

**01.08.17**

G - AV

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

---

**Sechzehnte Verordnung zur Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung****A. Problem und Ziel**

Für Arzneimittel mit bestimmten Stoffen oder mit Zubereitungen aus bestimmten Stoffen, die besonders hohe Anwendungsrisiken aufweisen, gilt die Verschreibungspflicht nach § 48 des Arzneimittelgesetzes (AMG). In Anlage 1 der Arzneimittelverschreibungsverordnung (AMVV) sind diese Stoffe und Zubereitungen genannt. Sie

- weisen Wirkungen auf, die in der medizinischen Wissenschaft nicht allgemein bekannt sind,
- können die Gesundheit auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch gefährden, wenn sie ohne ärztliche, zahnärztliche oder tierärztliche Überwachung angewendet werden,
- werden häufig in erheblichem Umfang nicht bestimmungsgemäß gebraucht oder,
- sofern sie zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, erfordern bzw. ihre Anwendung erfordert eine vorherige tierärztliche Diagnose oder ihre Anwendung kann Auswirkungen haben, die die späteren diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen erschweren oder überlagern.

Um den Vorgaben des § 48 AMG nachzukommen und insbesondere Anlage 1 der AMVV regelmäßig an den aktuellen Stand der Erkenntnisse anzupassen wird Anlage 1 der AMVV wie folgt geändert:

1. Durch Änderung der Position „Aciclovir“ werden bestimmte äußerlich anzuwendende Arzneimittel, welche die Wirkstoffe Aciclovir und Hydrocortison enthalten, aus der Verschreibungspflicht entlassen.
2. Durch Änderung der Position „Ibuprofen“ werden bestimmte Ibuprofen-haltige Arzneimittel in Form von Pflastern aus der Verschreibungspflicht entlassen.
3. Durch Änderung der Position „Ephedrin“ werden parenteral anzuwendende Arzneimittel mit dem Wirkstoff Ephedrin der Verschreibungspflicht unterstellt. Die entsprechende Position wird an die Texte bestehender Zulassungen angepasst.
4. Durch Einfügung einer entsprechenden Position werden Arzneimittel mit dem Wirkstoff Succimer grundsätzlich der Verschreibungspflicht unterstellt.

5. Durch Änderung der Position „Selen“ wird für den Wirkstoff Selen eine neue Tagesdosisgrenze für die Verschreibungspflicht eingeführt.
6. Durch die Streichung der entsprechenden Position werden Tierarzneimittel, die sowohl den Wirkstoff Fipronil als auch den Wirkstoff Methopren enthalten, zur Anwendung bei Hunden und Katzen aus der Verschreibungspflicht entlassen.
7. Durch Änderung der Position „Amitraz“ wird der Wirkstoff Amitraz zur Anwendung bei Bienen der Verschreibungspflicht unterstellt.
8. Durch Änderung der Position „Zinkoxid“ wird der Wirkstoff Zinkoxid zur oralen Anwendung bei Tieren der Verschreibungspflicht unterstellt.
9. Die Bezeichnung einer Position wird redaktionell der rechtsverbindlichen Bezeichnung des Wirkstoffes angepasst.
10. Eine Position wird gestrichen.
11. Drei Positionen werden aufgrund von Neuzulassungen modifiziert.
12. Fünfundzwanzig Positionen (einschließlich Succimer) werden überwiegend wegen Neuzulassungen neu eingefügt.

## **B. Lösung**

Erlass der Rechtsverordnung.

## **C. Alternativen**

Keine.

## **D. Haushaltsausgaben ohne Erfüllungsaufwand**

Für die gesetzliche Krankenversicherung entsteht eine jährliche Entlastung von rund 97 000 Euro.

## **E. Erfüllungsaufwand**

### **E.1 Erfüllungsaufwand für Bürgerinnen und Bürger**

Es ergibt sich eine jährliche Zeitersparnis von rund 2 400 Stunden.

### **E.2 Erfüllungsaufwand für die Wirtschaft**

Pharmazeutische Unternehmen:

Es entsteht ein Erfüllungsaufwand von rund 7 100 Euro (einmaliger Umstellungsaufwand).

Verschreibende Personen und Apotheken:

Es entsteht eine jährliche Entlastung von insgesamt rund 17 200 Euro sowie ein möglicher marginaler, in der Höhe jedoch nicht zu beziffernder Zusatzaufwand.

Kliniken:

Keiner.

Davon Bürokratiekosten aus Informationspflichten:  
Einmalig rund 7 100 Euro.

### **E.3 Erfüllungsaufwand der Verwaltung**

Es entsteht ein Erfüllungsaufwand von rund 8 000 Euro (einmaliger Umstellungsaufwand).

### **F. Weitere Kosten**

Für die von dieser Verordnung betroffenen pharmazeutischen Unternehmer entstehen einmalige Kosten in Höhe von insgesamt rund 8 000 Euro aufgrund von Gebühren nach der AMG-Kostenverordnung. Für Verbraucher entstehen jährlich Kosten in Höhe von rund 15 000 Euro für den Erwerb von Arzneimitteln, die nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen verschrieben werden dürfen. Für die gesetzliche Krankenversicherung, die Unternehmen der privaten Krankenversicherung, die Kliniken, die verschreibenden Personen, die Apotheken und die Verwaltung entstehen durch diese Verordnung keine Kosten.



**Bundesrat**

**Drucksache 586/17**

**01.08.17**

G - AV

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

---

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

Bundeskanzleramt  
Staatsminister bei der Bundeskanzlerin

Berlin, 1. August 2017

An die  
Präsidentin des Bundesrates  
Frau Ministerpräsidentin  
Malu Dreyer

Sehr geehrte Frau Präsidentin,

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

Sechzehnte Verordnung zur Änderung der Arzneimittelverschreibungs-  
verordnung

mit Begründung und Vorblatt.

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

Mit freundlichen Grüßen  
Prof. Dr. Helge Braun



## Sechzehnte Verordnung zur Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung

Vom ...

Es verordnen

- das Bundesministerium für Gesundheit auf Grund des § 48 Absatz 2 Satz 1 Nummer 1 in Verbindung mit Absatz 3 Satz 1 des Arzneimittelgesetzes, dessen Absatz 2 Satz 1 Nummer 1 zuletzt durch Artikel 1 Nummer 9 Buchstabe b Doppelbuchstabe aa des Gesetzes vom 20. Dezember 2016 (BGBl. I S. 3048) geändert worden ist, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Energie,
- das Bundesministerium für Gesundheit auf Grund des § 48 Absatz 2 Satz 1 Nummer 2 und 3 in Verbindung mit Absatz 2 Satz 2 und Absatz 3 Satz 1 des Arzneimittelgesetzes, dessen Absatz 2 Satz 1 zuletzt durch Artikel 52 Nummer 12 Buchstabe a der Verordnung vom 31. August 2015 (BGBl. I S. 1474) geändert worden ist und dessen Absatz 2 Satz 2 zuletzt durch Artikel 1 Nummer 40 des Gesetzes vom 19. Oktober 2012 (BGBl. I S. 2192) geändert worden ist, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Energie und nach Anhörung von Sachverständigen,
- das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft auf Grund des § 48 Absatz 4 in Verbindung mit Absatz 2 Satz 1 Nummer 1 des Arzneimittelgesetzes, dessen Absatz 2 Satz 1 Nummer 1 zuletzt durch Artikel 1 Nummer 9 Buchstabe b Doppelbuchstabe aa des Gesetzes vom 20. Dezember 2016 (BGBl. I S. 3048) geändert worden ist und dessen Absatz 4 durch Artikel 52 Nummer 12 Buchstabe b der Verordnung vom 31. August 2015 (BGBl. I S. 1474) geändert worden ist, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Gesundheit und dem Bundesministerium für Wirtschaft und Energie:

### Artikel 1

In der Arzneimittelverschreibungsverordnung vom 21. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3632), die zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 27. September 2016 (BGBl. I S. 2178) geändert worden ist, wird Anlage 1 wie folgt geändert:

#### 1. Die Position

##### „Aciclovir

- ausgenommen in Zubereitungen als Creme zur Anwendung bei Herpes labialis in Packungsgrößen bis zu 2 g und einem Wirkstoffgehalt bis zu 100 mg je abgeteilter Arzneiform –“

wird wie folgt gefasst:

##### „Aciclovir

- ausgenommen in Zubereitungen als Creme zur Anwendung bei Herpes labialis in Packungsgrößen bis zu 2 g und einem Wirkstoffgehalt bis zu 100 mg Aciclovir je abgeteilter Arzneiform –
- ausgenommen in Zubereitungen als Creme in Kombination mit Hydrocortison in einer Konzentration von 1 Prozent Hydrocortison zur Behandlung von Herpes labialis zur

Verringerung des Risikos von ulzerativen Läsionen bei Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren, in Packungsgrößen bis zu 2 g und mit einem Wirkstoffgehalt bis zu 100 mg Aciclovir je abgeteilter Arzneiform –“.

2. Die Position

„**Amitraz**

– zur Anwendung bei Schweinen –“

wird wie folgt gefasst:

„**Amitraz**

– zur Anwendung bei Bienen und Schweinen –“.

3. Die Position „**L-Asparaginase**“ wird wie folgt gefasst:

„**Asparaginase**“.

4. Die Position

„**Ephedrin**

– zur oralen Anwendung

a) in Zubereitungen, denen als wirksamer Bestandteil nur dieser Stoff oder dieser Stoff zusammen mit Coffein zugesetzt ist,

b) in anderen Zubereitungen, sofern auf Behältnissen und äußeren Umhüllungen eine Einzeldosis von mehr als 10 mg oder bei Retardzubereitungen eine Tagesdosis von mehr als 40 mg, berechnet als Ephedrinbase, angegeben ist oder diese Zubereitungen Coffein enthalten –“

wird wie folgt gefasst:

„**Ephedrin**

– zur oralen Anwendung

a) in Zubereitungen, denen als wirksamer Bestandteil nur dieser Stoff oder dieser Stoff zusammen mit Coffein zugesetzt ist,

b) in anderen Zubereitungen, sofern auf Behältnissen und äußeren Umhüllungen eine Einzeldosis von mehr als 10 mg oder bei Retardzubereitungen eine Tagesdosis von mehr als 40 mg, berechnet als Ephedrinbase, angegeben ist oder diese Zubereitungen Coffein enthalten –

– zur parenteralen Anwendung –“.

5. Die Position „**Follitropin**“ wird gestrichen.

6. Die Position „**Follitropin alfa und beta**“ wird wie folgt gefasst:

„**Follitropin und seine rekombinanten Glycoformen alfa, beta und delta**“.

7. Die Position

„**Ibuprofen**

– ausgenommen zum äußeren Gebrauch in einer Konzentration bis zu 5 Gewichtsprozenten –



- ausgenommen zur oralen Anwendung ohne Zusatz weiterer arzneilich wirksamer Bestandteile in einer Konzentration bis zu 400 mg je abgeteilter Form und in einer Tagesdosis bis zu 1 200 mg bei leichten bis mäßig starken Schmerzen und Fieber –
- ausgenommen in festen Zubereitungen zur rektalen Anwendung als Monopräparate in Einzeldosen bis 10 mg/kg Körpergewicht (bis zu einer maximalen Einzeldosis von 600 mg je abgeteilter Form) und in einer Tagesdosis bis zu 30 mg/kg Körpergewicht (bis zu einer maximalen Tagesdosis von 1 800 mg) bei leichten bis mäßig starken Schmerzen und Fieber –
- ausgenommen zur oralen Anwendung in flüssigen Zubereitungen ohne Zusatz weiterer arzneilich wirksamer Bestandteile für Erwachsene und Kinder ab 6 Monaten in Einzeldosen bis zu 10 mg/kg Körpergewicht (bis zu einer maximalen Tagesdosis von 1 200 mg) bei leichten bis mäßig starken Schmerzen und Fieber –
- ausgenommen zur oralen Anwendung in Dosen bis maximal 400 mg je abgeteilter Form und in einer maximalen Tagesdosis von 1 200 mg, zur rektalen Anwendung in festen Zubereitungen als Monopräparate in Einzeldosen bis 10 mg/kg Körpergewicht bis zur maximalen Einzeldosis von 600 mg je abgeteilter Form und bis zur maximalen Tagesdosis von 30 mg/kg Körpergewicht bzw. 1 800 mg, zur Behandlung der akuten Kopfschmerzphase bei Migräne mit oder ohne Aura –
- ausgenommen zur oralen Anwendung (in maximaler Einzeldosis von 400 mg und in einer maximalen Tagesdosis von 1 200 mg) in Kombination mit Pseudoephedrinhydrochlorid (in maximaler Einzeldosis von 60 mg und in einer maximalen Tagesdosis von 180 mg) mit einer Wirkstoffmenge von insgesamt bis zu 720 mg Pseudoephedrin und 4 800 mg Ibuprofen pro Packung, zur Behandlung der akuten Rhinosinusitis im Zusammenhang mit weiteren Erkältungssymptomen (wie z. B. Fieber und Schmerzen) –“

wird wie folgt gefasst:

#### **„Ibuprofen**

- ausgenommen zum äußeren Gebrauch einschließlich Pflaster in einer Konzentration bis zu 6 Gewichtsprozenten –
- ausgenommen zur oralen Anwendung ohne Zusatz weiterer arzneilich wirksamer Bestandteile in einer Konzentration bis zu 400 mg je abgeteilter Form und in einer Tagesdosis bis zu 1 200 mg bei leichten bis mäßig starken Schmerzen und Fieber –
- ausgenommen in festen Zubereitungen zur rektalen Anwendung als Monopräparate in Einzeldosen bis 10 mg/kg Körpergewicht (bis zu einer maximalen Einzeldosis von 600 mg je abgeteilter Form) und in einer Tagesdosis bis zu 30 mg/kg Körpergewicht (bis zu einer maximalen Tagesdosis von 1 800 mg) bei leichten bis mäßig starken Schmerzen und Fieber –
- ausgenommen zur oralen Anwendung in flüssigen Zubereitungen ohne Zusatz weiterer arzneilich wirksamer Bestandteile für Erwachsene und Kinder ab 6 Monaten in Einzeldosen bis zu 10 mg/kg Körpergewicht (bis zu einer maximalen Tagesdosis von 1 200 mg) bei leichten bis mäßig starken Schmerzen und Fieber –
- ausgenommen zur oralen Anwendung in Dosen bis maximal 400 mg je abgeteilter Form und in einer maximalen Tagesdosis von 1 200 mg, zur rektalen Anwendung in festen Zubereitungen als Monopräparate in Einzeldosen bis 10 mg/kg Körpergewicht bis zur maximalen Einzeldosis von 600 mg je abgeteilter Form und bis zur maximalen Tagesdosis von 30 mg/kg Körpergewicht bzw. 1 800 mg, zur Behandlung der akuten Kopfschmerzphase bei Migräne mit oder ohne Aura –
- ausgenommen zur oralen Anwendung (in maximaler Einzeldosis von 400 mg und in einer maximalen Tagesdosis von 1 200 mg) in Kombination mit Pseudoephedrinhydrochlorid (in maximaler Einzeldosis von 60 mg und in einer maximalen Tagesdosis von 180 mg) mit einer Wirkstoffmenge von insgesamt bis zu 720 mg Pseudoephedrin und 4 800 mg Ibuprofen pro Packung, zur Behandlung der akuten Rhinosinusitis im Zusammenhang mit weiteren Erkältungssymptomen (wie z. B. Fieber und Schmerzen) –“.

8. In der Position

#### **„Selenverbindungen**

- ausgenommen Selendisulfid zum äußeren Gebrauch in einer Konzentration bis zu 2,5 Gewichtsprozenten –
- ausgenommen in Zubereitungen zum inneren Gebrauch mit einer Tagesdosis bis zu 50 µg Selen –“

wird die Angabe „50“ durch die Angabe „70“ ersetzt.

9. Die Position „**Tenofovir** und seine Ester“ wird wie folgt gefasst:

„**Tenofovir** und seine Derivate“.

10. Die Position

„**Zinkoxid** zur oralen Anwendung bei Menschen  
– ausgenommen in Tagesdosen bis zu 25 mg Zink –“

wird wie folgt gefasst:

„**Zinkoxid zur oralen Anwendung**  
– ausgenommen in Tagesdosen bis zu 25 mg Zink –“.

11. Die Position

„Zubereitung aus  
**Methopren**  
und  
**Fipronil**  
– zur Anwendung bei Hunden und Katzen –“

wird gestrichen.

12. Die folgenden Positionen werden jeweils alphabetisch in die bestehende Reihenfolge eingefügt:

„**Avibactam**“,

„**Birkenrinden-Trockenextrakt**

(gereinigter Trockenextrakt von geeigneten Betula-Arten mit weißer Rinde [100 mg aus 0,5 bis 1,0 g Birkenrinde], entsprechend 72 bis 88 Prozent Betulin)  
– zur Behandlung von oberflächlichen Hautwunden (Epidermis und obere Dermis) und Verbrennungswunden der Haut des Grades IIa bei Erwachsenen –“,

„**Brivaracetam**“,

„**Edotreotid**

– als Kit zur Herstellung eines Radiodiagnostikums mit (<sup>68</sup>Ga)Gallium –“,

„**Eisen(III)-Maltol**“,

„**Elbasvir**“,

„**Eluxadolin**“,

„**Grazoprevir**“,

„**Ixazomib** und seine Derivate“,

„**Landirolol**“,

- „**Lesinurad** und seine Ester“,
- „**Migalastat** und seine *N*- und *O*-Acyl-Derivate“,
- „**Obeticholsäure**“,
- „**Ocriplasmin**“,
- „**Opicapon**“,
- „**Osimertinib**“,
- „**Palbociclib**“,
- „**Pegbovigrastim**  
– zur Anwendung bei Tieren –“,
- „**Pitolisant**“,
- „**Selexipag**“,
- „**Succimer**  
– ausgenommen in Kits zur Herstellung eines radioaktiven Arzneimittels –“,
- „**Talimogen laherparepvec**“,
- „**Tipiracil**“,
- „**Velpatasvir**“,
- „**Venetoclax**“.

## Artikel 2

Diese Verordnung tritt am ....[einsetzen: Datum des ersten Tages des auf die Verkündung folgenden Kalendermonats] in Kraft.

---

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn, den

Der Bundesminister für Gesundheit

Hermann Gröhe

Der Bundesminister für Ernährung und Landwirtschaft

Christian Schmidt

## Begründung

### A. Allgemeiner Teil

#### I. Zielsetzung und Notwendigkeit der Regelungen

Für Arzneimittel mit bestimmten Stoffen oder mit Zubereitungen aus bestimmten Stoffen, die besonders hohe Anwendungsrisiken aufweisen, gilt die Verschreibungspflicht nach § 48 des Arzneimittelgesetzes (AMG). In Anlage 1 der Arzneimittelverschreibungsverordnung (AMVV) sind diese Stoffe und Zubereitungen genannt. Sie

- weisen Wirkungen auf, die in der medizinischen Wissenschaft nicht allgemein bekannt sind,
- können die Gesundheit auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch gefährden, wenn sie ohne ärztliche, zahnärztliche oder tierärztliche Überwachung angewendet werden,
- werden häufig in erheblichem Umfang nicht bestimmungsgemäß gebraucht oder,
- sofern sie zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, erfordern bzw. ihre Anwendung erfordert eine vorherige tierärztliche Diagnose oder ihre Anwendung kann Auswirkungen haben, die die späteren diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen erschweren oder überlagern.

Insbesondere aufgrund des wissenschaftlichen Fortschritts ist Anlage 1 der AMVV regelmäßig an den aktuellen Stand der Erkenntnisse anzupassen.

Um ein einheitliches Verbraucherschutzniveau sicherzustellen, ist es nicht vertretbar, Regelungen zur Verschreibungspflicht von Arzneimitteln den pharmazeutischen Unternehmen zu überlassen. Deshalb sind einheitliche staatliche Festlegungen erforderlich.

#### II. Wesentlicher Inhalt des Entwurfs

Aufgrund der Vorgaben des § 48 AMG wird die Anlage 1 der AMVV wie folgt geändert:

1. Durch Änderung der Position „Aciclovir“ werden bestimmte äußerlich anzuwendende Arzneimittel, welche die Wirkstoffe Aciclovir und Hydrocortison enthalten, aus der Verschreibungspflicht entlassen.
2. Durch Änderung der Position „Ibuprofen“ werden bestimmte Ibuprofen-haltige Arzneimittel in Form von Pflastern aus der Verschreibungspflicht entlassen.
3. Durch Änderung der Position „Ephedrin“ werden parenteral anzuwendende Arzneimittel mit dem Wirkstoff Ephedrin der Verschreibungspflicht unterstellt. Die entsprechende Position wird an die Texte bestehender Zulassungen angepasst.
4. Durch Einfügung einer entsprechenden Position werden Arzneimittel mit dem Wirkstoff Succimer grundsätzlich der Verschreibungspflicht unterstellt.
5. Durch Änderung der Position „Selen“ wird für den Wirkstoff Selen eine neue Tagesdosisgrenze für die Verschreibungspflicht eingeführt.

6. Durch Streichung der entsprechenden Position werden Tierarzneimittel, die sowohl den Wirkstoff Fipronil als auch den Wirkstoff Methopren enthalten, zur Anwendung bei Hunden und Katzen aus der Verschreibungspflicht entlassen.
7. Durch Änderung der Position „Amitraz“ wird der Wirkstoff Amitraz zur Anwendung bei Bienen der Verschreibungspflicht unterstellt.
8. Durch Änderung der Position „Zinkoxid“ wird der Wirkstoff Zinkoxid zur oralen Anwendung bei Tieren der Verschreibungspflicht unterstellt.
9. Die Bezeichnung einer Position wird redaktionell der rechtsverbindlichen Bezeichnung des Wirkstoffes angepasst.
10. Eine Position wird gestrichen.
11. Drei Positionen werden aufgrund von Neuzulassungen modifiziert.
12. Fünfundzwanzig Positionen (einschließlich Succimer) werden überwiegend aufgrund von Neuzulassungen neu eingefügt.

### **III. Alternativen**

Keine.

### **IV. Verordnungsgebungskompetenz**

Diese Rechtsverordnung wird vom Bundesministerium für Gesundheit und vom Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft gemeinsam erlassen auf Grund von § 48 Absatz 2 Satz 1 Nummer 1, 2 und 3 in Verbindung mit Absatz 2 Satz 2 und Absatz 3 Satz 1 AMG sowie aufgrund von § 48 Absatz 4 in Verbindung mit Absatz 2 Satz 1 Nummer 1 AMG mit Zustimmung des Bundesrates und im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Energie.

Der Sachverständigenausschuss für Verschreibungspflicht nach § 53 Absatz 2 AMG wurde soweit gesetzlich vorgeschrieben gehört.

### **V. Vereinbarkeit mit dem Recht der Europäischen Union (EU) und völkerrechtlichen Verträgen**

Die Regelungen dieser Verordnung sind mit EU-Recht vereinbar. Die EU-Mitgliedstaaten sind in Umsetzung der Artikel 70 bis 75 der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67), die zuletzt durch die Richtlinie 2012/26/EU (ABl. L 299 vom 27.10.2012, S.1) geändert worden ist, und Artikel 67 der Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel (ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 1), die zuletzt durch die Verordnung (EG) Nr. 596/2009 (ABl. L 188 vom 18.07.2009, S. 14) geändert worden ist, befugt, die Verschreibungspflicht für Arzneimittel jeweils in eigener Kompetenz zu regeln. Davon ausgenommen sind nur die nach der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur (ABl. L 136 vom 30.4.2004, S. 1), die zuletzt durch die Verordnung (EU) Nr. 1027/2012 (ABl. L 316 vom 14.11.2012, S. 38) geändert worden ist, von der EU-Kommission zugelassenen Arzneimittel.

Diese Verordnung hat keine Auswirkungen auf völkerrechtliche Verträge.

## **VI. Auswirkungen der Verordnung**

### **1. Rechts- und Verwaltungsvereinfachung**

Keine.

### **2. Nachhaltigkeitsaspekte**

Die Managementregeln und Indikatoren der Deutschen Nachhaltigkeitsstrategie wurden geprüft und entsprechend ihrer Einschlägigkeit beachtet. Die im Rahmen dieser Verordnung vorgenommenen Entlassungen aus der Verschreibungspflicht sind unter dem Aspekt der Arzneimittelsicherheit auch aus der Sicht der jeweiligen Zulassungsbehörde vertretbar. Die im Rahmen dieser Verordnung über die redaktionellen Änderungen hinaus ergehenden Neuregelungen unterstützen das Ziel des Gesundheitsschutzes und dienen somit dem Zweck der Managementregel 5 der deutschen Nachhaltigkeitsstrategie (Gefahren und unvermeidbare Risiken für die menschliche Gesundheit sind zu vermeiden).

### **3. Haushaltsausgaben ohne Erfüllungsaufwand**

Es entsteht eine jährliche Entlastung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) in Höhe von rund 97 000 Euro, weil bestimmte Arzneimittel aus der Verschreibungspflicht entlassen werden und deshalb nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen verschrieben werden dürfen (siehe dazu auch die unter Ziffer 5 enthaltenen Angaben zur GKV).

### **4. Erfüllungsaufwand**

#### **Für pharmazeutische Unternehmer**

Der Erfüllungsaufwand umfasst im Hinblick auf die Verkaufsabgrenzung die notwendige Änderung der Kennzeichnung auf Packungsmaterialien nach § 10 Absatz 1 Satz 1 Nummer 10 und Absatz 5 Satz 1 Nummer 15 AMG, der Packungsbeilage nach § 11 Absatz 1 und Absatz 4 AMG sowie der Fachinformation nach § 11a Absatz 1d AMG. Diese Änderungen übermittelt der pharmazeutische Unternehmer per Änderungsanzeige der Zulassungsbehörde. Beruhend auf den Angaben des Leitfadens zur Ermittlung und Darstellung des Erfüllungsaufwands in Regelungsvorhaben der Bundesregierung (Leitfaden) und Angaben aus Fachkreisen wird dabei je Fertigarzneimittel von einem Aufwand von fünf Arbeitsstunden und bei Bearbeitung durch einen hoch qualifizierten Mitarbeiter von einem Stundenlohn in Höhe von 46,20 Euro für die Änderung der Arzneimitteldokumentation ausgegangen.

- a) Zur Entlassung von äußerlich anzuwendenden Kombinationsarzneimitteln mit den Wirkstoffen Aciclovir und Hydrocortison aus der Verschreibungspflicht:

Für zwei pharmazeutische Unternehmer mit jeweils einem Fertigarzneimittel entsteht ein Erfüllungsaufwand in Form von neuen Informationspflichten (einmaliger Umstellungsaufwand). Dieser Erfüllungsaufwand beträgt rund 460 Euro.

- b) Zur Entlassung von Pflastern mit dem Wirkstoff Ibuprofen aus der Verschreibungspflicht:

Für einen pharmazeutischen Unternehmer mit einem Fertigarzneimittel entsteht ein Erfüllungsaufwand in Form von neuen Informationspflichten (einmaliger Umstellungsaufwand). Dieser Erfüllungsaufwand beträgt rund 230 Euro.

- c) Zur Anhebung der Tagesdosisgrenze für die Verschreibungspflicht von selenhaltigen Arzneimitteln:

Für einen pharmazeutischen Unternehmer mit einem Fertigarzneimittel entsteht ein Erfüllungsaufwand in Form von neuen Informationspflichten (einmaliger Umstellungsaufwand). Dieser Erfüllungsaufwand beträgt rund 230 Euro.

- d) Zur Unterstellung von Amitraz (Anwendung bei Bienen) und Zinkoxid (zur oralen Anwendung bei Tieren) unter die Verschreibungspflicht:

Die Änderungen zur Verschreibungspflicht bei den Wirkstoffen Amitraz und Zinkoxid erfolgen jeweils aufgrund einer Neuzulassung und bedingen daher keinen Erfüllungsaufwand.

- e) Zur Änderung der Verschreibungspflicht im Hinblick auf Ephedrin:

Die Unterstellung von Ephedrin unter die Verschreibungspflicht, sofern es parenteral angewandt wird, stellt eine Anpassung an den in der Praxis schon vorgeschriebenen Vertriebsweg dar. Entsprechende Fertigarzneimittel sind bereits als verschreibungspflichtig gekennzeichnet. Es ergibt sich daher kein Erfüllungsaufwand.

- f) Zur Unterstellung von Succimer unter die Verschreibungspflicht:

Die grundsätzliche Unterstellung von Succimer unter die Verschreibungspflicht – ausgenommen in Kits für ein radioaktives Arzneimittel zu diagnostischen Zwecken – bedingt keinen Erfüllungsaufwand, weil in Deutschland derzeit kein Fertigarzneimittel verkehrsfähig ist, das zu anderen als zu diagnostischen Zwecken zugelassen ist.

- g) Zur Entlassung der Kombination aus Fipronil und Methopren aus der Verschreibungspflicht (Tierarzneimittel):

Für vier pharmazeutische Unternehmer entsteht ein Erfüllungsaufwand im Hinblick auf insgesamt 27 zugelassene Tierarzneimittel mit der Wirkstoffkombination aus Fipronil und Methopren. Für diese vier pharmazeutischen Unternehmer entsteht unter Berücksichtigung der auch für Humanarzneimittel zu Grunde gelegten Eck-Daten für Zeitaufwand und Lohn ein einmaliger Umstellungsaufwand aufgrund neuer Informationspflichten in Höhe von rund 6 200 Euro.

Unter Berücksichtigung des Aufwands für Human- und Tierarzneimittel entsteht damit für pharmazeutische Unternehmer insgesamt ein Erfüllungsaufwand in Höhe von rund 7 100 Euro.

#### Kürzlich zugelassene Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen

Die Aufnahme kürzlich neu zugelassener Stoffe oder Zubereitungen von Stoffen in Anlage 1 der AMVV (Artikel 1 Nummer 12) bedingt keinen Erfüllungsaufwand, da alle zugelassenen Arzneimittel mit neuen Stoffen oder neuen Zubereitungen aus Stoffen nach § 48 Absatz 1 Satz 1 Nummer 3 AMG verschreibungspflichtig sind und dies bereits mit der Zulassung festgelegt wird.

#### **Für verschreibende Personen**

Im Hinblick auf die Kostenträger wird im Folgenden nur auf die GKV Bezug genommen, da entsprechende Angaben zur privaten Krankenversicherung (PKV) oder Privatzahlern nicht vorliegen.

- a) Zur Entlassung von äußerlich anzuwendenden Kombinationsarzneimitteln mit den Wirkstoffen Aciclovir und Hydrocortison aus der Verschreibungspflicht:

Nach den vorliegenden statistischen Daten Angaben wurden entsprechende Arzneimittel im Jahr 2016 rund 4 800 Mal zu Lasten der GKV verschrieben. Es werden für

das Ausfüllen und Ausdrucken eines Rezeptes durch die ärztliche Person bzw. eine nicht-ärztliche angestellte Kraft 3 Minuten sowie ein mittlerer – nicht gewichteter – Lohnkostensatz von 35,60 Euro zu Grunde gelegt (siehe Leitfaden). Dies bedeutet für die Arztpraxen einen Minderaufwand von maximal 1,80 Euro pro Rezept. Nach der Entlassung aus der Verschreibungspflicht ist daher damit zu rechnen, dass sich für verschreibende Personen aufgrund nicht mehr auszustellender Rezepte eine marginale jährliche Entlastung von rund 8 600 Euro ergibt.

- b) Zur Entlassung von Pflastern mit dem Wirkstoff Ibuprofen aus der Verschreibungspflicht:

Diese Arzneimittel wurden bisher nicht zu Lasten der GKV verschrieben. Es ergibt sich daher weder eine Belastung noch eine Entlastung.

- c) Zur Anhebung der Tagesdosisgrenze für die Verschreibungspflicht von selenhaltigen Arzneimitteln:

Durch die Anhebung der Tagesdosisgrenze für die Verschreibungspflicht von selenhaltigen Arzneimitteln werden entsprechende Arzneimittel aus der Verschreibungspflicht entlassen, für die eine Tageshöchstdosis zwischen 50 und 70 Mikrogramm vorgeschrieben ist. Diese Arzneimittel wurden bisher nicht zu Lasten der GKV verschrieben. Es ergibt sich daher weder eine Belastung noch eine Entlastung.

- d) Zur Unterstellung von Amitraz (Anwendung bei Bienen) und Zinkoxid (zur oralen Anwendung bei Tieren) unter die Verschreibungspflicht:

Die Unterstellung von Amitraz und Zinkoxid unter die Verschreibungspflicht erfolgt jeweils aufgrund einer Neuzulassung und bedingt daher keinen Erfüllungsaufwand.

- e) Zur Änderung der Verschreibungspflicht im Hinblick auf Ephedrin:

Die Unterstellung von Ephedrin unter die Verschreibungspflicht, sofern es parenteral angewandt wird, bedingt keinen Erfüllungsaufwand für verschreibende Personen, weil entsprechende Parenteralia bereits als verschreibungspflichtig gekennzeichnet sind und in dieser Form abgegeben werden.

- f) Zur Unterstellung von Succimer unter die Verschreibungspflicht (ausgenommen in Kits für ein radioaktives Arzneimittel zu diagnostischen Zwecken):

In Deutschland sind derzeit keine Fertigarzneimittel zugelassen, die von dieser Statuierung der Verschreibungspflicht betroffen wären. Die Unterstellung von Succimer unter die Verschreibungspflicht könnte für verschreibende Personen aber einen marginalen, jedoch nicht bezifferbaren Erfüllungsaufwand für Verschreibungen entsprechender Rezepturen oder Importe nach § 73 Absatz 3 AMG bedeuten.

- g) Zur Entlassung von der Kombination aus Fipronil und Methopren aus der Verschreibungspflicht:

Für niedergelassene Tierärzte entsteht kein Erfüllungsaufwand.

### **Für öffentliche Apotheken**

Im Hinblick auf die Kostenträger wird im Folgenden nur auf die GKV Bezug genommen, da entsprechende Angaben zur PKV oder Privatzahlern nicht vorliegen.

- a) Zur Entlassung von äußerlich anzuwendenden Kombinationsarzneimitteln mit den Wirkstoffen Aciclovir und Hydrocortison aus der Verschreibungspflicht:



Entsprechende Arzneimittel wurden im Jahr 2016 rund 4 800 Mal zu Lasten der GKV verschrieben. Es werden für das Bearbeiten eines Rezeptes durch den Apotheker bzw. nicht approbiertes Personal 3 Minuten sowie ein mittlerer – nicht gewichteter – Lohnkostensatz von 35,60 Euro zu Grunde gelegt (siehe Leitfaden). Dies bedeutet für die Apotheken nach der Entlassung aus der Verschreibungspflicht einen Minderaufwand von maximal 1,80 Euro pro Rezept mit einer marginalen jährlichen Gesamtentlastung in Höhe von rund 8 600 Euro.

- b) Zur Entlassung von Pflastern mit dem Wirkstoff Ibuprofen aus der Verschreibungspflicht:

Diese Arzneimittel wurden bisher nicht zu Lasten der GKV verschrieben. Es ergibt sich daher weder eine Belastung noch eine Entlastung.

- c) Zur Anhebung der Tagesdosisgrenze für die Verschreibungspflicht von selenhaltigen Arzneimitteln:

Durch die Anhebung der Tagesdosisgrenze für die Verschreibungspflicht von selenhaltigen Arzneimitteln werden entsprechende Arzneimittel aus der Verschreibungspflicht entlassen, für die eine Tageshöchstdosis zwischen 50 und 70 Mikrogramm vorgeschrieben ist. Diese Arzneimittel wurden bisher nicht zu Lasten der GKV verschrieben. Es ergibt sich daher weder eine Belastung noch eine Entlastung.

- d) Zur Unterstellung von Amitraz (Anwendung bei Bienen) und Zinkoxid (zur oralen Anwendung bei Tieren) unter die Verschreibungspflicht:

Die Unterstellung von Amitraz und Zinkoxid unter die Verschreibungspflicht erfolgt jeweils aufgrund einer Neuzulassung und bedingt daher keinen Erfüllungsaufwand.

- e) Zur Änderung der Verschreibungspflicht im Hinblick auf Ephedrin:

Die Unterstellung von Ephedrin unter die Verschreibungspflicht, sofern es parenteral angewandt wird, bedingt keinen Erfüllungsaufwand für öffentliche Apotheken, weil entsprechende Parenteralia bereits als verschreibungspflichtig gekennzeichnet sind und als verschreibungspflichtige Arzneimittel abgerechnet werden.

- f) Zur Unterstellung von Succimer unter die Verschreibungspflicht (ausgenommen in Kits für ein radioaktives Arzneimittel zu diagnostischen Zwecken):

In Deutschland sind derzeit keine Fertigarzneimittel zugelassen, die von dieser Statuierung der Verschreibungspflicht betroffen wären. Die Unterstellung von Succimer unter die Verschreibungspflicht könnte für Apotheken aber einen marginalen, jedoch nicht bezifferbaren Erfüllungsaufwand für die Bearbeitung von Rezepten mit Verschreibungen entsprechender Rezepturen oder Importe nach § 73 Absatz 3 AMG bedeuten.

- g) Zur Entlassung von der Kombination aus Fipronil und Methopren aus der Verschreibungspflicht:

Für Apotheken entsteht kein Erfüllungsaufwand.

## **Für Kliniken**

Für Kliniken entsteht kein Erfüllungsaufwand.

## **Für Bürgerinnen und Bürger**

Für Patientinnen und Patienten entfällt im Hinblick auf Arzneimittel zur äußerlichen Anwendung, die sowohl den Wirkstoff Aciclovir als auch den Wirkstoff Hydrocortison enthalten, der Aufwand für einen Arztbesuch. Es wird basierend auf den GKV-Verschreibungen für das Jahr 2016 (rund 4 800) und unter der Prämisse, dass für den Arztbesuch (30 Minuten) plus Apothekenbesuch ein durchschnittlicher Zeitaufwand von 35 Minuten gerechnet wird, für den Apothekenbesuch jedoch nur etwa 5 Minuten, geschätzt, dass daraus insgesamt eine jährliche Zeitersparnis von rund 2 400 Stunden resultiert.

Im Hinblick auf diejenigen Arzneimittel mit dem Wirkstoff Succimer, die zukünftig verschreibungspflichtig sein sollen, ergibt sich künftig die Notwendigkeit eines Arztbesuchs. Eine Fallzahl und ein damit verbundener Zeitaufwand kann jedoch nicht angegeben werden.

Selenhaltige Arzneimittel wurden in den letzten Jahren nicht zu Lasten der GKV verschrieben. Insofern ergibt sich weder eine Belastung noch eine Entlastung. Zur Anzahl entsprechender Privatrezepte liegen keine Erkenntnisse vor.

Für Tierhalter entsteht aus dieser Verordnung kein Erfüllungsaufwand.

## **Für die Verwaltung**

### Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)

Für das BfArM entsteht ein Erfüllungsaufwand im Hinblick auf die Bearbeitung von insgesamt vier Änderungsanzeigen zu Arzneimitteln mit den Wirkstoffen Selen und Ibuprofen sowie der Wirkstoffkombination aus Aciclovir und Hydrocortison. Die daraus resultierenden Kosten werden durch Gebühren der pharmazeutischen Unternehmer nach der AMG-Kostenverordnung aufgefangen. Laut AMG-Kostenverordnung haben pharmazeutische Unternehmer pro Arzneimittel einen Betrag 300 Euro aufzuwenden. Der Gesamtaufwand des BfArM beläuft sich damit auf höchstens 1 200 Euro.

### Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL)

Für das BVL entsteht ein Erfüllungsaufwand im Hinblick auf die Bearbeitung von insgesamt 27 Änderungsanzeigen zu Arzneimitteln mit der Wirkstoffkombination aus Fipronil und Methopren. Die daraus resultierenden Kosten werden durch Gebühren der pharmazeutischen Unternehmer nach der AMG-Kostenverordnung aufgefangen. Laut AMG-Kostenverordnung haben pharmazeutische Unternehmer pro Tierarzneimittel einen Betrag von 250 Euro aufzuwenden. Der Gesamtaufwand des BVL beläuft sich damit auf höchstens 6 750 Euro.

Der Erfüllungsaufwand beläuft sich für die Verwaltung damit insgesamt auf rund 8 000 Euro.

## **5. Weitere Kosten**

### Pharmazeutische Unternehmer

Die mit dieser Rechtsverordnung vorgenommenen Änderungen betreffen unter anderem Arzneimittel mit den Wirkstoffen Ibuprofen oder Selen, mit der Kombination aus den Wirkstoffen Aciclovir und Hydrocortison oder mit der Kombination aus den Wirkstoffen Fipronil und Methopren. Die betroffenen pharmazeutischen Unternehmer haben für die Änderungsanzeigen, die sie gegenüber der jeweiligen Zulassungsbehörde zu erstatten haben, auf Grund der AMG-Kostenverordnung Gebühren von insgesamt 7 950 Euro zu entrichten. Davon entfallen 1 200 Euro auf Humanarzneimittel (4 x 300 Euro) und 6 750 Euro auf Tierarzneimittel (27 x 250 Euro).

### GKV

Für die GKV entsteht aus der Entlassung von Arzneimitteln aus der Verschreibungspflicht, die sowohl den Wirkstoff Aciclovir als auch den Wirkstoff Hydrocortison enthalten, eine marginale jährliche Entlastung von etwa 97 000 Euro (nach vorliegenden statistischen Daten: rund 4 800 Verschreibungen zu je 20,17 Euro im Jahr 2016). Aus den übrigen Änderungen zur Verschreibungspflicht entstehen keine Änderungen im Hinblick auf die von der GKV zu tragenden Kosten.

### Unternehmen der privaten Krankenversicherung

Es ist mangels Informationen nicht absehbar, welche Auswirkungen die mit dieser Verordnung vorgesehenen Änderungen zur Verschreibungspflicht von Arzneimitteln auf die Kosten von Unternehmen der privaten Krankenversicherung haben werden.

### Verbraucher und Verbraucherinnen

Äußerlich anzuwendende Kombinationsarzneimittel mit den Wirkstoffen Aciclovir und Hydrocortison dürfen künftig grundsätzlich nicht mehr zu Lasten der GKV verschrieben werden. Daher haben Bürgerinnen und Bürger die Kosten für diese Arzneimittel in Zukunft selbst zu tragen. Unter Berücksichtigung der oben genannten Anzahl der GKV-Verschreibungen im Jahr 2016, der nach § 61 Satz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch zu entrichtenden Zuzahlung (mindestens 5 Euro pro Packung) sowie eines abzuschätzenden künftigen Apothekenabgabepreises von maximal 8 Euro pro Packung (Orientierung an anderen nicht verschreibungspflichtigen Lippenherpes-Cremes) wird die zusätzliche Belastung für Versicherte der GKV auf jährlich etwa 15 000 Euro geschätzt.

### Sonstige

Für die Kliniken, die verschreibenden Personen und die Apotheken entstehen keine weiteren Kosten. Auswirkungen auf das allgemeine Preisniveau, insbesondere auf das Verbraucherpreisniveau, sind nicht zu erwarten.

## **6. Weitere Folgen**

Gleichstellungspolitische Bedeutung:

Die Verordnung hat keine Relevanz für die Gleichstellung von Frau und Mann.

## **VII. Befristung; Evaluierung**

Im Hinblick auf die Arzneimittelsicherheit ist es nicht angezeigt, die im Rahmen dieser Verordnung ergehenden Regelungen zu befristen. Die Auswirkungen der Änderungen zur Verschreibungspflicht von Arzneimitteln werden vom BfArM und vom Paul-Ehrlich-Institut sowie vom BVL laufend evaluiert.

## **B. Besonderer Teil**

### **Zu Artikel 1 (Anlage 1 AMVV)**

#### **Zu Nummer 1 (Aciclovir)**

Es handelt sich um die Umsetzung eines Votums des Sachverständigenausschusses für Verschreibungspflicht vom 17. Januar 2017.

Es liegen langjährige, umfangreiche Erfahrungen zu den beiden Wirkstoffen Aciclovir und Hydrocortison in der verschreibungsfreien Anwendung vor. Die Nebenwirkungsprofile des Mono- und des Kombinationspräparates sind nahezu deckungsgleich und umfassen hauptsächlich Lokalreaktionen. Vereinzelt wurden Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp einschließlich Angioödem beobachtet. Unterschiede zwischen dem Mono- und dem Kombinationspräparat sind eine unterschiedliche Häufigkeit von Austrocknung und Abschupung der Haut und das zusätzliche Auftreten von Pigmentveränderungen (bekannte Nebenwirkung von Hydrocortison) bei der Kombination.

Die Erfahrungen nach Zulassung im Rahmen der Pharmakovigilanz zeigen, dass die Anzahl der gemeldeten Nebenwirkungen gering ist. Von den seit dem Jahr 2012 berichteten 27 Nebenwirkungsfällen wurden drei als schwerwiegend eingestuft, bei denen es sich jedoch durchweg um lokale Reaktionen handelte.

Weiterhin gibt es seit Markteinführung des Kombinationspräparates keine Hinweise auf einen beabsichtigten oder unbeabsichtigten Fehlgebrauch in der Selbstmedikation.

Die Anwendung des Kombinationspräparates bei Herpesinfektionen in anderen Körperregionen (zum Beispiel Genitalbereich) ist gemäß Produktinformation explizit kontraindiziert. Zudem erlaubt die Packungsgrößenbegrenzung auf 2 g letztlich keine großflächige Anwendung.

Zusammen mit dem Antrag wurden vom pharmazeutischen Unternehmer drei periodische Sicherheitsberichte für das Kombinationspräparat vorgelegt, die den Zeitraum von Dezember 2011 bis Juli 2014 abdecken. In dem Berichtszeitraum ergaben sich keine sicherheitsrelevanten Aspekte hinsichtlich der Verkaufsabgrenzung. Ein möglicher Off-Label-Use ist Gegenstand des Routinemonitorings im Rahmen des periodischen Sicherheitsberichts. Insgesamt liegen keine Hinweise auf direkte oder indirekte Gefahren bei Anwendung des Kombinationspräparates in der Selbstmedikation vor.

Für eine Entlassung aus der Verschreibungspflicht ist eine sichere und eindeutige Selbstdiagnose des Herpes labialis erforderlich. Die meisten Patientinnen und Patienten zeigen charakteristische Symptome, eine Selbstdiagnose und anschließende Selbstbehandlung erscheint insbesondere bei rezidivierendem Herpes labialis somit unproblematisch. Die Erkrankung ist zudem in der Regel selbstlimitierend und erfordert auch in dieser Hinsicht keinen Arztbesuch. Bezüglich der Selbstdiagnose durch die Patientin oder den Patienten liegen langjährige Erfahrungen mit rezeptfreien, antiviralen Monopräparaten zur Behandlung des Herpes labialis vor, die auch auf die Zubereitung aus Aciclovir und Hydrocortison übertragen werden können, da es sich um dieselbe Erkrankung handelt. Weiterhin bestehen bereits Erfahrungen aus der verschreibungsfreien Vermarktung des Kombinationsarzneimittels in anderen europäischen Ländern, die bisher bezüglich der Arzneimittelanwendung ohne direkte Überwachung durch den Arzt keine Hinweise auf negative Aspekte gezeigt haben.

#### **Zu Nummer 2 (Amitraz)**

Die Änderung dieser Position bewirkt die zusätzliche Unterstellung solcher Arzneimittel mit dem Wirkstoff Amitraz unter die Verschreibungspflicht, die bei Bienen angewendet werden.

## Anwendung

Der Wirkstoff Amitraz wird insofern als Ektoparasitikum zur topischen Anwendung bei Bienen verwendet. Er wird im Bienenstock zur Behandlung eines äußeren Parasitenbefalls eingesetzt, der durch Amitraz-empfindliche *Varroa destructor* hervorgerufen wird.

## Darreichungsform

Imprägnierter Streifen für den Bienenstock

## Begründung

Amitraz wurde im Rahmen eines dezentralen Zulassungsverfahrens erstmalig für Bienen zugelassen. Insofern wurde die Verschreibungspflicht festgelegt. Die erstmalige Zulassung des Stoffes Amitraz für Bienen im Geltungsbereich des AMG erfordert die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht gemäß § 48 Absatz 1 Satz 1 Nummer 3 AMG.

### Zu Nummer 3 (L-Asparaginase)

Es handelt sich um eine redaktionelle Änderung ohne Auswirkung auf das materielle Recht. Die allgemein übliche Bezeichnung „Asparaginase“ ist in der AMIS-Stoffdatenbank AS83 als rechtsverbindliche Stoffbezeichnung des Enzyms eingetragen (ASK-Nr. 03883-0) und soll daher auch in Anlage 1 der AMVV verwendet werden.

### Zu Nummer 4 (Ephedrin)

Es handelt sich um die Umsetzung eines Votums des Sachverständigenausschusses für Verschreibungspflicht vom 28. Juni 2016. Die Position „Ephedrin“ wird im Hinblick auf Arzneimittel zur parenteralen Anwendung dem Zulassungsstatus angepasst. Die Änderung ist redaktioneller Natur ohne Auswirkung auf das materielle Recht, da die entsprechenden Arzneimittel gemäß der jeweiligen Fachinformationen bereits mit der Verkaufsabgrenzung „Verschreibungspflichtig“ im Verkehr sind.

Derzeit sind in Deutschland u.a. drei Arzneimittel zur intravenösen Anwendung zugelassen. Diese wurden zwischen den Jahren 2013 und 2015 im Rahmen von Verfahren zur gegenseitigen Anerkennung bzw. im Rahmen von dezentralen Verfahren für folgende, in Teilen identische Indikationen zugelassen:

- Behandlung einer durch eine Spinal- oder Periduralanästhesie verursachten Hypotonie (ein Arzneimittel)
- Behandlung einer Hypotonie während einer Spinal- oder Periduralanästhesie und/oder einer Allgemeinanästhesie mit oder ohne Abfall der Herzfrequenz im Rahmen eines chirurgischen oder geburtshilflichen Eingriffs (zwei Arzneimittel).

### Zu den Nummern 5 und 6 (Follitropin)

Diesen beiden Änderungen liegt die Neuzulassung von Arzneimitteln mit dem neuen Wirkstoff Follitropin delta zu Grunde. Durch redaktionelle Streichung der Position „**Follitropin**“ und der Neufassung der Position „**Follitropin alfa und beta**“ werden alle entsprechenden Stoffe in einer Position zusammengefasst.

Zu Follitropin delta

## Anwendung

Das den Wirkstoff Follitropin delta enthaltende Arzneimittel Rekovelle® ist zugelassen zur kontrollierten ovariellen Stimulation zur Entwicklung multipler Follikel bei Frauen, die sich einer assistierten Reproduktionstechnik wie der in-vitro-Fertilisation oder der intracytoplasmatischen Spermieninjektion unterziehen.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Injektionslösung

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Follitropin delta in der EU.

### **Zu Nummer 7 (Ibuprofen)**

Ibuprofen-haltige Pflaster mit einer Wirkstoffkonzentration von 200 mg je Pflaster werden aus der Verschreibungspflicht entlassen.

Ibuprofen-haltige Präparate zur oralen, rektalen und topischen Anwendung sind mit bestimmten Einschränkungen seit Langem für Patientinnen und Patienten als nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel zugänglich (OTC-Präparate; OTC = Over The Counter). Patientinnen und Patienten sind somit prinzipiell mit der Anwendung von Ibuprofen in der Selbstmedikation vertraut. Der überwiegende Teil der unerwünschten Wirkungen von Ibuprofen ist dosisabhängig und beruht auf der systemischen Wirkung von Ibuprofen. Die systemische Verfügbarkeit von Ibuprofen nach Anwendung des Pflasters ist gering und bewegt sich in gleicher Größenordnung wie nach Anwendung anderer topischer und bereits von der Verschreibungspflicht freigestellter Applikationsformen (Creme/Gel). Aufgrund der geringen systemischen Verfügbarkeit des Wirkstoffes nach Applikation als Pflaster sind schwerwiegende Nebenwirkungen kaum zu erwarten.

Die kutanen Applikationsformen in Form von Gel oder Creme werden im Regelfall dreimal täglich aufgetragen, wobei je nach Größe des zu behandelnden Areals jeweils 100 bis 250 mg Ibuprofen appliziert werden. Die täglich angewendete Gesamtmenge soll 750 bis 1 000 mg Ibuprofen (15 bis 20 g Gel/Creme bei einer Wirkstoffkonzentration von 5 Prozent) nicht übersteigen. Die täglich lokal applizierte Menge Ibuprofen ist bei diesen, von der Verschreibungspflicht bereits freigestellten Arzneimitteln somit höher als bei Anwendung des Pflasters.

Die Indikationen für die Anwendung des Pflasters sind den Indikationen der anderen, seit Langem in der Selbstmedikation angewendeten topischen Darreichungsformen mit Ibuprofen ähnlich. Für Diclofenac, einem anderen zur Gruppe der nicht-steroidalen Antirheumatika zählenden Wirkstoff, ist bereits seit mehreren Jahren ein Pflaster im OTC-Bereich verfügbar. Die Indikation „symptomatische Behandlung von Schmerzen bei akuten Prellungen, Zerrungen oder Verstauchungen in Folge eines stumpfen Traumas“ entspricht weitgehend der des Ibuprofen-Pflasters.

### **Zu Nummer 8 (Selen)**

Es handelt sich um die Umsetzung eines Votums des Sachverständigenausschusses für Verschreibungspflicht vom 17. Januar 2017. Die Tagesdosisgrenze für die Verschreibungspflicht selenhaltiger Arzneimittel zur inneren Anwendung wird angehoben. Bisher waren diese Arzneimittel verschreibungspflichtig, wenn die vorgeschriebene Tagesdosis den Wert von 50 Mikrogramm überschritten hat. Künftig sind selenhaltige Arzneimittel verschreibungspflichtig, wenn die vorgeschriebene Tagesdosis den Wert von 70 Mikrogramm überschreitet. Damit werden entsprechende Arzneimittel aus der Verschreibungspflicht entlassen, für die eine Tageshöchstdosis zwischen 50 und 70 Mikrogramm vorgeschrieben ist.

## Nebenwirkungen und Risiken

Auch bei langfristiger Einnahme von bis zu 850 µg Selen am Tag zeigten sich in Studien keine unerwünschten Wirkungen. Unerwünschte Wirkungen wurden erst ab einer dauerhaften Tageszufuhrmenge von rund 1 200 µg Selen und höher beobachtet [EFSA - European Food Safety Authority, 2006]. Bei dauerhafter Zufuhr hoher Selenmengen kann es zu einer sogenannten Selenose kommen, die sich in neurologischen Störungen, Müdigkeit, Gelenkschmerzen, Übelkeit und Durchfall äußert. Im späteren Verlauf geht eine Selenose mit Symptomen wie dem Verlust von Haaren, gestörter Nagelbildung und einem charakteristischen knoblauchartigen Geruch der Atemluft einher. Eine akute Selenvergiftung durch Zufuhr von mehreren Gramm Selen kann zu Herzversagen sowie Kammerflimmern und damit zum Tod führen [Nuttall KL, Evaluating selenium poisoning, AnnClin Lab Sci. 2006; 36(4):409-20.].

Das US-amerikanische Food and Nutrition Board hat für Erwachsene eine tolerierbare Gesamtaufuhrmenge von 400 µg am Tag bzw. 7 µg je kg Körpergewicht am Tag festgelegt [Institute of Medicine, Food and Nutrition Board, 2000], während der von der EFSA vorgeschlagene Wert 300 µg am Tag beträgt [EFSA, 2006].

## Zusammenfassung

Der für Deutschland ermittelte Versorgungsstatus an Selen durch die Nahrungsmittelzufuhr liegt mit 30 µg für Frauen und 41 µg für Männer unter den von den Gesellschaften für Ernährung in Deutschland, Österreich und der Schweiz (D-A-CH) und der EFSA angegebenen Schätzwerten für eine angemessene Selenzufuhr. Diese werden von den D-A-CH mit 70 µg für Männer und 60 µg für Frauen und mit 70 µg unabhängig vom Geschlecht von der EFSA angegeben. Vor dem Hintergrund der aktuellen Schätzwerte für eine angemessene Selenzufuhr ist eine Erhöhung der verschreibungspflichtigen Tagesdosis in der AMVV sachgerecht und unbedenklich.

## Zu Nummer 9 (Tenofovir)

Dieser Änderung liegt die Neuzulassung von Arzneimitteln mit dem neuen Wirkstoff Tenofoviralfenamid zu Grunde. Durch die Neufassung der Position werden Ester, Amide und mögliche weitere Derivate des Wirkstoffes Tenofovir in einer Position zusammengefasst.

## Zu Tenofoviralfenamid

### Anwendung

Das den Wirkstoff Tenofoviralfenamid enthaltende Arzneimittel Descovy<sup>®</sup> ist in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 35 kg), die mit dem humanen Immundefizienzvirus Typ 1 (HIV-1) infiziert sind.

Das Arzneimittel Descovy<sup>®</sup> enthält außerdem den Wirkstoff Emtricitabin, der bereits in der Liste der Stoffe und Zubereitungen der Anlage 1 zur AMVV aufgeführt ist.

### Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtablette

### Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Tenofoviralfenamid in der EU.

**Zu Nummer 10 (Zinkoxid)**

Mit der Neuregelung werden nun auch solche oral anzuwendenden Arzneimittel mit dem Wirkstoff Zinkoxid der Verschreibungspflicht unterstellt, die zur Anwendung bei Tieren vorgesehen sind. Bisher unterlag Zinkoxid nur zur oralen Anwendung bei Menschen der Verschreibungspflicht (ausgenommen in Tagesdosen bis zu 25 mg Zink). Ebenso wie bei den Arzneimitteln zur Anwendung beim Menschen sind oral anzuwendende Tierarzneimittel mit Tagesdosen bis zu 25 mg Zink von der Verschreibungspflicht ausgeschlossen.

**Anwendung**

Zinkoxid wird bei Ferkeln oral zur Vorbeugung von Durchfällen nach dem Absetzen (Milchentwöhnung) eingesetzt.

**Darreichungsform/Art der Anwendung**

Arzneimittel-Vormischung zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln

**Begründung**

Zinkoxid wurde im Rahmen eines dezentralen Zulassungsverfahrens erstmalig als oral anzuwendendes Monopräparat zur Anwendung bei Schweinen zugelassen. Insofern wurde die Verschreibungspflicht festgelegt. Die erstmalige Zulassung des Stoffes Zinkoxid in einem Monopräparat für Schweine im Geltungsbereich des AMG erfordert die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht gemäß § 48 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 AMG.

**Zu Nummer 11 (Kombination aus Fipronil und Methopren)**

Mit der Streichung der Position werden Tierarzneimittel, die eine Zubereitung aus Fipronil und Methopren enthalten und zur Anwendung bei Hunden und Katzen bestimmt sind, aus der Verschreibungspflicht entlassen.

Durch die kombinierte Verabreichung des Insektenwachstumshemmers Methopren mit larvizider und ovizider Wirkung werden auch die Entwicklungsstadien von Flöhen abgetötet, die von dem nur adultizid wirkenden Fipronil nicht erreicht werden und es wird die Flohentwicklung bis zu sechs Wochen gehemmt. Für die Anwendung der Präparate bei Befall mit Ektoparasiten ist keine vorherige tierärztliche Diagnose notwendig. Einen Befall mit Ektoparasiten (Floh-, Haarlings- und/oder Zeckenbefall) kann der Tierhalter ohne besonderes Fachwissen feststellen.

Die Darreichungsform für das Produkt (in allen Stärken) ist eine Einmal-Pipette mit den entsprechenden Wirkstoffmengen für die jeweilige Stärke. Der Inhalt einer Pipette ist für die einmalige Anwendung für die jeweilige Tierart und Gewichtsklasse konzipiert. Die Anwendung ist einfach und erlaubt dem Laien eine korrekte Anwendung. Das Risiko für eine inkorrekte Anwendung wie Überdosierung ist gering. Die Anwendung des Produktes erfordert keine Sachkenntnis. Es sind ausreichende Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender formuliert. Die Vorsichtsmaßnahmen entsprechen denen der Fipronil-haltigen Monopräparate.

Nebenwirkungen beim Menschen sind selten. Die beim Menschen am häufigsten auftretenden Symptome sind Augenirritationen, Geschmacksveränderungen, Parästhesie, Dermatitis und Juckreiz. Die meisten Symptome verschwinden ohne zurückbleibende Schäden. In den meisten Fällen treten die Nebenwirkungen nach akzidenteller topischer, dermaler oder okularer Exposition auf. Die aufgetretenen Symptome entsprechen denen der Kombinationspräparate. Zusammenfassend werden die genannten Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender als ausreichend und das Risiko für den Anwender als gering erachtet.

Nebenwirkungen treten bei Tieren nach Anwendung der Kombination selten auf. Die bei Hund und Katze am häufigsten zu beobachtenden Symptome sind Veränderungen an der



Applikationsstelle (Haarveränderungen, Juckreiz, Läsionen, Erytheme), Reaktionen an Haut- und Gliedmaßen (meist Juckreiz), Verhaltensänderungen (meist Hyperaktivität), systemische Veränderungen (Lethargie, Anorexie), Störungen im Verdauungstrakt und Störungen des Immunsystems (Urtikaria). Selten wurden neurologische Symptome beobachtet wie Krämpfe und Ataxie.

Die beobachtete Hyperaktivität und die Verhaltensänderungen treten meist aufgrund des Juckreizes und der lokalen Hautirritationen auf. Lethargie und Anorexie sind bekannte Symptome, die in das Profil der Wirkstoffe passen. Symptome im Bereich des Verdauungstrakts (Erbrechen, Diarrhoe, Speicheln) treten üblicherweise nach Ablecken und Abschlucken der Präparate auf.

Es besteht die Möglichkeit der Verwechslung einer häufig vorkommenden lokalen Reaktion auf Inhaltsstoffe des Tierarzneimittels mit lokalen Hautirritationen an der Applikationsstelle bis zu einer lokalen Dermatitis mit Juckreiz und einer durch Flohbisse ausgelösten Flohspeichelallergie. Die meisten Tierhalter wissen, dass ihr Tier von Flöhen befallen werden kann und werden bei sich entwickelndem Juckreiz das Tier auf Flöhe untersuchen. Die meisten Tierhalter behandeln die Flöhe, ohne den Tierarzt aufzusuchen (Reedy et al., 2002).

Die Kombination von Fipronil und Methopren kann während der Trächtigkeit und Laktation angewendet werden.

Es sind keine Wechselwirkungen bekannt. Es liegen derzeit auch keine Hinweise vor, dass durch die Entlassung der Wirkstoffkombination von Fipronil und Methopren aus der Verschreibungspflicht von einer beschleunigten Resistenzentwicklung auszugehen ist.

Fipronil wird in vielen Ländern als Wirkstoff in Bioziden und begrenzt in Pflanzenschutzmitteln eingesetzt ((EU) No 781/2013). Es ist allerdings aufgrund seiner toxischen Wirkung auf Bienen umstritten. Derzeit wird Fipronil von der EFSA erneut auf seine Bienen-Toxizität bewertet, ein „Call for data“ der EFSA endete im Januar 2016. Durch die Darreichungsform und die Art der Anwendung beim Tier (Flüssigkeit zum Auftropfen auf die Haut – „Spot-on“) wird kein Risiko für Bienen gesehen.

Fipronil-haltige Spot-on-Monopräparate sind seit 2001 apothekenpflichtig. Es liegen keine Meldungen aus dem spontanen Meldesystem zu Bienen vor. Im spontanen Meldesystem sind keine Meldungen zur Ökotoxizität zu den Kombinations- oder Monopräparaten eingegangen. Das Risiko für die Umwelt aufgrund der Anwendung von Fipronil- und Methoprenhaltigen Tierarzneimitteln wird daher als gering angesehen.

Die Ursachen eines nicht bestimmungsgemäßen Gebrauchs sind in den meisten Fällen ein Nichtbeachten des vom Zulassungsinhaber empfohlenen Behandlungsschemas, Unter- und Überdosierung sowie die Verabreichung auf eine von der Fachinformation abweichende Art (ungeeignete topische Anwendung, Verabreichung oral oder ins Auge). In der Fachinformation der Kombinationspräparate sind umfangreiche Vorsichtsmaßnahmen sowie Hinweise zum Schutz der zu behandelnden Tiere formuliert. Diese entsprechen denen der Monopräparate und werden als ausreichend erachtet. In seltenen Fällen wurde die Kombination an Nicht-Zieltierarten verabreicht.

Eine Indikation für Kombinationspräparate mit Fipronil und Methopren ist die Anwendung des Tierarzneimittels als Teil einer Behandlungsstrategie zur Behandlung und Kontrolle der Flohstichallergie. In Fällen, in denen der Tierhalter die Symptome nicht in den Griff bekommt, ist davon auszugehen, dass er einen Tierarzt konsultieren wird. Die Diagnose wird durch eine Vorbehandlung nicht erschwert oder überlagert.

Fipronil hat eine geringe therapeutische Breite bei Kaninchen, Igel und Hühnervögeln und ist bei Kaninchen und Hühnervögeln kontraindiziert (Löscher et al., 2014). Daher wird in

allen Fipronil-haltigen Präparaten die folgende Gegenanzeige aufgeführt: „Nicht bei Kaninchen anwenden, da es zu Unverträglichkeiten, unter Umständen auch mit Todesfolge, kommen kann.“

Fipronil und auch Methopren ist nicht für die Anwendung bei Lebensmittel liefernden Tieren zugelassen. Daher ist folgende Gegenanzeige aufgeführt: „Nicht bei Tieren anwenden, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen.“ Eine häufige Anwendung bei Lebensmittel liefernden Tieren ist unwahrscheinlich (Indikationen, Körpergewicht, Kontraindikationen). Es liegen keine Daten aus dem spontanen Meldesystem oder der Literatur über eine gehäufte missbräuchliche Anwendung der Kombination vor. Zusammenfassend kann man davon ausgehen, dass die Gefahr durch einen häufigen, nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch gering ist.

### **Zu Nummer 12 (Einfügung neuer Stoffe)**

Zur Position „**Avibactam**“

Anwendung

Das den Wirkstoff Avibactam enthaltende Arzneimittel Zavicefta® wird bei Erwachsenen zur Behandlung der folgenden Infektionen angewendet:

- komplizierte intraabdominelle Infektionen,
- komplizierte Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis,
- nosokomiale Pneumonien, einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonien.

Dieses Arzneimittel ist auch indiziert für die Behandlung von Infektionen aufgrund aerober Gram-negativer Erreger bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit begrenzten Behandlungsoptionen.

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.

Das Arzneimittel Zavicefta® enthält außerdem den Wirkstoff Ceftazidim, der bereits in der Liste der Stoffe und Zubereitungen der Anlage 1 der AMVV aufgeführt ist.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Avibactam in der EU.

Zur Position „**Birkenrinden-Trockenextrakt**“

Anwendung

Das den Birkenrinden-Trockenextrakt enthaltende Arzneimittel Episalvan® Gel ist bei Erwachsenen zugelassen zur Behandlung von oberflächlichen Hautwunden (Epidermis und obere Dermis) und Verbrennungswunden der Haut des Grades II a.

Darreichungsform/Art der Anwendung:

Gel

#### Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Birkenrinden-Trockenextrakt (gereinigter Trockenextrakt von geeigneten Betula-Arten mit weißer Rinde [100 mg aus 0,5 bis 1,0 g Birkenrinde], entsprechend 72 bis 88 Prozent Betulin) in der EU.

#### Zur Position „**Brivaracetam**“

#### Anwendung

Das den Wirkstoff Brivaracetam enthaltende Arzneimittel Briviact® ist zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren mit Epilepsie als Zusatzbehandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung.

#### Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtablette

Lösung zum Einnehmen

Injektions-/Infusionslösung

#### Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Brivaracetam in der EU.

#### Zur Position „**Edotreotid**“

#### Anwendung

Das den Wirkstoff Edotreotid enthaltende Arzneimittel Somakit Toc 40 ist nach der radioaktiven Markierung mit (<sup>68</sup>Ga)Galliumchlorid-Lösung als erhaltene (<sup>68</sup>Ga)Galliumedotreotid-Lösung zugelassen zur Bildgebung durch Positronenemissionstomographie von überexprimierten Somatostatinrezeptoren bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit bestätigten Tumoren oder Verdacht auf gut differenzierte gastroenteropankreatische neuroendokrine Tumoren zur Lokalisierung von Primärtumoren und deren Metastasen.

#### Darreichungsform/Art der Anwendung

Kit für ein radioaktives Arzneimittel

#### Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Edotreotid als Kit zur Herstellung eines Radiodiagnostikums mit (<sup>68</sup>Ga)Gallium in der EU.

#### Zur Position „**Eisen(III)-Maltol**“

#### Anwendung

Das den Wirkstoff Eisen(III)-Maltol enthaltende Arzneimittel Feraccru® ist zugelassen zur Behandlung der Eisenmangelanämie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Hartkapsel

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Eisen(III)-Maltol in der EU.

Zur Position „**Elbasvir**“

Anwendung

Das u. a. den Wirkstoff Elbasvir enthaltende Arzneimittel Zepatier® ist zugelassen zur Behandlung der chronischen Hepatitis C bei Erwachsenen.

Das Arzneimittel Zepatier® enthält außerdem den Wirkstoff Grazoprevir (siehe unten).

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtablette

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Elbasvir in der EU.

Zur Position „**Eluxadolin**“

Anwendung

Das den Wirkstoff Eluxadolin enthaltende Arzneimittel Truberzi® ist bei Erwachsenen zugelassen zur Behandlung des Reizdarmsyndroms mit Diarrhoe.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtablette

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Eluxadolin in der EU.

Zur Position „**Grazoprevir**“

Anwendung

Das u. a. den Wirkstoff Grazoprevir enthaltende Arzneimittel Zepatier® ist bei Erwachsenen zugelassen zur Behandlung der chronischen Hepatitis C.

Das Arzneimittel Zepatier® enthält außerdem den Wirkstoff Elbasvir (siehe oben).

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtablette

#### Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Grazoprevir in der EU.

Zur Position „**Ixazomib** und seine Derivate“

#### Anwendung

Das den Wirkstoff Ixazomib enthaltende Arzneimittel Ninlaro® ist in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason zugelassen für die Behandlung des multiplen Myeloms bei erwachsenen Patientinnen und Patienten, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben.

#### Darreichungsform/Art der Anwendung

Hartkapsel

#### Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Ixazomib in der EU.

Zur Position „**Landiolol**“

#### Anwendung

Das den Wirkstoff Landiolol enthaltende Arzneimittel Rapibloc® ist zugelassen zur Anwendung bei folgenden Indikationen:

- supraventrikuläre Tachykardie und wenn eine schnelle Kontrolle der Kammerfrequenz bei Patientinnen und Patienten mit Vorhofflimmern oder Vorhofflattern perioperativ, postoperativ oder unter anderen Bedingungen erwünscht ist und eine kurzdauernde Kontrolle der Kammerfrequenz mit einer kurzwirksamen Substanz angebracht ist,
- nicht-kompensatorische Sinustachykardie, wenn nach dem Urteil des Arztes die hohe Herzfrequenz eine besondere Intervention erfordert.

Landiolol eignet sich nicht zur Behandlung von chronischen Erkrankungen.

#### Darreichungsform/Art der Anwendung

Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung

#### Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Landiolol im Geltungsbereich des AMG.

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

#### Anwendung

Das den Wirkstoff Lesinurad enthaltende Arzneimittel Zurampic® ist in Kombination mit einem Xanthin-Oxidase-Inhibitor zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Gicht-Patientinnen und Gicht-Patienten, die den Harnsäurezielwert im Serum mit einer adäquaten Dosis eines Xanthin-Oxidase-Inhibitors allein nicht erreicht haben, für die begleitende Behandlung einer Hyperurikämie (mit oder ohne Tophi).

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtablette

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Lesinurad in der EU.

Zur Position „**Migalastat** und seine *N*- und *O*-Acyl-Derivate “

Anwendung

Das den Wirkstoff Migalastat enthaltende Arzneimittel Galafold® ist zugelassen für die Dauerbehandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 16 Jahren mit gesicherter Morbus-Fabry-Diagnose ( $\alpha$ -Galaktosidase-A-Mangel), die eine auf die Behandlung ansprechende Mutation aufweisen.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Hartkapsel

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Migalastathydrochlorid in der EU.

Zur Position „**Obeticholsäure**“

Anwendung

Das den Wirkstoff Obeticholsäure enthaltende Arzneimittel Ocaliva® ist zugelassen zur Behandlung der primären biliären Cholangitis (auch unter der Bezeichnung primäre biliäre Zirrhose bekannt) in Verbindung mit Ursodesoxycholsäure (UDCA) bei Erwachsenen, die unzureichend auf UDCA ansprechen, oder als Monotherapie bei Erwachsenen, die UDCA nicht tolerieren können.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtablette

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Obeticholsäure in der EU.

Zur Position „**Ocriplasmin**“

Anwendung

Das den Wirkstoff Ocriplasmin enthaltende Arzneimittel Jetrea® ist bei Erwachsenen zugelassen zur Behandlung der vitreomakulären Traktion, auch im Zusammenhang mit einem

Makulaloch kleiner oder gleich 400 Mikrometer Durchmesser.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Konzentrat zur Herstellung einer Injektionslösung

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Ocriplasmin in der EU.

Zur Position „**Opicapon**“

Anwendung

Das den Wirkstoff Opicapon enthaltende Arzneimittel Ongentys® ist zugelassen als Zusatztherapie zu Levodopa/DOPA-Decarboxylase-Hemmern bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Morbus Parkinson mit motorischen „End-of-Dose“-Fluktuationen, bei denen unter diesen Kombinationen keine Stabilisierung erreicht werden kann.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Hartkapsel

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Opicapon in der EU.

Zur Position „**Osimertinib**“

Anwendung

Das den Wirkstoff Osimertinib enthaltende Arzneimittel Tagrisso® ist zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom und einer positiven T790M-Mutation des epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptors.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtablette

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Osimertinibmesilat in der EU.

Zur Position „**Palbociclib**“

Anwendung

Das den Wirkstoff Palbociclib enthaltende Arzneimittel Ibrance® ist zugelassen zur Behandlung von Hormonrezeptor-positivem, Human-Epidermalwachstumsfaktor-Rezeptor-2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs:

- in Kombination mit Aromatasehemmern oder
- in Kombination mit Fulvestrant bei Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten.

Bei prä- oder perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten (LHRH = luteinizing hormone releasing hormone) kombiniert werden.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Hartkapsel

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Palbociclib in der EU.

Zur Position „**Pegbovigrastim** – zur Anwendung bei Tieren –“

Anwendung

Das den Wirkstoff Pegbovigrastim enthaltende Arzneimittel Imrestor<sup>®</sup> ist zugelassen als unterstützendes Mittel innerhalb eines Herdenmanagement-Programms zur Reduzierung des Risikos einer klinischen Mastitis (Euterentzündung) bei Milchkühen und Färsen bis 30 Tage nach dem Abkalben. Bei diesem Wirkstoff handelt sich um einen koloniestimulierenden Faktor.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Injektionslösung

Begründung

Pegbovigrastim wurde im Rahmen eines zentralen Zulassungsverfahrens erstmalig zugelassen. Insofern wurde die Verschreibungspflicht festgelegt. Die erstmalige Zulassung des Stoffes Pegbovigrastim bei Tieren im Geltungsbereich des AMG erfordert die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht gemäß § 48 Absatz 1 Satz 1 Nummer 3 AMG.

Zur Position „**Pitolisant**“

Anwendung

Das den Wirkstoff Pitolisant enthaltende Arzneimittel Wakix<sup>®</sup> ist zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit Narkolepsie (mit oder ohne Kataplexie).

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtablette

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Pitolisant in der EU.

Zur Position „**Selexipag**“

Anwendung

Das den Wirkstoff Selexipag enthaltende Arzneimittel Upravi<sup>®</sup> ist zugelassen zur Langzeitbehandlung der pulmonal-arteriellen Hypertonie (PAH) bei erwachsenen Patientinnen und Patienten der WHO-Funktionsklasse II bis III entweder als Kombinationstherapie bei Patientinnen und Patienten, deren Erkrankung mit einem Endothelin-Rezeptor-Antagonisten



und/oder einem Phosphodiesterase-5-Inhibitor unzureichend kontrolliert ist oder als Monotherapie bei Patientinnen und Patienten, die für diese Therapien nicht infrage kommen. Die Wirksamkeit wurde bei PAH, einschließlich idiopathischer und erblicher PAH, PAH in Assoziation mit Bindegewebserkrankungen und PAH in Assoziation mit korrigierten einfachen angeborenen Herzfehlern nachgewiesen.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtablette

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Selexipag in der EU.

Zur Position „**Succimer** – ausgenommen in Kits für ein radioaktives Arzneimittel –“

Der Wirkstoff Succimer wird grundsätzlich der Verschreibungspflicht unterstellt. Es handelt sich um die Umsetzung eines Votums des Sachverständigenausschusses für Verschreibungspflicht vom 28. Juni 2016. Anlass für diese Befassung des Sachverständigenausschusses für Verschreibungspflicht war ein aktueller Fall einer schweren Unverträglichkeitsreaktion nach wiederholter intravenöser Applikation von 200 mg Succimer durch einen Heilpraktiker.

Anwendungsgebiet

Succimer wird in der Medizin bei Schwermetallvergiftungen insbesondere mit Quecksilber, Blei und Arsen eingesetzt. Succimer bildet mit vielen Metallen wasserlösliche Komplexe und führt zu einer gesteigerten renalen Metallelimination. Hauptindikation sind hierbei akute Vergiftungszustände. Außerdem wird der Stoff als Komplexbildner für radioaktive Isotope in der medizinischen Diagnostik (z. B. bei der Nierenzintigraphie) verwendet (Kit für ein radioaktives Arzneimittel). Zusätzlich zu den genannten medizinischen Einsatzgebieten wird Succimer in der alternativen Medizin und der Umweltmedizin sowohl oral als auch intravenös zur „Ausleitungs- oder Entgiftungstherapie“ bei vermuteter chronischer Metallintoxikation mit verschiedenen Metallen angewendet. In diesem Rahmen wird der Stoff auch bei sogenannten „Mobilisationstests“ als Diagnostikum zur Beurteilung von Schwermetallbelastungen eingesetzt. Ein typisches Anwendungsgebiet in diesem Kontext ist eine vermutete chronische Quecksilbervergiftung bei Patientinnen und Patienten mit Amalgam-Zahnfüllungen.

Zulassungsstatus und Verkaufsabgrenzung

In Deutschland gibt es zwei zugelassene Arzneimittel mit dem Wirkstoff Succimer: Technescan DMSA<sup>®</sup> und Rotop-DMSA<sup>®</sup>, die jedoch beide unter die o. g. Ausnahmeregelung fallen. Beide Arzneimittel enthalten als arzneilich wirksamen Bestandteil Succimer (als Trockensubstanz, 1,2 bzw. 1,0 mg) zur Herstellung eines radioaktiven Arzneimittels (Radioisotope sind nicht Bestandteil des Kits). Nach der Markierung mit Technetium 99 werden sie zur Nierenzintigraphie verwendet. Beide Arzneimittel sind apothekenpflichtig, jedoch nicht verschreibungspflichtig. In Deutschland gibt es keine Zulassungen für succimerhaltige Arzneimittel zur Anwendung bei Metallintoxikation.

In Deutschland werden succimerhaltige Arzneimittel – unabhängig von den zugelassenen Arzneimitteln – nach Erkenntnissen des BfArM sowohl in oraler Darreichungsform (100 und 200 mg Kapseln) als auch für die intravenöse Anwendung (Ampullen zu 200 mg) von bestimmten rezepturaktiven Apotheken hergestellt. Da der Stoff in Deutschland nicht verschreibungspflichtig ist, ist bisher eine Abgabe ohne ärztliche Verschreibung möglich.

In den Mitgliedsländern der EU sind insgesamt 37 succimerhaltige Arzneimittel zugelassen, davon 35 in der oben genannten Indikation zur Anwendung bei der Nierenzintigraphie nach radioaktiver Markierung mit Technetium 99. Des Weiteren gibt es in Frankreich zwei Arzneimittel (Succicaptal® 100 und 200 mg Hartkapseln) zur oralen Anwendung zur „Behandlung von Blei- und Quecksilbervergiftungen“. Für Succicaptal® gibt es auch in der Schweiz eine Zulassung. Sowohl in Frankreich als auch in der Schweiz ist Succicaptal® verschreibungspflichtig. Entsprechend der Fachinformation von Succicaptal® soll die Behandlung einen Zeitraum von 19 Tagen umfassen (tägliche Einnahme). Auch außerhalb Europas sind Succimer-haltige Arzneimittel zur Behandlung von Metallintoxikationen verfügbar, was im Rahmen von Importmöglichkeiten eine Rolle spielt. So ist in den Vereinigten Staaten von Amerika (USA) das succimerhaltige Arzneimittel Chemet® mit einer relativ engen Indikation zur oralen „Behandlung von Bleivergiftungen bei Kindern mit einem Blutspiegel an Blei oberhalb von 45 µg/dl“ zugelassen. Das Arzneimittel ist in den USA verschreibungspflichtig.

#### Nebenwirkungen und Risiken

Typische Nebenwirkungen von Succimer in Dosierungen, wie sie im Rahmen von Metallintoxikationen eingesetzt werden, sind gastrointestinale Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Appetitlosigkeit), unangenehme Geruchsbildung (Atem, Urin) und Unverträglichkeitsreaktionen sowie Transaminasenerhöhungen. In seltenen Fällen können schwere allergische Reaktionen auftreten. Da die Komplexbildung nicht spezifisch mit ausgewählten Metallen erfolgt, kann es zur erhöhten renalen Ausscheidung von wichtigen Spurenelementen wie Kupfer und Zink kommen.

Diskutiert wird auch, inwiefern eine durch Komplexbildner induzierte Umverteilung von Metallen im Organismus zu einer Anreicherung toxischer Metalle in kritischen Organen wie zum Beispiel dem Gehirn und zu einer Zunahme der Vergiftungssymptomatik führen kann. In der nationalen Nebenwirkungsdatenbank des BfArM ist nur ein Fall zum Wirkstoff Succimer aus dem Jahr 2016 verzeichnet. Dieser berichtet über eine schwere Unverträglichkeitsreaktion nach wiederholter intravenöser Applikation von 200 mg Succimer im Rahmen einer Behandlung durch einen Heilpraktiker. Zu den oben genannten zugelassenen Succimerhaltigen Arzneimitteln TechnoScan DMSA® und Rotop-DMSA® liegen keine Nebenwirkungsberichte aus Deutschland vor.

#### Zulassungsstatus und Verkaufsabgrenzung des chemisch verwandten DMPS

Neben Succimer gibt es einen weiteren, neueren Chelatbildner, der ebenfalls zu den vicinalen Dithiolverbindungen zählt, mit Succimer chemisch nah verwandt ist und ähnliche Eigenschaften wie Succimer besitzt. Es handelt sich hierbei um die 2,3-Dimercaptopropan-1-sulfonsäure (DMPS). In Deutschland sind zwei Arzneimittel mit dem Wirkstoff DMPS zugelassen: Dimaval® Injektionslösung und Dimaval® Hartkapseln. Beide Arzneimittel werden zur Behandlung von Metallvergiftungen eingesetzt. DMPS ist seit dem 1. Juli 1996 – beruhend auf einem Votum des Sachverständigenausschusses für Verschreibungspflicht – verschreibungspflichtig. Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte aufgrund der Nebenwirkungen (insbesondere allergische Reaktionen, in Einzelfällen schwere Hautreaktionen) und der nicht spezifischen Wirkung, so dass auch essentielle Spurenelemente wie Zink und Kupfer (schwefelaffine Metalle) ausgeschieden werden. Des Weiteren wurde seinerzeit in der Begründung angeführt, dass die unmittelbaren und mittelbaren Risiken (letztere bei Anwendung ohne Diagnosestellung, Laborkontrolle oder Therapiekontrolle) eine ärztliche Überwachung und Diagnosestellung erforderlich machen.

Ein Antrag von Heilpraktikern auf Entlassung des Stoffes DMPS aus der Verschreibungspflicht wurde im Rahmen der 40. Sitzung im Januar 1998 vom Sachverständigenausschuss für Verschreibungspflicht abgelehnt.

Zur Position „**Talimogen laherparepvec**“

Anwendung

Das den Wirkstoff Talimogen laherparepvec enthaltende Arzneimittel Imlygic® ist zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit nicht resezierbarem, lokal oder entfernt metastasiertem Melanom (Stadium IIIB, IIIC und IVM1a) ohne Knochen-, Hirn-, Lungen- oder andere viszerale Beteiligung.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Injektionslösung

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Talimogen laherparepvec in der EU.

Zur Position „**Tipiracil**“

Anwendung

Das den Wirkstoff Tipiracil enthaltende Arzneimittel Lonsurf® ist zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom, die bereits mit verfügbaren Therapien behandelt wurden oder die für diese nicht geeignet sind (Therapien mit Fluorpyrimidin-, Oxaliplatin- und Irinotecan-basierte Chemotherapien, Anti-VEGF- und Anti-EGFR-Substanzen).

Das Arzneimittel Lonsurf® enthält außerdem den Wirkstoff Trifluridin, der bereits in der Liste der Stoffe und Zubereitungen der Anlage 1 der AMVV aufgeführt ist.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtablette

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Tipiracilhydrochlorid in der EU.

Zur Position „**Velpatasvir**“

Anwendung

Das den Wirkstoff Velpatasvir enthaltende Arzneimittel Epclusa® ist zugelassen zur Behandlung der chronischen Hepatitis-C-Virus-Infektion bei Erwachsenen.

Das Arzneimittel Epclusa® enthält außerdem den Wirkstoff Sofosbuvir, der bereits in der Liste der Stoffe und Zubereitungen der Anlage 1 der AMVV aufgeführt ist.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtablette

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Velpatasvir in der EU.

Zur Position „**Venetoclax**“

Anwendung

Das den Wirkstoff Venetoclax enthaltende Arzneimittel Venclyxto® ist zugelassen zur Monotherapie bei der Behandlung einer chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) bei Erwachsenen, die eine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und die für eine Behandlung mit einem Inhibitor des B-Zell-Rezeptor-Signalwegs nicht geeignet sind oder ein Therapieversagen zeigten. Ferner wird Venetoclax als Monotherapie zur Behandlung einer CLL ohne Vorliegen einer 17p-Deletion oder TP53-Mutation angewendet bei Erwachsenen, bei denen sowohl unter einer Chemo-Immuntherapie als auch unter einem Inhibitor des B-Zell-Rezeptor-Signalwegs ein Therapieversagen auftrat.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtablette

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Venetoclax in der EU.

**Zu Artikel 2**

Die Vorschrift regelt das Inkrafttreten der Verordnung.