nebenwirkungen" in der
Überschrift des Unterabschnittes das Wort "Nebenwirkungen" durch das Wort "Wechsel-
wirkungen" ersetzt. Damit wird klargestellt, dass es sich bei den folgenden Angaben
nicht um Nebenwirkungen von Ibuprofen handelt, sondern um Wechselwirkungen von
Ibuprofen mit anderen Arzneimitteln.

Zu Nummer 10

Folgeänderung zu Nummer 11. Es wird in der Anlage Teil II, 1. Abschnitt die neue lau-
fende Nummer 18 eingefügt.

Zu Nummer 11

Die Oxalsäuredihydrat-Lösung 3,5 % (m/V) ad us. vet. zur Behandlung der Varroose der Bienen ergänzt die vorhandenen Arzneimittel im Hinblick auf das jahreszeitliche Behandlungsfenster und die klimatischen Anwendungsvoraussetzungen.

Zu Artikel 2

Diese Vorschrift regelt den Inkraftsetzungstermin.