

30.10.08

G

Verordnung
des Bundesministeriums
der Gesundheit**Verordnung zur Änderung der Arzneimittelverschreibungs-
verordnung und der Apothekenbetriebsordnung****A. Problem und Ziel**

Auf Grund einer nach der Verordnung 726/2004/EG im April 2008 erteilten zentralen Zulassung für ein thalidomidhaltiges Fertigarzneimittel (Thalidomid Pharmion[®]) sind vor dem Hintergrund der von diesem Wirkstoff seinerzeit ausgelösten Contergan-Katastrophe wirksame Maßnahmen zu treffen, um, soweit dies nach menschlichem Ermessen möglich ist, zu verhindern, dass auf Grund der teratogenen (fruchtschädigenden) Wirkung dieses Wirkstoffes erneut Missbildungen bei Neugeborenen vorkommen. Gleiches gilt auch für ein lenalidomidhaltiges Fertigarzneimittel (Revlimid[®]), das ebenfalls im zentralen Verfahren eine Zulassung erhalten hat. Lenalidomid ist ein zu Thalidomid strukturverwandter Wirkstoff. Aufgrund der in einer Studie nachgewiesenen Teratogenität von Lenalidomid bei Tieren (Affen) kann vermutet werden, dass er bei Menschen vergleichbare teratogene Wirkungen wie Thalidomid hat.

Beide Arzneimittel sind zur kombinierten Behandlung des Multiplen Myeloms zugelassen. Jedoch ist Thalidomid Pharmion[®] zur "First-Line-Therapie" zugelassen, während Revlimid[®] erst nach unbefriedigender Behandlung mit anderen Arzneimitteln angewandt werden soll ("Second-Line-Therapie"). Auf Grund der Zulassungsstudie konnte gezeigt werden, dass für mit der Thalidomid Pharmion[®]-Kombination behandelte Erkrankte gegenüber mit anderen Kombinationen behandelte Personen eine signifikant höhere Überlebenszeit erreicht werden konnte.

Die Mitgliedstaaten wurden mit den entsprechenden Zulassungsentscheidungen der EU-Kommission zu Thalidomid Pharmion® und Revlimid® verpflichtet, die Einhaltung entsprechender Auflagen für ein Sicherheitskonzept in ihrem Zuständigkeitsbereich sicherzustellen. Wegen des jeweils stoffgebundenen Risikos erstreckt sich die Änderungsverordnung nicht nur auf die zentral zugelassenen Fertigarzneimittel Thalidomid Pharmion® und Revlimid®, sondern auch auf entsprechende Rezepturarzneimittel.

Die mit dieser Verordnung angestrebten Ziele sollen durch eine verstärkte Kontrolle entsprechender ärztlicher Verschreibungen sowie einen Ausschluss der genannten Arzneimittel vom Versandhandel mit Arzneimitteln erreicht werden.

Die AMVV wird durch Einfügung eines neuen § 3a geändert; darin werden Regelungen zum Gebrauch eines neuen, zweiteiligen Rezeptformulars getroffen, das ausschließlich zur Verschreibung von thalidomid- und lenalidomidhaltigen Arzneimitteln vorgesehen ist.

In der Apothekenbetriebsordnung wird vorgesehen, dass ein Inverkehrbringen von thalidomid- und lenalidomidhaltigen Arzneimitteln über den Versandhandel nicht zulässig ist.

B. Lösung

Erlass der vorliegenden Rechtsverordnung.

C. Alternativen

Keine

D. Finanzielle Auswirkungen

1. Haushaltsausgaben ohne Vollzugaufwand

Keine

2. Vollzugsaufwand

- a) Dem BfArM entstehen für die Bereitstellung der neuen Vordrucke jährlich wiederkehrende Personal- und Sachkosten von ca. 280.000 € sowie einmalige IT-Kosten in Höhe von ca. 45.000 €.
- b) Für die in den Ländern jeweils zuständigen Behörden entsteht kein zusätzlicher Überwachungsaufwand. Auch Gemeinden werden durch die Verordnung nicht belastet.

E. Sonstige Kosten

Den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern und Apotheken entstehen durch dieses Vorhaben keine zusätzlichen Kosten. Daher sind keine Auswirkungen auf Einzelpreise zu erwarten. Auswirkungen auf das allgemeine Preisniveau, und hier insbesondere das Verbraucherpreisniveau, sind ebenfalls nicht zu erwarten.

F. Bürokratiekosten

- a) Für den betroffenen pharmazeutischen Unternehmer entstehen keine zusätzlichen Bürokratiekosten. Die Verschreibungspflicht für die genannten Stoffe und die Bereitstellung von Informationsbroschüren für Ärzte und Apotheker sowie für in Frage kommende Erkrankte wurden bereits durch die jeweilige EU-Zulassung begründet.
- b) Für ärztliche Personen, die künftig thalidomid- oder lenalidomidhaltige Arzneimittel verschreiben wollen, ergeben sich Auswirkungen auf Grund der Anforderungen an das Rezeptformular und die Nachweispflichten; so müssen sie, sofern noch nicht geschehen, dem BfArM eine Kopie des Approbationsnachweises übermitteln, um die vorgeschriebenen Rezeptvordrucke anfordern zu können. Ein ordnungsgemäß ausgefüllter Rezeptvordruck hat die Bestätigung zu enthalten, dass alle notwendigen Sicherheitsmaßnahmen eingehalten werden; dazu zählt insbesondere, dass ein Schwangerschafts-Präventionsprogramm durchgeführt wird und dass dem Patienten bzw. der

Patientin vor der Behandlung geeignete medizinische Informationsmaterialien ausgehändigt wurden. Ferner muss durch Ankreuzen auf dem Rezept jeweils angegeben sein, ob diese Arzneimittel im Rahmen der zugelassenen Anwendungsgebiete verordnet werden oder für andere Anwendungsgebiete, für die in der medizinischen Fachwelt die Auffassung eines bestimmungsgemäßen Gebrauches unter bestimmten Voraussetzungen gesehen wird.

Die Kosten, die der Ärzteschaft im Vergleich zur Verwendung herkömmlicher Rezeptvordrucke entstehen, sind gering, insgesamt aber nicht bezifferbar, weil u.a. die Zahl der insofern zu erwartenden Verschreibungen nicht abschätzbar ist.

Für eine Bestellung neuer Rezeptformulare entstehen einer ärztlichen Praxis unter Zugrundelegung des Leitfadens zur ex-ante-Abschätzung von Bürokratiekosten nach dem Standardkostenmodell jeweils geringfügige Kosten von etwa 1 – 2 €.

- c) Für Apotheken, die thalidomid- oder lenalidomidhaltige Arzneimittel abgeben, entstehen vierteljährlich einmalige, jedoch geringe Arbeits- und Portokosten, weil sie die Rezeptdurchschläge an das BfArM zurückzusenden haben. Die zu erwartende Fallzahl, durch die Apotheken damit belastet werden, ist jedoch u.a. deshalb nicht abschätzbar, weil der Verschreibungsumfang der o.g. Arzneimittel derzeit nicht absehbar ist.

Für eine Übermittlung von Rezeptvordrucken an das BfArM entstehen einer Apotheke unter Zugrundelegung des Leitfadens zur ex-ante-Abschätzung von Bürokratiekosten nach dem Standardkostenmodell jeweils geringfügige Kosten von etwa 1 – 2 €.

- d) Für die GKV und private Krankenversicherungen entstehen keine neuen Bürokratiekosten; für Bürgerinnen und Bürger entstehen ebenfalls keine zusätzlichen Belastungen.

30.10.08

G

Verordnung
des Bundesministeriums
der Gesundheit

**Verordnung zur Änderung der Arzneimittelverschreibungs-
verordnung und der Apothekenbetriebsordnung**

Bundeskanzleramt
Staatsminister bei der Bundeskanzlerin

Berlin, den 30. Oktober 2008

An den
Präsidenten des Bundesrates
Herrn Ersten Bürgermeister
Ole von Beust

Sehr geehrter Herr Präsident,

hiermit übersende ich die vom Bundesministerium der Gesundheit zu erlassende

Verordnung zur Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung
und der Apothekenbetriebsordnung

mit Begründung und Vorblatt.

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

Die Stellungnahme des Nationalen Normenkontrollrates gemäß § 6 Abs. 1 NKRG ist als Anlage beigefügt.

Mit freundlichen Grüßen
Herrmann Gröhe

Verordnung zur Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung und der Apothekenbetriebsordnung¹

Vom ...

Auf Grund

- des § 48 Abs. 2 Nr. 4, 6 und 7 in Verbindung mit § 83 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394) im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie und nach Anhörung von Sachverständigen sowie
- des § 21 Abs. 1 Satz 1 und Abs. 2 Nr. 1a des Apothekengesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 15. Oktober 1980 (BGBl. I S. 1993), von denen Absatz 1 Satz 1 zuletzt durch Artikel 34 der Verordnung vom 31. Oktober 2006 (BGBl. I S. 2407) und Absatz 2 zuletzt durch Artikel 20 Nr. 12 des Gesetzes vom 14. November 2003 (BGBl. I S. 2190) geändert worden sind,

verordnet das Bundesministerium für Gesundheit:

Artikel 1

Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung

In der Arzneimittelverschreibungsverordnung vom 21. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3632), zuletzt geändert durch die Verordnung vom 18. Juni 2008 (BGBl. I S. 1067), wird nach § 3 folgender § 3a eingefügt:

„§ 3a

(1) Eine Verschreibung von Arzneimitteln, welche die Wirkstoffe Thalidomid oder Lenalidomid enthalten, darf nur auf einem nummerierten zweiteiligen amtlichen Vordruck (Original

¹ Diese Verordnung dient der Umsetzung der

- Entscheidung der Europäischen Kommission vom 14. Juni 2007, ABl. C 174, S. 3, geändert durch die Entscheidungen vom 18. März 2008, ABl. C 104, S. 7, und vom 31. Juli 2008, ABl. C 220, S. 17, - Entscheidung der Europäischen Kommission vom 16. April 2008, ABl. C 132, S. 4.

Die von den Mitgliedstaaten umzusetzenden Bedingungen sind auf der Internet-Seite der Europäischen Arzneimittel-Agentur zu den Arzneimitteln „Thalidomid Pharmion[®]“ und „Revlimid[®]“ veröffentlicht: <http://www.emea.europa.eu>.

und Durchschrift) des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte erfolgen. Die Vordrucke nach Satz 1 sind ausschließlich zur Verschreibung der in Satz 1 genannten Arzneimittel bestimmt.

(2) Verschreibungen nach Absatz 1 Satz 1 müssen die Bestätigung der ärztlichen Person enthalten, dass die Sicherheitsmaßnahmen gemäß der aktuellen Fachinformation des entsprechenden Fertigarzneimittels eingehalten werden, insbesondere, dass erforderlichenfalls ein Schwangerschafts-Präventionsprogramm durchgeführt wird und dass der Patientin oder dem Patienten vor Beginn der medikamentösen Behandlung geeignete medizinische Informationsmaterialien und die aktuelle Gebrauchsinformation des entsprechenden Fertigarzneimittels ausgehändigt wurden. Ferner muss auf der Verschreibung vermerkt sein, ob eine Behandlung innerhalb oder außerhalb der jeweils zugelassenen Anwendungsgebiete erfolgt.

(3) Die Höchstmenge der auf Verschreibungen nach Absatz 1 Satz 1 verordneten Arzneimittel darf je Verschreibung für Frauen im gebärfähigen Alter den Bedarf für vier Wochen, ansonsten den für zwölf Wochen nicht übersteigen.

(4) Abweichend von § 2 Abs. 5 ist eine Verschreibung nach Absatz 1 Satz 1 bis zu sechs Tagen nach dem Tag ihrer Ausstellung gültig.

(5) Vordrucke nach Absatz 1 Satz 1 werden vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte auf Anforderung an die einzelne ärztliche Person gegen Nachweis der ärztlichen Approbation ausgegeben. Der Anforderung muss eine Erklärung der ärztlichen Person beigefügt sein, dass

1. ihr die medizinischen Informationsmaterialien zu Thalidomid oder Lenalidomid gemäß der aktuellen Fachinformationen entsprechender Fertigarzneimittel vorliegen,
2. sie bei der Verschreibung von Arzneimitteln nach Absatz 1 Satz 1 alle Sicherheitsmaßnahmen gemäß der aktuellen Fachinformationen entsprechender Fertigarzneimittel einhalten wird und
3. sie über ausreichende Sachkenntnisse zur Verschreibung von Arzneimitteln nach Absatz 1 Satz 1 verfügt.

(6) Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte macht ein Muster des Vordrucks nach Absatz 1 Satz 1 öffentlich bekannt.

(7) Apotheken übermitteln dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte vierteljährlich die Durchschriften der Vordrucke nach Absatz 1 Satz 1.“

Artikel 2
Änderung der Apothekenbetriebsordnung

Die Apothekenbetriebsordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 26. September 1995 (BGBl. I S. 1195), zuletzt geändert durch Artikel 4 des Gesetzes vom 20. Juli 2007 (BGBl. I S. 1574), wird wie folgt geändert:

1. In § 17 wird nach Absatz 2a folgender Absatz 2b eingefügt:

„(2b) Für Arzneimittel, die die Wirkstoffe Thalidomid oder Lenalidomid enthalten, ist ein Inverkehrbringen im Wege des Versandes nach § 43 Abs. 1 Satz 1 des Arzneimittelgesetzes nicht zulässig.“

2. In § 34 wird nach Nummer 1 folgende Nummer 1a eingefügt:

„1a. entgegen § 17 Abs. 2b ein dort genanntes Arzneimittel im Wege des Versandes in den Verkehr bringt,“.

Artikel 3
Inkrafttreten

Diese Verordnung tritt einen Monat nach der Verkündung in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn, den 2008

Die Bundesministerin für Gesundheit

Ulla Schmidt

Begründung

A. Allgemeiner Teil

I. Grundlagen

Auf Grund einer nach der Verordnung 726/2004/EG im April 2008 erteilten zentralen Zulassung für ein thalidomidhaltiges Fertigarzneimittel (Thalidomid Pharmion[®]) sind vor dem Hintergrund der von diesem Wirkstoff seinerzeit ausgelösten Contergan-Katastrophe wirksame Maßnahmen zu treffen, um, soweit dies nach menschlichem Ermessen möglich ist, zu verhindern, dass auf Grund der teratogenen (fruchtschädigenden) Wirkung dieses Wirkstoffes erneut Missbildungen bei Neugeborenen vorkommen. Gleiches gilt auch für ein lenalidomidhaltiges Fertigarzneimittel (Revlimid[®]), das ebenfalls im zentralen Verfahren eine Zulassung erhalten hat. Lenalidomid ist ein zu Thalidomid strukturverwandter Wirkstoff. Aufgrund der in einer Studie nachgewiesenen Teratogenität von Lenalidomid bei Tieren (Affen) kann vermutet werden, dass er bei Menschen vergleichbare teratogene Wirkungen wie Thalidomid hat.

Beide Arzneimittel sind zur kombinierten Behandlung des Multiplen Myeloms zugelassen. Jedoch ist Thalidomid Pharmion[®] zur "First-Line-Therapie" zugelassen, während Revlimid[®] erst nach unbefriedigender Behandlung mit anderen Arzneimitteln angewandt werden soll ("Second-Line-Therapie"). Auf Grund der Zulassungsstudie konnte gezeigt werden, dass für mit der Thalidomid Pharmion[®]-Kombination behandelte Erkrankte gegenüber mit anderen Kombinationen behandelte Personen eine signifikant höhere Überlebenszeit erreicht werden konnte.

Die Mitgliedstaaten wurden mit den entsprechenden Zulassungsentscheidungen der EU-Kommission zu Thalidomid Pharmion[®] und Revlimid[®] verpflichtet, die Einhaltung entsprechender Auflagen für ein Sicherheitskonzept in ihrem Zuständigkeitsbereich sicherzustellen. Wegen des jeweils stoffgebundenen Risikos erstreckt sich die Änderungsverordnung nicht nur auf die zentral zugelassenen Fertigarzneimittel Thalidomid Pharmion[®] und Revlimid[®], sondern auch auf entsprechende Rezepturarzneimittel.

Die mit dieser Verordnung angestrebten Ziele sollen durch eine verstärkte Kontrolle entsprechender ärztlicher Verschreibungen sowie einen Ausschluss der genannten Arzneimittel vom Versandhandel erreicht werden.

Der Gesetzgeber hat den Verordnungsgeber in § 48 Arzneimittelgesetz (AMG) und § 21 Apothekengesetz (ApoG) ermächtigt, im Rahmen der AMVV und der ApBetrO Bestimmungen zu erlassen, die der Erreichung der genannten Ziele dienen. Die AMVV wird durch Einfügung eines neuen § 3a geändert, die ApBetrO durch Einfügung eines neuen Absatzes 2b im § 17.

II. Regelungsinhalt

Im Einzelnen wird für die Verschreibung und Abgabe der o.g. Arzneimittel folgendes vorgeschrieben:

- die Verschreibung thalidomid- und lenalidomidhaltiger Arzneimittel erfolgt ausschließlich auf einem neuen, zweiteiligen, vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ausgegebenen Vordruck;
- auf der Verschreibung muss durch die verschreibende ärztliche Person die Einhaltung der Sicherheitsvorschriften gemäß Fachinformation des entsprechenden Fertigarzneimittels bestätigt sein; dazu zählt insbesondere, dass ein Schwangerschafts-Präventionsprogramm durchgeführt wird und dass der Patientin bzw. dem Patienten geeignete medizinische Informationsmaterialien ausgehändigt wurden;
- die verschreibende ärztliche Person hat auf dem Vordruck auch anzugeben, ob das Arzneimittel in einer zugelassenen Indikation oder im Off-Label-Gebrauch angewandt werden soll;
- die Gültigkeit entsprechender Verschreibungen endet am sechsten Tag nach dem Ausstellungsdatum;
- je nach Patientengruppe dürfen pro Rezept nur bestimmte Höchstmengen der o.g. Arzneimittel verschrieben werden (Bedarf für jeweils vier bzw. zwölf Wochen);
- Apotheken haben vierteljährlich die Durchdrucke entsprechender Rezepte an das BfArM zu übermitteln;
- es werden Regelungen im Hinblick auf das BfArM, insbesondere zur Ausgabe des o.g. Vordrucks erlassen;
- es wird festgelegt, dass ein Inverkehrbringen per Versand nicht zulässig ist, auch nicht für Inhaber einer Erlaubnis nach § 11a ApoG.

III. Umsetzung von Gemeinschaftsrecht

Soweit Fertigarzneimittel betroffen sind, dient die Vorschrift der Einführung der Sicherheitskonzepte, welche die Kommission in ihren nach Art. 127a der Richtlinie 2001/83/EG (Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel) an die Mitgliedstaaten gerichteten Entscheidungen vom 14. Juni 2007, ABI. C 174, S. 3 (Zulassung des Fertigarzneimittels Revlimid[®]), geändert durch die Entscheidungen vom 18. März 2008,

ABl. C 104, S. 7, und vom 31. Juli 2008, ABl. C 220, S. 17, und der Entscheidung der EU-Kommission vom 16. April 2008, ABl. C 132, S. 4 (Zulassung des Fertigarzneimittels Thalidomid Pharmion[®]), festgelegt hat.

Diejenigen Regelungen dieser Verordnung, die nicht auf die o.g. Entscheidungen der EU-Kommission zurückgehen (Regelungen zum Sonderrezept), sind mit dem Recht der Europäischen Union vereinbar.

IV. Befristung

Im Interesse der Arzneimittelsicherheit und auf Grund der Tatsache, dass thalidomid- und lenalidomidhaltige Arzneimittel vermutlich auf unabsehbare Zeit am Markt verfügbar sein werden, ist eine Befristung der insoweit vorgesehenen Regelungen nicht vertretbar.

V. Geschlechterspezifische Aspekte

Das mit der Regelung verfolgte Sicherheitskonzept bei der Anwendung von thalidomid- oder lenalidomidhaltigen Arzneimitteln dient in erster Linie der Verhinderung von Missbildungen infolge von Schädigungen des Embryos durch den jeweiligen Wirkstoff. Da die o.g. Arzneimittel auch im Sperma nachweisbar sind, können nach erfolgter Konzeption auch auf diesem Wege Missbildungen verursacht werden. Daher müssen Angehörige beider Geschlechter Sicherheitsmaßnahmen beachten.

Das Vorhaben hat keine Relevanz im Hinblick auf die rechtliche Gleichstellung von Frau und Mann. Gender-Aspekte wurden durchgängig beachtet.

VI. Rechtsgrundlage, Zustimmungs- und Anhörungspflicht

Im Hinblick auf die Anforderungen an die Abgabe, Verschreibung und Anwendung der Fertigarzneimittel Thalidomid Pharmion[®] und Revlimid[®] ergeht die Rechtsverordnung auf der Grundlage von § 48 Abs. 2 Nr. 4, 6 und 7 in Verbindung mit § 83 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes sowie § 21 Abs. 1 Satz 1 in Verbindung mit Abs. 2 Nr. 1a des Apothekengesetzes. Sie dient insoweit zur jeweiligen Umsetzung des Artikels 1 der oben genannten und an die Mitgliedstaaten gerichteten Entscheidungen nach Art. 127a der Richtlinie 2001/83/EG (Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel). Das von der EU-Kommission geforderte Sicherheitskonzept, das mit der Erteilung der Verkehrsgenehmigung für die o.g. Arzneimittel verbunden ist, lässt sich am sichersten umsetzen mit der Einführung eines Sonderrezeptes, mittels dessen die Einhaltung der geforderten Bedingungen und Beschränkungen für die Anwendung und Abgabe sowohl

von den Beteiligten als auch von der zuständigen Bundesoberbehörde in wirksamer Weise kontrolliert und überwacht werden kann. Da es sich im Rahmen der Entscheidung der EU-Kommission um zulassungsbezogene Bedingungen und Beschränkungen handelt, wird die Ausgabe und Überwachung des Sonderrezeptes von der zuständigen Bundesoberbehörde wahrgenommen.

Im Hinblick auf die von der Verordnung ebenfalls erfassten thalidomid- bzw. lenalidomidhaltigen Rezepturarztmittel wird die Verordnung ebenfalls auf die oben genannten Rechtsgrundlagen gestützt. Die Gewährleistung der Umsetzung der Bedingungen und Beschränkungen für die Anwendung und das Inverkehrbringen der Fertigarzneimittel Thalidomid Pharmion[®] und Revlimid[®] erfordert eine Einbeziehung von (nicht-zulassungspflichtigen) Rezepturarztmitteln, die einen der beiden o.g. Wirkstoffe enthalten. Anderenfalls ließe sich das mit der Entscheidung der Kommission verfolgte Sicherheitskonzept leicht dadurch unterlaufen, dass aus den oben genannten Fertigarzneimitteln oder aus den darin verwendeten Wirkstoffen Arzneimittelrezepturen hergestellt werden, die ohne die nun vorgesehenen Einschränkungen in den Verkehr gebracht werden könnten. Ein solches Ergebnis wäre auch unter den Aspekten der Risikoversorgung und des Gesundheitsschutzes nicht zu verantworten. Deshalb sollen alle Arzneimittel, die den Wirkstoff Thalidomid oder Lenalidomid enthalten, unterschiedslos den gleichen Bedingungen für das Inverkehrbringen und die Anwendung unterworfen werden.

Die Rechtsverordnung bedarf der Zustimmung des Bundesrates.

Der Sachverständigenausschuss für Verschreibungspflicht wurde gehört.

VII. Kosten

1. Haushaltsausgaben ohne Vollzugaufwand

Keine

2. Vollzugaufwand

a) Dem BfArM entstehen für die Bereitstellung der neuen Rezeptvordrucke Personal- und Materialkosten. Diese Kosten gliedern sich in

aa) jährlich wiederkehrende Kosten von ca. 280.000 € sowie

bb) einmalige IT-Kosten in Höhe von ca. 45.000 €

Die Kosten nach aa) setzen sich wie folgt zusammen:

- Jahreskosten für eine wissenschaftliche Stelle sowie drei Verwaltungsangestellte: ca. 202.000 €,
- Sachkostenpauschale für alle 4 Arbeitsplätze: ca. 48.000 €,

- Jahreskosten für Rezeptformulare und deren sichere Versendung: ca. 30.000 €

Für die Besoldung der wissenschaftlichen Kraft wurde auf Grundlage der aktuellen BMF-Personalkostensätze TVöD 14 zu Grunde gelegt, für die der Verwaltungsangestellten TVöD 8.

- b) Für die in den Ländern jeweils zuständigen Behörden entsteht kein zusätzlicher Überwachungsaufwand.
- c) Gemeinden werden durch die Verordnung nicht mit Kosten belastet.

3. Sonstige Kosten

Den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern und Apotheken entstehen durch dieses Vorhaben keine zusätzlichen Kosten. Daher sind keine Auswirkungen auf Einzelpreise zu erwarten. Auswirkungen auf das allgemeine Preisniveau, und hier insbesondere das Verbraucherpreisniveau, sind ebenfalls nicht zu erwarten.

4. Bürokratiekosten

a) Für den pharmazeutischen Unternehmer der Arzneimittel Thalidomid Pharmion[®] und Revlimid[®] entstehen keine zusätzlichen Bürokratiekosten. Die Verschreibungspflicht für die genannten Stoffe und die Bereitstellung von Informationsbroschüren für Ärzte und Apotheker sowie für in Frage kommende Erkrankte wurden bereits durch die jeweilige EU-Zulassung begründet.

b) Für ärztliche Personen, die künftig thalidomid- oder lenalidomidhaltige Arzneimittel verschreiben wollen, ergeben sich Auswirkungen auf Grund der Anforderungen an das Rezeptformular und die Nachweispflichten; so müssen sie, sofern dann noch nicht geschehen, dem BfArM eine Kopie des Approbationsnachweises übermitteln, um die vorgeschriebenen Rezeptvordrucke anzufordern. Darüber hinaus enthält ein ordnungsgemäß ausgefüllter Rezeptvordruck die ärztliche Bestätigung, dass alle notwendigen Sicherheitsmaßnahmen eingehalten werden; dazu zählt insbesondere, dass

- den Betroffenen jeweils geeignete medizinische Informationsmaterialien ausgehändigt wurden, und
- ein Schwangerschafts-Präventionsprogramm durchgeführt wird.

Ferner muss die Ärztin bzw. der Arzt durch Ankreuzen auf dem Rezept jeweils angeben, ob diese Arzneimittel im Rahmen der zugelassenen Anwendungsgebiete verordnet werden oder für andere Anwendungsgebiete, für die in der medizini-

schen Fachwelt unter bestimmten Voraussetzungen ein bestimmungsgemäßer Gebrauch gesehen wird.

Die zusätzlichen Kosten, die der Ärzteschaft im Vergleich zur Verwendung herkömmlicher Rezepte entstehen, sind gering, insgesamt aber nicht bezifferbar, weil die Zahl der zu erwartenden Verschreibungen nicht abschätzbar ist. Nicht bekannt ist dazu:

- die Anzahl der ärztlichen Personen, welche die o.g. Arzneimittel verschreiben,
- der Anteil künftiger Verschreibungen bei Multiplem Myelom, die auf thalidomid- und lenalidomidhaltige Arzneimittel entfallen und
- die Menge der bestellten bzw. nachbestellten Rezeptvordrucke.

Für eine Bestellung neuer Rezeptformulare entstehen einer ärztlichen Praxis unter Zugrundelegung des Leitfadens zur ex-ante-Abschätzung von Bürokratiekosten nach dem Standardkostenmodell jeweils geringfügige Kosten von etwa 1 - 2 €

- c) Für Apotheken, die thalidomid- oder lenalidomidhaltige Arzneimittel abgeben, entstehen vierteljährlich einmalige, jedoch geringe Arbeits- und Portokosten, weil sie die Rezeptdurchschläge an das BfArM zurückzusenden haben. Die zu erwartende Fallzahl, durch die Apotheken damit belastet werden, ist jedoch nicht abschätzbar, weil:

- der Verschreibungsumfang der o.g. Arzneimittel derzeit nicht abschätzbar ist und
- unbekannt ist, wie viel Apotheken entsprechende Arzneimittel abgeben werden.

Für die Übermittlung von Rezeptdurchschlägen an das BfArM entstehen einer Apotheke unter Zugrundelegung des Leitfadens zur ex-ante-Abschätzung von Bürokratiekosten nach dem Standardkostenmodell jeweils Kosten von etwa 1 - 2 €

- d) Für die GKV und private Krankenversicherungen entstehen keine neuen Bürokratiekosten; für Bürgerinnen und Bürger entstehen ebenfalls keine zusätzlichen Belastungen.

B. Besonderer Teil**Zu Artikel 1 Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung**

Zu § 3a Absatz 1

Die Erreichung der mit dieser Verordnung angestrebten Ziele erfordert es, dass die ärztliche Verschreibung von thalidomid- und lenalidomidhaltigen Arzneimitteln auf gesonderten, vom BfArM zur Verfügung gestellten Rezeptformularen zu erfolgen hat. Der durch die Verwendung dieser gesonderten Rezeptformulare verursachte Verwaltungsaufwand ist vor dem Hintergrund des beabsichtigten Zweckes verhältnismäßig und wird aufgewogen durch das damit zu erzielende zusätzliche Maß an Anwendungssicherheit.

In Anlehnung an Regelungen im Bereich des Betäubungsmittelrechts wird ein neuer zweiteiliger Rezeptvordruck (Original und Durchdruck) zur Verschreibung dieser Arzneimittel in die Praxis eingeführt. Das Original wird im Weiteren behandelt wie die üblichen Rezepte; der Durchdruck ist von der Apotheke an das BfArM zu senden (siehe auch Begründung zu Absatz 7).

Die Verwendung dieser Vordrucke soll denjenigen ärztlichen Personen, die solche Arzneimittel künftig verschreiben, regelmäßig die möglichen Risiken einer solchen Verschreibung bewusst machen und verdeutlichen, dass die Verschreibung dieser Arzneimittel ein über das normale Maß hinausgehendes Maß an Sorgfalt erfordert.

Diese Rezeptvordrucke dürfen ausschließlich zur Verschreibung von Arzneimitteln genutzt werden, welche die Wirkstoffe Thalidomid oder Lenalidomid enthalten. Andere Arzneimittel, auch solche mit ggf. teratogenem Potential, sind weiterhin auf den bisher üblichen Vordrucken zu verschreiben.

Die Vordrucke werden zum Zwecke der Transparenz personengebunden versandt. Sie sind fortlaufend nummeriert, was dem BfArM erlaubt, einen vorliegenden Durchdruck eindeutig der ärztlichen Person zuzuordnen, welcher der entsprechende Vordruck übermittelt wurde.

Der Anwendungsbereich der Vorschrift erstreckt sich auf Fertigarzneimittel und Rezepturen. Auf Grund des Gefährdungspotenzials, das von den Wirkstoffen Thalidomid und Lenalidomid ausgeht, können an Rezepturarzneimittel, die nicht der Zulassungspflicht unterliegen, keine geringeren Anforderungen gestellt werden als an entsprechende Fertigarz-

neimittel. Daher gelten die Maßgaben des für die Fertigarzneimittel vorgegebenen Sicherheitskonzepts in gleicher Weise für Rezepturarzneimittel.

Zu § 3a Absatz 2

Zu Satz 1

Voraussetzung für die Abgabe der genannten Arzneimittel in der Apotheke ist, dass die Ärztin bzw. der Arzt auf dem Vordruck ausdrücklich, d.h. durch Markierung eines entsprechenden Feldes bestätigt hat, dass die gemäß der Fachinformation entsprechender Fertigarzneimittel im Rahmen der Verschreibung zu treffenden Sicherheitsmaßnahmen eingehalten werden. Zu diesen Sicherheitsmaßnahmen (die auf dem Rezept nicht im einzelnen genannt werden) zählt erforderlichenfalls, d.h. bei Frauen im gebärfähigen Alter und zeugungsfähigen Männern, die Durchführung eines Schwangerschaftspräventionsprogramms, um eine Exposition des Ungeborenen mit diesen Arzneimitteln zu verhindern. Bei Patientinnen im gebärfähigen Alter ist durch die behandelnde ärztliche Person monatlich, jeweils vor der Ausstellung eines entsprechenden Rezeptes ein Schwangerschaftstest durchzuführen. Dies gilt auch für Frauen im gebärfähigen Alter, die nach eigenen Angaben absolut und ununterbrochen auf geschlechtlichen Verkehr verzichten. Bei Anzeichen ihrer Schwangerschaft haben Patientinnen die Einnahme des Arzneimittels sofort abzubrechen und ihrem Arzt bzw. ihrer Ärztin unmittelbar diesen Verdacht zu melden.

Vorsichtsmaßnahmen sind jedoch auch deshalb von zeugungsfähigen männlichen Patienten zu treffen, weil die o.g. Wirkstoffe im Sperma vorhanden sind und nach Konzeption zu Missbildungen führen können. Daher müssen mit den o.g. Arzneimitteln behandelte Männer verhindern, dass eine Übertragung ihrer Spermien auf Frauen im gebärfähigen Alter stattfindet.

Die o.g. ärztliche Bestätigung erstreckt sich auch darauf, dass

- der Patientin bzw. dem Patienten vor Beginn der Therapie zur Vertiefung der ärztlichen Beratung geeignete medizinische Informationsmaterialien über eine Therapie mit thalidomid- oder lenalidomidhaltigen Arzneimitteln zur Verfügung gestellt wurden; dazu zählen der Patientenpass, der Aufklärungsbogen zum Therapiebeginn ("Checkliste") sowie eine ausführliche Beschreibung des Schwangerschaftspräventionsprogramms und der anderen, nach dem Stand der medizinischen Erkenntnisse notwendigen Sicherheitsbestimmungen;
- die Patientin bzw. der Patient über die Risiken einer Behandlung mit dem jeweiligen Arzneimittel und die von ihr bzw. ihm zu wahrenden Sorgfaltspflichten aufgeklärt werden;

- sichergestellt wurde, dass die Patientin bzw. der Patient in der Lage ist, die Anforderungen an einen sicheren Gebrauch des Arzneimittels zu erfüllen. Dies erfordert zunächst, dass die Person intellektuell in der Lage ist, das von diesen Arzneimitteln ausgehende teratogene Risiko für Neugeborene zu erkennen. Patientinnen im gebärfähigen Alter müssen die Notwendigkeit einsehen, dass sie während der Behandlung eine effektive Schwangerschaftsverhütung vornehmen und dazu in der Lage sein, eine zuverlässige Kontrazeption einzuhalten. Diese muss vier Wochen vor Beginn der Therapie einsetzen, während der Therapie ununterbrochen andauern und bis zur vierten Woche nach Beendigung der Therapie fortgesetzt werden.

Zu Satz 2

Mit der Regelung werden Zulassungsaufgaben von thalidomid- bzw. lenalidomidhaltigen Fertigarzneimitteln erfüllt, wonach die Mitgliedstaaten sicher zu stellen haben, dass jeweils geeignete Strategien zur Überwachung des Off-Label Gebrauchs zur Anwendung kommen. Die ärztliche Pflicht zur entsprechenden Kennzeichnung auf dem Vordruck erstreckt sich jedoch auch auf Rezepturarmittel, für die insofern nichts anderes gelten kann.

Eine Verschreibung, die die nach Satz 1 und 2 geforderten Bestätigungen nicht aufweist, ist nicht gültig und darf von Apotheken nicht beliefert werden. Insofern wird auf § 17 Abs. 5 der Apothekenbetriebsordnung verwiesen.

Zu § 3a Absatz 3

Um bei Patientinnen im gebärfähigen Alter vor einer Verschreibung thalidomid- oder lenalidomidhaltiger Arzneimittel eine Schwangerschaft auszuschließen, ist im Abstand von vier Wochen regelmäßig ein ärztlicherseits überwachter Schwangerschaftstest vorzunehmen. Deshalb wird für diese Frauen die Höchstmenge, die die ärztliche Person auf einem Rezept verschrieben werden kann, auf den Bedarf für vier Wochen begrenzt (siehe dazu auch die Begründung zu Absatz 4). Für andere Patientengruppen, die mit den o.g. Arzneimitteln behandelt werden, kann pro Rezept eine Menge verschrieben werden, die den Bedarf von bis zu zwölf Wochen deckt; dies ist eine Menge, in der auch Arzneimittel zur Behandlung anderer chronischer Erkrankungen verschrieben werden.

Zu § 3a Absatz 4

Verschreibungen nach Absatz 1 sind nur bis zum sechsten Tag nach dem Datum der Ausstellung gültig. Diese Abweichung von der in § 2 Abs. 5 AMVV festgelegten Gültigkeitsdauer von drei Monaten ist insbesondere für Frauen im gebärfähigen Alter begründet: Je zeitlich näher der vor der Verschreibung vorgenommene Schwangerschaftstest bei der

jeweils ersten Einnahme des neu verschriebenen Arzneimittels liegt, desto geringer ist die Wahrscheinlichkeit für eine Schwangerschaft während der Anwendung des Arzneimittels. Andererseits kann die sofortige Einlösung des Rezeptes jederzeit auf Grund besonderer Umstände hinaus gezögert werden. Daher erscheint die an dieser Stelle vorgeschriebene Frist vertretbar.

Zu § 3a, Absätze 5 und 6

Die Absätze 5 und 6 regeln das nähere Verfahren der Ausgabe der amtlichen Vordrucke durch das BfArM.

Zu § 3a Absatz 7

Die Apotheken übermitteln dem BfArM vierteljährlich die Durchdrucke der Ihnen zur Abgabe vorgelegten Verschreibungen zu thalidomid- oder lenalidomidhaltigen Arzneimitteln. Hierdurch soll dem BfArM ermöglicht werden, zu erfassen, ob diese Arzneimittel außerhalb der zugelassenen Indikationen verschrieben wurden. Die entsprechenden Ergebnisse sind der Europäischen Arzneimittel-Agentur in sechsmonatigen Intervallen mitzuteilen.

Die von den Apotheken zu versendenden Durchdrucke sind im Hinblick auf sämtliche, die Patienten betreffenden Daten geschwärzt. Insofern gelangen Patientendaten nur in den Besitz von Personen oder Institutionen, die auch in die Abrechnung bzw. Bearbeitung von bisher üblichen Rezepten eingebunden waren.

Zu Artikel 2 (Änderung der Apothekenbetriebsordnung)

Zu Nummer 1 (§ 17 Abs. 2b)

Die Vorschrift verbietet für Arzneimittel, die als Wirkstoff Thalidomid oder Lenalidomid enthalten, das Inverkehrbringen im Wege des Versandes. Dies gilt auch für Inhaber einer Versandhandelserlaubnis nach § 11a des Apothekengesetzes. Gemäß den vorliegenden Beschlüssen der Europäischen Kommission zur Zulassung von Arzneimitteln, die die genannten Wirkstoffe enthalten, werden die Mitgliedstaaten dazu verpflichtet sicherzustellen, dass alle Bedingungen und Einschränkungen hinsichtlich der sicheren und wirksamen Anwendung dieser Arzneimittel umgesetzt werden. Dazu gehören unter anderem Auflagen an Apotheken, die beabsichtigen, diese Arzneimittel an Patienten abzugeben. Insbesondere sind diese Apotheken danach zu einer umfassenden Aufklärung und Beratung der Patienten verpflichtet, die in den Beschlüssen detailliert aufgeführt werden. Zudem haben die Apotheken sicherzustellen, dass die Patienten in der Lage sind, die Anforderungen an einen sicheren Gebrauch der Arzneimittel zu erfüllen. Es kann nicht davon

ausgegangen werden, dass eine Apotheke bei diesen Arzneimitteln diesen Verpflichtungen im Rahmen einer nur telefonischen oder schriftlichen Beratung nachkommen kann, da wegen der Vielzahl der mit den Arzneimitteln verbundenen Besonderheiten ein begründetes Risiko auf falschen Umgang mit ihnen besteht und bereits die einmalige Einnahme schwerwiegendste Folgen haben kann. Die daraus entstehenden Gesundheitsrisiken für den Patienten wären unverhältnismäßig. Daher ist der Ausschluss der genannten Arzneimittel vom Vertriebsweg des Versandes auch auf der Grundlage des § 21 Abs. 2 Nr. 1a ApoG gerechtfertigt. Die Arzneimittelsicherheit und der Verbraucherschutz können in diesem speziellen Fall nicht mit anderen, milderer Mitteln gewährleistet werden.

Zu Nummer 2 (§ 34)

Bei Verstoß gegen die Regelung in § 17 Abs. 2b, nach der Arzneimittel mit den Wirkstoffen Thalidomid oder Lenalidomid nicht im Wege des Versandes in den Verkehr gebracht werden dürfen, wird eine Ordnungswidrigkeit normiert. Diese ist wegen der Schwere der Gesundheitsgefahren für Patienten, die sich aus einem Zuwiderhandeln ergeben, gerechtfertigt.

Zu Artikel 3 (Inkrafttreten)

Die Vorschrift regelt das Inkrafttreten.

**Stellungnahme des Nationalen Normenkontrollrates gem. § 6 Abs. 1 NKR-Gesetz:
NKR-Nr. 716 Entwurf der Verordnung zur Änderung arzneimittelrechtlicher und
apothekenrechtlicher Vorschriften**

Der Nationale Normenkontrollrat hat den Entwurf der o.g. Verordnung auf Bürokratiekosten geprüft, die durch Informationspflichten begründet werden.

Mit der vorliegenden Verordnung setzt das Bundesministerium das von der EU-Kommission zwingend vorgesehene Sicherheitskonzept für die Anwendung der Medikamente, die die Wirkstoffe Thalidomid oder Lenalidomid enthalten, um.

Für Ärzte werden zwei Informationspflichten eingeführt.

- Die Medikamente dürfen nur auf einem dafür vorgesehenen amtlichen Rezeptvordruck des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) verschrieben werden. Dieser Rezeptvordruck muss von den Ärzten beim BfArM gemäß § 3a Abs. 5 AMVV angefordert werden. Ein Nachweis der Approbation ist beizufügen, soweit er dem BfArM noch nicht vorliegt. Das Bundesministerium geht davon aus, dass insoweit nur marginale einmalige Kosten entstehen.
Für die Anforderung der Rezeptformulare geht das Bundesministerium von Kosten für die Ärzte in Höhe von 1,49 € pro Fall aus. Es sieht sich aber nicht in der Lage, die jährlichen Kosten abschätzen, plausible Angaben insbesondere zur Zahl der betroffenen Ärzte und zur Häufigkeit des Bestellvorgangs nicht gemacht werden können.
- Gemäß § 3a Abs. 1 und 2 AMVV muss der behandelnde Arzt auf dem Rezeptvordruck ankreuzen, ob das Arzneimittel im Rahmen der zugelassenen Anwendungsgebiete oder für andere Anwendungsgebiete (Off Label Use) verschrieben wird. Weiter ist anzukreuzen, dass alle Sicherheitsbestimmungen entsprechend den Fachinformationen eingehalten worden sind und der Patient über die Risiken einer Behandlung und die von ihm zu wahrenden Sorgfaltspflichten aufgeklärt ist. Das Bundesministerium geht davon aus, dass diese Regelung nur marginale Auswirkungen auf die Bürokratiekosten der verschreibenden Ärzte hat.

Für Apotheken wird eine Informationspflicht eingeführt.

- Apotheken, die die mit der vorliegenden Änderungsverordnung geregelten Medikamente abgeben, müssen gemäß § 3a Abs. 7 AMVV die Rezeptdurchschläge monatlich an das BfArM senden.

Pro Versandevorgang geht das Bundesministerium von Kosten 1,49 € inklusive Porto aus. Das Bundesministerium sieht sich nicht der Lage, die jährlichen Bürokratiekosten zu schätzen, da keine Erkenntnisse darüber vorliegen, wie häufig das Medikament verschrieben wird und wie viele Apotheken es in der Nähe von Krebszentren oder niedergelassenen Onkologen gibt, die vermutlich die Medikamente häufiger als andere Apotheken ausgeben werden.

Im Rahmen seiner Überlegungen zur Höhe der jährlichen Bürokratiekosten, weist das Bundesministerium darauf hin, dass es sich bei der Krebserkrankung, die mit den in dieser Änderungsverordnung geregelten Medikamenten behandelt werden kann, um eine sehr seltene Krebsart handelt, an der in Deutschland derzeit etwa 13.000 Menschen erkrankt sind. Es geht davon aus, dass nicht jeder Arzt von dieser Informationspflicht betroffen sein wird, da die Patienten in der Regel von Ärzten behandelt werden, die sich auf die Behandlung von Krebspatienten spezialisiert haben. Zudem gibt das Bundesministerium zu bedenken, dass die Verschreibung der hier in Rede stehenden Medikamente nur eine der möglichen Therapien ist.

Im Ergebnis kann daher davon ausgegangen werden, dass die Bürokratiekosten der Wirtschaft einen niedrigen fünfstelligen Eurobetrag nicht überschreiten werden.

Für die Verwaltung wird eine Informationspflicht eingeführt.

- Das BfArM ist verpflichtet, gemäß § 3a Abs. 6 AMVV ein Muster des amtlichen Rezeptvordrucks öffentlich bekannt zu machen.

Der Nationale Normenkontrollrat hat im Rahmen seines gesetzlichen Prüfauftrags keine Bedenken gegen das Regelungsvorhaben.

Dr. Ludewig
Vorsitzender

Catenhusen
Berichterstatter