

05.11.08**G - A****Verordnung****des Bundesministeriums
für Gesundheit
und
des Bundesministeriums
für Ernährung, Landwirtschaft
und Verbraucherschutz**

**Sechste Verordnung zur Änderung der Arzneimittel-
verschreibungsverordnung****A. Problem und Ziel**

Der Verbraucherschutz gebietet, dass Arzneimittel, die bestimmte Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen enthalten, der Verschreibungspflicht unterstellt werden. Diese Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen werden durch die Arzneimittelverschreibungsverordnung (AMVV) bestimmt. Diese benennt in Anlage 1 auf Grund des § 48 Abs. 1 und 2 Arzneimittelgesetz (AMG) Stoffe, die Wirkungen aufweisen, die in der medizinischen Wissenschaft nicht allgemein bekannt sind oder die Gesundheit auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch gefährden können, wenn sie ohne ärztliche, zahnärztliche oder tierärztliche Überwachung angewendet werden oder häufig in erheblichem Umfang nicht bestimmungsgemäß gebraucht werden.

Durch diese Verordnung wird Anlage 1 der AMVV geändert. Es werden dreizehn neue Stoffe bzw. Zubereitungen aufgenommen; für acht entsprechende Arzneimittel liegt eine EU-Zulassung vor und für fünf eine nationale Zulassung. Darüber hinaus wird eine Position aus der Anlage gestrichen (Tierarzneimittel). Eine Sammelposition wird ohne Änderung materiellen Rechts und unter Einfügung entsprechender Einzelpositionen geändert. Drei Positionen werden gestrichen; es wird jeweils der nach der Bezeichnungsverordnung korrekte Terminus neu aufgenommen.

B. Lösung

Erlass der Rechtsverordnung nach § 48 Abs. 2 und 3 Satz 1 in Verbindung mit Absatz 4 AMG

C. Alternativen

Keine

D. Finanzielle Auswirkungen auf die öffentlichen Haushalte

1. Haushaltsausgaben ohne Vollzugaufwand

Keine

2. Vollzugaufwand

Keiner

E. Sonstige Kosten

Den im Rahmen dieses Vorhabens von Änderungen zur Verschreibungspflicht betroffenen pharmazeutischen Unternehmern entstehen durch dieses Vorhaben jeweils einmal fällige, geringfügige Bürokratiekosten (siehe unten). Darüber hinaus gehende zusätzliche Kosten werden für diese pharmazeutischen Unternehmer durch das nachträgliche Inkrafttreten minimiert; weitergehende Konkretisierungen sind insofern nicht möglich. Auswirkungen auf Einzelpreise bei den Arzneimitteln, die auf Grund dieser Verordnung verschreibungspflichtig bzw. aus der Verschreibungspflicht entlassen werden, sind nicht abzusehen, aber eher unwahrscheinlich. Mit Auswirkungen auf das allgemeine Preisniveau, und hier insbesondere das Verbraucherpreisniveau, ist nicht zu rechnen.

Die Einführung der Verschreibungspflicht für die bisher nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel wird der GKV keine zusätzlichen Kosten verursachen, weil diese Arzneimittel auf Grund ihrer parenteralen Anwendung bereits bisher zu deren Lasten verordnet wurden.

F. Bürokratiekosten

Auf Grund der Unterstellung unter die bzw. der Entlassung aus der Verschreibungspflicht entstehen für einige der betroffenen pharmazeutischen Unternehmer dadurch zusätzliche Bürokratiekosten, dass in Abstimmung mit der zuständigen Zulassungsbehörde Informationsmaterialien geändert und neu bestellt werden müssen. Die durch diese Verordnung entstehenden Bürokratiekosten werden unter Zugrundelegung des Leitfadens zur ex-ante-Abschätzung von Bürokratiekosten auf insgesamt etwa 2.300 Euro geschätzt.

Den pharmazeutischen Unternehmern, die seit kurzem neu zugelassene und von dieser Verordnung betroffene Arzneimittel vermarkten, entstehen keine zusätzlichen Bürokratiekosten. Für diese Arzneimittel sind keine Informationsmaterialien zu ändern, weil sie wegen ihrer Neuartigkeit schon seit der Zulassung als verschreibungspflichtig ausgewiesen sind.

Für die GKV und öffentliche Apotheken sowie Bürgerinnen und Bürger entstehen keine zusätzlichen Bürokratiekosten bzw. Aufwendungen, da auf Grund dieses Vorhabens keine zusätzlichen Arzneimittel per Rezept abgerechnet werden müssen. Die Arzneimittel, die nun formell der Verschreibungspflicht unterstellt werden und schon länger am Markt sind, wurden auf Grund ihrer Darreichungsform bereits bisher zu Lasten der Krankenkassen verschrieben.

05.11.08

G - A

**Verordnung
des Bundesministeriums
für Gesundheit
und
des Bundesministeriums
für Ernährung, Landwirtschaft
und Verbraucherschutz**

**Sechste Verordnung zur Änderung der Arzneimittel-
verschreibungsverordnung**

Der Chef des Bundeskanzleramtes

Berlin, den 4. November 2008

An den
Präsidenten des Bundesrates
Herrn Ministerpräsidenten
Peter Müller

Sehr geehrter Herr Präsident,

hiermit übersende ich die vom Bundesministerium für Gesundheit und vom Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz zu erlassende

Sechste Verordnung zur Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung
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
Dr. Thomas de Maizière

Sechste Verordnung zur Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung
Vom

Es verordnen

- das Bundesministerium für Gesundheit auf Grund des § 48 Abs. 2 Nr. 1 und 2 Buchstabe a und Abs. 3 Satz 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,

- das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz auf Grund des § 48 Abs. 2 Nr. 1 und 2 Buchstabe a und c und Nr. 3 in Verbindung mit Abs. 3 Satz 1 und Abs. 4 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394) im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Gesundheit und dem Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie und nach Anhörung von Sachverständigen:

Artikel 1

Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung

Die Arzneimittelverschreibungsverordnung vom 21. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3632), zuletzt geändert durch Verordnung vom 2008 (BGBl. I S.), wird in Anlage 1 wie folgt geändert:

1. Folgende Positionen werden gestrichen:
 - „**2,5-Dihydroxybenzolsulfonsäure**“,
 - „**Enterococcus faecium**
- zur Anwendung beim Kalb -“,
 - „**Rauwolfia-Alkaloide**“.
2. Die Position „**Choriogonadotropin (human alpha-subunit protein moiety reduced)**“ wird wie folgt gefasst:
 - „**Choriogonadotropin (human alpha-subunit protein moiety reduced)**“.
3. Die Position „**Choriogonadotropin (human beta-subunit protein moiety reduced)**“ wird wie folgt gefasst:
 - „**Choriogonadotropin (human beta-subunit protein moiety reduced)**“.
4. Die Position „**Pentosanpolysulfat** - zur Anwendung beim Hund -“ wird wie folgt gefasst:
 - „**Pentosanpolysulfat**“.
5. Folgende Positionen werden jeweils in alphabetischer Reihenfolge eingefügt:

„**Ajmalin** und seine Ester“,

„**Ambrisentan**“,

„**Calciumdobesilat**“,

„**Dabigatran** und seine Ester“,

„**Histrelin**“,

„**Febuxostat**“,

„**Fosaprepitant**“,

„**Kalium**

- zur parenteralen Anwendung in Konzentrationen von mehr als 6 mmol/l -“,

„**Methylnaltrexoniumsalze**“,

„**Micafungin**“,

„**Peforelin**

- zur Anwendung bei Tieren -“,

„**Pentosanpolysulfat**“,

„**Rauwolfia-Arten, ihre Zubereitungen und Alkaloide**

- ausgenommen in homöopathischen Zubereitungen zur oralen Anwendung, die nach den Herstellungsvorschriften 25 und 26 des Homöopathischen Arzneibuches hergestellt sind -“,

„**Reserpin**“,

„**Rupatadin**“,

„**Tafluprost**“,

„**Theodrenalin**

- zur parenteralen Anwendung -“,

„**Trometamol**

- zur parenteralen Anwendung bei Störungen des Säure-Basen-Haushaltes oder zur Harnalkalisierung bei Intoxikationen oder einem Gehalt über 1 g Trometamol je abgeteilter Arzneiform -“,

„**Tylvalosin**

- zur Anwendung bei Tieren -“,

„Zubereitung aus

Adapalen

und

Benzoylperoxid“,

„Zubereitung aus

Nicotinsäure

und

Laropiprant“.

Artikel 2**Änderung der Vierten Verordnung zur Änderung der
Arzneimittelverschreibungsverordnung**

In der Vierten Verordnung zur Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung vom 20. Dezember 2007 (BGBl. I S 3079) werden in Artikel 1 Nr. 2 Buchstabe d die Positionen „**Enterococcus faecium** - zur Anwendung beim Kalb -“ und „**Pentosanpolysulfat** - zur Anwendung beim Hund -“ gestrichen.

Artikel 3**Inkrafttreten**

(1) Diese Verordnung tritt vorbehaltlich der Absätze 2 und 3 am 1. Januar 2009 in Kraft.

(2) Abweichend von Absatz 1 tritt Artikel 2 dieser Verordnung am Tag nach der Verkündung in Kraft.

(3) Abweichend von Absatz 1 tritt Artikel 1 Nr. 4 und Artikel 1 Nr. 5, soweit die Positionen „**Kalium** - zur parenteralen Anwendung in Konzentrationen von mehr als 6 mmol/l -“, „**Theodrenalin** - zur parenteralen Anwendung -“ und „**Trometamol** - zur parenteralen Anwendung bei Störungen des Säure-Basen-Haushaltes oder zur Harnalkalisierung bei Intoxikationen oder einem Gehalt über 1 g Trometamol je abgeteilter Arzneiform -“ betroffen sind, am 1. Juli 2009 in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn, den Dezember 2008

Die Bundesministerin für Gesundheit

Der/Die Bundesminister/in für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz

Begründung**Sechste Verordnung zur Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung****A. Allgemeiner Teil**

Der Verbraucherschutz gebietet, dass Arzneimittel, die bestimmte Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen enthalten, der Verschreibungspflicht unterstellt werden. Diese Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen werden durch die Arzneimittelverschreibungsverordnung (AMVV) bestimmt. Diese benennt in Anlage 1 auf Grund des § 48 Abs. 1 und 2 Arzneimittelgesetz (AMG) Stoffe und Zubereitungen von Stoffen, die Wirkungen aufweisen, die in der medizinischen Wissenschaft nicht allgemein bekannt sind oder die Gesundheit auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch gefährden können, wenn sie ohne ärztliche, zahnärztliche oder tierärztliche Überwachung angewendet werden oder häufig in erheblichem Umfang nicht bestimmungsgemäß gebraucht werden.

Durch diese Verordnung wird Anlage 1 der AMVV geändert. Es werden dreizehn neue Stoffe bzw. Zubereitungen aufgenommen; für acht entsprechende Arzneimittel liegt eine EU-Zulassung vor und für fünf eine nationale Zulassung. Darüber hinaus wird eine Position aus der Anlage gestrichen (Tierarzneimittel). Eine Sammelposition wird ohne Änderung materiellen Rechts und unter Einfügung entsprechender Einzelpositionen geändert. Drei Positionen werden gestrichen; es wird jeweils der nach der Bezeichnungsverordnung korrekte Terminus neu aufgenommen.

Diese Änderungsverordnung trägt durch die Normierung der Verschreibungspflicht für bestimmte Substanzen zur Arzneimittelsicherheit bei.

Im Interesse der Arzneimittelsicherheit ist eine Befristung der mit dieser Änderungsverordnung verbundenen Regelungen zur Verschreibungspflicht nicht vertretbar.

Das Vorhaben ist mit EU-Recht vereinbar, da die EU-Mitgliedstaaten die Verschreibungspflicht für Arzneimittel in Umsetzung der Artikel 70 bis 75 der Richtlinie 2001/83/EG bzw. Artikel 67 der Richtlinie 2001/82/EG jeweils in eigener Kompetenz regeln dürfen.

Das Vorhaben hat keine Relevanz im Hinblick auf die Gleichstellung von Frau und Mann.

Im Hinblick auf die Sicherstellung eines einheitlichen Verbraucherschutzniveaus ist es nicht vertretbar, Entscheidungen über die Verschreibungspflicht von Arzneimitteln den pharma-

zeitischen Unternehmern zu überlassen. Um diesen Zweck zu erreichen sind einheitliche staatliche Festlegungen erforderlich.

Die Rechtsverordnung ergeht nach § 48 Abs. 2 Satz 1 AMG mit Zustimmung des Bundesrates. Der Sachverständigenausschuss für Verschreibungspflicht wurde gehört.

Bund, Länder und Gemeinden werden durch die Verordnung nicht mit Kosten belastet.

Einigen der im Rahmen dieser Verordnung von Änderungen zur Verschreibungspflicht betroffenen pharmazeutischen Unternehmern entstehen durch dieses Vorhaben einmalig neue Bürokratiekosten (siehe unten). Darüber hinaus gehende zusätzliche Kosten werden für diese pharmazeutischen Unternehmer durch das insofern nachträgliche Inkrafttreten minimiert; weitergehende Konkretisierungen sind insofern nicht möglich. Auswirkungen auf Einzelpreise sind bei diesen Arzneimitteln nicht abzusehen, aber eher unwahrscheinlich. Mit Auswirkungen auf das allgemeine Preisniveau, und hier insbesondere das Verbraucherpreisniveau, ist nicht zu rechnen.

Das Vorhaben führt im Hinblick auf die gesetzliche Krankenversicherung (GKV) zu keinen zusätzlichen finanziellen Belastungen, weil die bereits seit längerem verfügbaren Arzneimittel, die durch diese Verordnung verschreibungspflichtig werden, auf Grund ihrer parenteralen Anwendung bereits bisher zu Lasten der Krankenkassen verordnet wurden.

Auf Grund der Unterstellung unter die bzw. der Entlassung aus der Verschreibungspflicht entstehen für einige der betroffenen pharmazeutischen Unternehmer dadurch zusätzliche Bürokratiekosten, dass in Abstimmung mit der zuständigen Zulassungsbehörde Informationsmaterialien geändert und neu bestellt werden müssen. Die durch diese Verordnung entstehenden Bürokratiekosten werden unter Zugrundelegung des Leitfadens zur ex-ante-Abschätzung von Bürokratiekosten auf insgesamt etwa 2.300 Euro geschätzt.

Den pharmazeutischen Unternehmern, die seit kurzem neu zugelassene und von dieser Verordnung betroffene Arzneimittel vermarkten, entstehen keine zusätzlichen Bürokratiekosten. Für diese Arzneimittel sind keine Informationsmaterialien zu ändern, weil sie wegen ihrer Neuartigkeit schon seit der Zulassung als verschreibungspflichtig ausgewiesen sind.

Für die GKV, Ärzte, öffentliche Apotheken sowie Bürgerinnen und Bürger entstehen keine neuen Bürokratiekosten bzw. Aufwendungen, da auf Grund dieser Verordnung keine zusätzlichen Arzneimittel verschrieben oder per Rezept abgerechnet werden müssen.

B. Besonderer Teil

Zu Artikel 1 (Änderung der Anlage 1 der Arzneimittelverschreibungsverordnung)

Zu Nr. 1 (Aufhebung von Positionen)

Zur Position „**2,5-Dihydroxybenzolsulfonsäure**“

Es handelt sich um eine redaktionelle Änderung. Diese Position wird auf Grund von Nr. 5 ersetzt durch die Position „**Calciumdobesilat**“, welche den nach der Bezeichnungsverordnung für diese Substanz in erster Linie vorgesehenen Terminus darstellt (s. unter Nr. 5 die Begründung zur Position „**Calciumdobesilat**“).

Zur Position „**Enterococcus faecium** - zur Anwendung bei Tieren -“

Bei Enterococcus faecium handelt es sich um einen antidiarrhoisch wirksamen Mikroorganismus. Hauptwirkmechanismus ist die Förderung der Mikroflora des Verdauungssystems durch Verdrängung schädigender Mikroorganismen. Es liegen zu Enterococcus faecium-enthaltenden Tierarzneimitteln keine Meldungen über unerwartete oder unerwartet schwerwiegende Nebenwirkungen vor. Sie werden daher aus der Verschreibungspflicht entlassen.

Zur Position „**Rauwolfia-Alkaloide**“

Es handelt sich um eine redaktionelle Änderung ohne Auswirkungen auf materielles Recht. Die Sammelposition wird gestrichen und die darunter zu subsumierenden Einzelpositionen werden unter Nr. 5 neu aufgenommen (s. dort die Begründungen zu den Positionen „**Ajmalin** und seine Ester“ „**Rauwolfia-Arten**“ und „**Reserpin**“).

Zu Nr. 2 und 3

Es handelt sich um redaktionelle Änderungen ohne Auswirkungen auf materielles Recht.

Zu Nr. 4 (Pentosanpolysulfat)

Die Substanz wird hiermit auch im Bereich der Humanarzneimittel der Verschreibungspflicht unterstellt.

Pentosanpolysulfat ist ein aus Baumrinden hergestelltes „künstliches Heparinoid“. Die Injektionslösung ist - bei Ausschöpfung der Möglichkeiten einer physikalischen Therapie (Gehtraining) - zugelassen zur einleitenden, die Dragées entsprechend zur weiteren unterstützenden Behandlung von peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen im Stadium IIb nach Fontaine (Claudicatio intermittens).

In der UAW-Datenbank des BfArM finden sich Verdachtsfälle schwerwiegender UAW zu Thrombozytopenie, bullösen Hautreaktionen, Nekrolyse und erythematösem Ausschlag

sowie Verdachtsfälle zu Hirninfarkt, zerebraler Blutung, Agranulozytose, Leberwerterhöhung (Gamma-GT) und arzneimittelspezifischer Antikörperbildung.

Wie bei Heparinen, treten auch bei Anwendung von Pentosanpolysulfat Antikörper-vermittelte schwere Thrombozytopenien (HIT-Typ II) auf. Pentosanpolysulfat kann diese schwere Form der arzneimittelinduzierten Thrombozytopenie (u.U. vital bedrohlich) gleichermaßen bei parenteraler und oraler Anwendung hervorrufen. Patienten, die nach Heparinanwendung eine Immunisierung erlitten haben, haben wegen der Kreuzreaktion mit Pentosanpolysulfat eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, erneut an diesem Krankheitsbild zu erkranken.

Besondere Risiken gehen von der oralen Darreichungsform bei ärztlich nicht-kontrollierter Anwendung aus, da das Auftreten einer HIT-II-Thrombozytopenie überwiegend mit der parenteralen Applikation assoziiert wird. Dieser Umstand kann die Erkennung der Nebenwirkung beeinträchtigen, da bei einer oralen Darreichungsform ein solcher Zusammenhang ggf. nicht in Erwägung gezogen wird.

Wegen des HIT-Typ II-Risikos ist bei jeder Anwendung von Pentosanpolysulfat die Thrombozytenzahl regelmäßig zu kontrollieren. Dies ist ohne ärztliche Mitwirkung nicht möglich.

Zu Nr. 5 (Einfügung von Positionen)

Zur Position „**Ajmalin** und seine Ester“

Die Position wird eingefügt wegen der Auflösung der Sammelposition „**Rauwolfia-Alkaloide**“ (s. Begründung zu Nr. 1, Position „**Rauwolfia-Alkaloide**“).

Zur Position „**Ambrisentan**“

Anwendungsgebiet:

Ambrisentan ist zugelassen zur Behandlung von Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklassen II und III, zur Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit.

Darreichungsform:

Filmtablette

Begründung:

Erstmalige Zulassung des Wirkstoffes Ambrisentan in der EU

Zur Position „**Calciumdobesilat**“

Die Position wird anstelle „**2,5-Dihydroxybenzolsulfonsäure**“ eingefügt, weil sie gegenüber diesem Terminus nach der Bezeichnungsverordnung Vorrang hat (s. Begründung zu Nr. 1, Position „**2,5-Dihydroxybenzolsulfonsäure**“).

Zur Position „**Dabigatran** und seine Ester“

Anwendungsgebiet:

Die Substanz ist zugelassen zur Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischen Hüft- oder Kniegelenksersatz.

Darreichungsform:

Hartkapsel

Begründung:

Erstmalige Zulassung des Wirkstoffes Dabigatran in der EU

Zur Position „**Febuxostat**“

Anwendungsgebiet:

Die Substanz ist zugelassen zur Behandlung der chronischen Hyperurikämie bei Erkrankungen, die bereits zu Uratablagerungen geführt haben (einschließlich eines aus der Krankengeschichte bekannten oder aktuell vorliegenden Gichtknotens und/oder einer Gichtarthritis).

Darreichungsform:

Filmtablette

Begründung:

Erstmalige Zulassung des Wirkstoffes Febuxostat in der EU

Zur Position „**Fosaprepitant**“

Anwendungsgebiet:

Die Substanz ist zugelassen zur Prävention

- akuter und verzögerter Übelkeit und Erbrechen bei hoch emetogener, auf Cisplatin basierender Chemotherapie und
- von Übelkeit und Erbrechen bei moderat emetogener Chemotherapie.

Fosaprepitant wird als Teil einer Kombinationstherapie gegeben.

Darreichungsform:

Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Begründung:

Erstmalige Zulassung des Wirkstoffes Fosaprepitant in der EU

Zur Position „**Histrelin**“

Anwendungsgebiet:

Die Substanz ist zugelassen zur palliativen Behandlung bei fortgeschrittenem Prostatakrebs.

Darreichungsform:

Implantat

Begründung:

Erstmalige Zulassung des Wirkstoffes Histrelin im Geltungsbereich des AMG

Zur Position „**Kalium**“

- zur parenteralen Anwendung, in Konzentrationen von mehr als 6 mmol/l -“

Jede übermäßige Zufuhr von Kalium ist potentiell lebensbedrohlich. Der Grenzwert wird bei einem Kaliumspiegel im Blutplasma über 6 mmol/l erreicht. Aber auch die Überschreitung der Kaliumzufuhr pro Zeit wird ab 20 – 25 mmol/h als kritisch erachtet. Eine Überwachung der Applikation ist daher zwingend erforderlich. Zum Ausgleich von Kaliummangelzuständen muss der erforderliche Kaliumbedarf nach dem klinischen Bild beurteilt werden. Dieser Voraussetzung kann nur ein Arzt gerecht werden.

Ebenso ergibt sich die Bemessung der aktuell und individuell benötigten Flüssigkeits- und Elektrolytmengen aus dem in jedem Fall abgestuft erforderlichen Monitoring (z.B. Urinausscheidung, Osmolarität in Serum und Urin, Bestimmung ausscheidungspflichtiger Substanzen). Erfolgt eine nicht sachgemäße und unkontrollierte Anwendung, so können schwerste und irreversible Nebenwirkungen bis hin zu letalen Gesundheitsschäden resultieren.

Zur Position „**Methylnaltrexoniumsalze**“

Anwendungsgebiet:

Methylnaltrexoniumsalze sind zugelassen zur Behandlung von Opioid-induzierter Obstipation bei Patienten in fortgeschrittenen Krankheitsstadien, die eine palliative Behandlung erhalten, wenn das Ansprechen auf eine Therapie mit den üblichen Laxantia unzureichend ist.

Darreichungsform:

Injektionslösung

Begründung:

Erstmalige Zulassung von Methylnaltrexoniumsalzen in der EU

Zur Position „**Micafungin**“

Anwendungsgebiet:

Micafungin ist indiziert bei:

Erwachsenen, Jugendlichen ≥ 16 Jahren und älteren Patienten zur:

- Behandlung einer invasiven Candidose,
- Behandlung der ösophagealen Candidose bei Patienten, für die eine intravenöse Behandlung angebracht ist,
- Prophylaxe von *Candida*-Infektionen bei Patienten, die sich einer allogenen, hämatopoetischen Stammzelltransplantation unterziehen oder wenn eine Neutropenie (absolute Neutrophilenzahl $<500/\mu\text{l}$) von mindestens 10 oder mehr Tagen zu erwarten ist;

Kindern (einschließlich Neugeborenen) und Jugendlichen < 16 Jahren zur:

- Behandlung einer invasiven Candidose,
- Prophylaxe von *Candida*-Infektionen bei Patienten, die sich einer allogenen, hämatopoetischen Stammzelltransplantation unterziehen oder wenn eine Neutropenie (absolute Neutrophilenzahl $<500/\mu\text{l}$) von mindestens 10 oder mehr Tagen zu erwarten ist.

Die Entscheidung, Micafungin anzuwenden, sollte in Betracht ziehen, dass ein Risiko zur Lebertumorbildung besteht. Micafungin ist daher nur anzuwenden, wenn andere Antimykotika nicht geeignet sind.

Darreichungsform:

Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Begründung:

Erstmalige Zulassung des Wirkstoffes Micafungin in der EU

Zur Position „**Peforelin** - zur Anwendung bei Tieren -“

Anwendungsgebiet:

Die Substanz ist zugelassen zur Brunststimulation.

Darreichungsform:

Injektionslösung zur intramuskulären Anwendung

Begründung:

Die erstmalige Zulassung des Stoffes Peforelin im Geltungsbereich des AMG erfordert die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht.

Zur Position „**Rauwolfia-Arten, ihre Zubereitungen und Alkaloide**

- ausgenommen in homöopathischen Zubereitungen zur oralen Anwendung, die nach den Herstellungsvorschriften 25 und 26 des Homöopathischen Arzneibuches hergestellt sind -“

Die Position wird eingefügt wegen der Auflösung der Sammelposition „**Rauwolfia-Alkaloide**“ (s. Begründung zu Nr. 1, Position „**Rauwolfia-Alkaloide**“).

Zur Position „**Reserpin**“

Die Position wird eingefügt wegen der Auflösung der Sammelposition „**Rauwolfia-Alkaloide**“ (s. Begründung zu Nr. 1, Position „**Rauwolfia-Alkaloide**“).

Zur Position „**Rupatadin**“

Anwendungsgebiet:

Die Substanz ist zugelassen zur symptomatischen Behandlung der saisonalen und ganzjährigen allergischen Rhinitis und der chronischen idiopathischen Urtikaria bei Erwachsenen und Jugendlichen (ab einem Alter von 12 Jahren).

Darreichungsform:

Tablette

Begründung:

Erstmalige Zulassung des Wirkstoffes Rupatadin im Geltungsbereich des AMG.

Zur Position „**Tafluprost**“

Anwendungsgebiet:

Die Substanz ist zugelassen als Monotherapie zur Senkung des erhöhten Augeninnendrucks bei Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension bei Patienten,

- für die Augentropfen ohne Konservierungsmittel besser geeignet sind,
- die nur unzureichend auf die Therapie erster Wahl ansprechen,
- die die Therapie erster Wahl nicht vertragen oder entsprechende Kontraindikationen aufweisen.

Darreichungsform:

Augentropfen

Begründung:

Erstmalige Zulassung des Wirkstoffes Tafluprost im Geltungsbereich des AMG

Zur Position „**Theodrenalin** - zur parenteralen Anwendung -“

Theodrenalinhydrochlorid ist in Kombination mit Cafedrinhydrochlorid als Infusionslösung für die intravenöse und intramuskuläre Injektion zugelassen in den Indikationen:

- hypotones Kreislaufversagen,
- primäre und sekundäre Hypotonie,

- orthostatische Kreislaufregulationsstörungen.

Die zugelassenen Anwendungsgebiete (hier insbesondere hypotones Kreislaufversagen), die Nebenwirkungen wie auch die nur parenteral verfügbare Applikationsform - als intravenöse Injektion in lebensbedrohlichen Situationen - bedingen zweifelsfrei die Verordnung und Anwendung durch einen Arzt.

Als Nebenwirkungen sind vor allem Angina pectoris (insbesondere bei Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit) sowie ventrikuläre Herzrhythmusstörungen berichtet worden. Auszuschließen von einer Behandlung sind Patienten mit Hypertonie, Engwinkelglaukom, Mitralstenose, Schilddrüsenfunktionsstörungen und Phäochromocytom.

Zur Position „**Trometamol**

- zur parenteralen Anwendung bei Störungen des Säure-Basen-Haushaltes oder zur Harnalkalisierung bei Intoxikationen oder einem Gehalt über 1 g Trometamol je abgeteilter Arzneiform - “

Trometamol ist indiziert zur Therapie der metabolischen Azidose und zur Harnalkalisierung bei Intoxikationen mit schwachen Säuren wie Barbituraten und Salicylaten. Mögliche Nebenwirkungen sind insbesondere Störungen des Säure-Basen- und Elektrolyt-Haushalts, Hypoglykämie und Gewebnekrosen bei versehentlicher paravasaler Applikation.

Therapiebedürftige Störungen des Säure-Basen-Haushalts sind potentiell lebensbedrohlich und in der Regel Folge schwerer Erkrankungen (z.B. Schock, diabetische Ketoazidose, Niereninsuffizienz) oder Vergiftungen. Die Diagnose einer Störung des Säure-Basen-Haushalts, die Dosierung des trometamolhaltigen Arzneimittels und die Kontrolle des Therapieverlaufs sind dem Patienten nicht möglich und erfordern eine Überwachung durch einen Arzt.

Zur Position „**Tylvalosin** - zur Anwendung bei Tieren -“

Anwendungsgebiet:

Die Substanz ist zugelassen zur Anwendung als systemisch wirksames Antiinfektivum.

Darreichungsform:

Granulat zur Herstellung einer Lösung zum Eingeben

Begründung:

Die erstmalige Zulassung des Stoffes Tylvalosin bei Hühnern im Geltungsbereich des AMG erfordert die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht.

Zur Position „Zubereitung aus

Adapalen
und
Benzoylperoxid“

Anwendungsgebiet:

Die Zubereitung ist zugelassen zur topischen Behandlung der Acne vulgaris bei Vorliegen von Komedonen, Papeln und Pusteln.

Darreichungsform:

Gel

Begründung:

Erstmalige Zulassung der Zubereitung des verschreibungspflichtigen Wirkstoffes Adapalen und des nicht verschreibungspflichtigen Wirkstoffes Benzoylperoxid im Geltungsbereich des AMG

Zur Position „Zubereitung aus

Nicotinsäure
und
Laropiprant“

Anwendungsgebiet:

Die Zubereitung ist zugelassen zur Behandlung der kombinierten Dyslipidämie, die durch erhöhtes LDL-Cholesterin und erhöhte Triglyzeride sowie niedrige HDL-Cholesterin-Werte gekennzeichnet ist sowie bei Patienten mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht familiäre).

Die Zubereitung aus Nicotinsäure und Laropiprant sollte in Kombination mit HMG-CoA-Reduktase-Hemmern (Statinen) bei Patienten angewendet werden, bei denen die cholesterinsenkende Wirkung einer HMG-CoA-Reduktase-Hemmer-Monotherapie unzureichend ist. Sie sollte nur angewendet werden, wenn HMG-CoA-Reduktase-Hemmer nicht geeignet sind oder nicht vertragen werden. Diäten oder andere nicht pharmakologische Behandlungen (z.B. Bewegung, Gewichtsreduktion) sollten während der Therapie mit der Zubereitung aus Nicotinsäure und Laropiprant fortgesetzt werden.

Darreichungsform:

Tablette

Begründung:

Erstmalige Zulassung der Zubereitung des verschreibungspflichtigen Wirkstoffes Laropiprant und des nicht verschreibungspflichtigen Wirkstoffes Nicotinsäure in der EU

Zu Artikel 2

Durch Artikel 1 werden die Positionen „**Enterococcus faecium**“ und „**Pentosanpolysulfat**“ der Anlage 1 der Arzneimittelverschreibungsverordnung gestrichen bzw. geändert. Durch diese Regelung werden die durch die vierte Änderungsverordnung vorgesehenen Anpassungen dieser Positionen, die am 1. Juli 2009 in Kraft treten sollten, und sich nur auf Tierarzneimittel beziehen, gegenstandslos. Die vierte Änderungsverordnung wird daher entsprechend geändert.

Zu Artikel 3 (Inkrafttreten)

Zu Absatz 1

Die Vorschrift regelt das grundsätzliche Inkrafttreten der Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung.

Zu Absatz 2

Die Vorschrift regelt das Inkrafttreten der Änderung der vierten Verordnung zur Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung.

Zu Absatz 3

Um insbesondere den betroffenen kleinen und mittelständischen pharmazeutischen Unternehmen die Möglichkeit zu geben, sich insgesamt der aus der jeweiligen Unterstellung unter die Verschreibungspflicht resultierenden neuen Situation anzupassen und wirtschaftliche Verluste zu minimieren, tritt die Verordnung für Arzneimittel mit den Wirkstoffen „**Pentosanpolysulfat**“ (Art. 1 Nr. 4), „**Kalium** - zur parenteralen Anwendung, in Konzentrationen von mehr als 6 mmol/l -“, „**Theodrenalin** - zur parenteralen Anwendung -“ und „**Trometamol** - zur parenteralen Anwendung bei Störungen des Säure-Basen-Haushaltes oder zur Harnalkalisierung bei Intoxikationen oder einem Gehalt über 1 g Trometamol je abgeteilter Arzneiform -“ (jeweils Art. 1 Nr. 5) am 1. Juli 2009 in Kraft. Die Regelungen sind unter dem Gesichtspunkt der Arzneimittelsicherheit vertretbar; die betroffenen Humanarzneimittel werden weitgehend in Kliniken angewandt.

**Stellungnahme des Nationalen Normenkontrollrates gem. § 6 Abs. 1 NKR-Gesetz:
NKR-Nr. 718 Entwurf der Sechsten Verordnung zur Änderung der
Arzneimittelverschreibungsverordnung (AMVV-ÄVO)**

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

Auf Grund der Unterstellung unter die bzw. der Entlassung aus der Verschreibungspflicht entstehen für die betroffenen pharmazeutischen Unternehmer zusätzliche Bürokratiekosten, da in Abstimmung mit der zuständigen Zulassungsbehörde Informationsmaterialien geändert und neu bestellt werden müssen. Die durch diese Verordnung einmalig entstehenden Bürokratiekosten hat das Bundesministerium auf etwa 2.300 Euro geschätzt.

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

Dr. Ludewig
Vorsitzender

Catenhusen
Berichterstatter