

20.07.20

G - AV

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

Verordnung zur Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung, der Apothekenbetriebsordnung und der Verordnung über apothekenpflichtige und freiverkäufliche Arzneimittel

A. Problem und Ziel

Für Arzneimittel mit bestimmten Stoffen oder mit bestimmten Zubereitungen aus Stoffen, die besonders hohe Anwendungsrisiken aufweisen, gilt die Verschreibungspflicht auf Grund von § 48 Absatz 1 des Arzneimittelgesetzes (AMG). Die hohen Anwendungsrisiken bestehen bei diesen Stoffen und Zubereitungen darin, dass

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

In Anlage 1 der Arzneimittelverschreibungsverordnung (AMVV) sind diese Stoffe und Zubereitungen genannt. Um die AMVV an den aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse anzupassen, wird sie durch Artikel 1 dieser Verordnung gemäß den Vorgaben des § 48 AMG wie folgt geändert:

1. In § 2 wird zur Umsetzung von Vorgaben aus einer zentralen Zulassung der Europäischen Kommission für ein zur intranasalen Anwendung bestimmtes Esketamin-haltiges Arzneimittel ein neuer Absatz 3a eingefügt, auf Grund dessen die verschreibende Person auf der Verschreibung von intranasal anzuwendendem Esketamin schriftlich zu vermerken hat, dass das Arzneimittel ausschließlich an die Arztpraxis oder die Klinik, der die verschreibende Person angehört, abgegeben werden darf. Darüber hinaus soll dem Apotheker oder der Apothekerin gestattet werden, den genannten Vermerk der verschreibenden Person unter bestimmten Voraussetzungen nachzutragen, falls die verschreibende Person den Vermerk nicht selbst vorgenommen hat.

2. Durch Änderung der Position zum Wirkstoff Phenylephrin werden parenteral anzuwendende Arzneimittel mit diesem Wirkstoff der Verschreibungspflicht unterstellt.
3. Durch Schaffung einer neuen Position zum Wirkstoff Natriumthiosulfat werden Arzneimittel mit diesem Wirkstoff, sofern sie als Antidot zugelassen sind oder als Antidot verwendet werden sollen, der Verschreibungspflicht unterstellt.
4. Durch Änderung der Position zum Wirkstoff Ibuprofen werden bestimmte Arzneimittel, die zur Behandlung von Kindern ab drei Monaten zugelassen sind, aus der Verschreibungspflicht entlassen.
5. Durch Änderung der Position zum Wirkstoff Sumatriptan werden bestimmte Arzneimittel mit diesem Wirkstoff aus der Verschreibungspflicht entlassen.
6. Durch Streichung der Positionen zu den Zubereitungen aus Imidacloprid und Permethrin (zur Anwendung bei Hunden), aus Methopren und Fipronil (zur Anwendung bei Hunden und Katzen) sowie aus Flumethrin und Imidacloprid (zur Anwendung bei Katzen) werden entsprechende Tierarzneimittel aus der Verschreibungspflicht entlassen.
7. Durch Änderung der Position zu Fluorescein werden auch Tierarzneimittel mit diesem Wirkstoff der Verschreibungspflicht unterstellt.
8. Vier Positionen werden ohne Auswirkungen auf die jeweilige Verschreibungspflicht von Arzneimitteln geändert.
9. In Anlage 1 werden sechzehn weitere Positionen eingefügt.

Ferner wird in Artikel 2 ein Verweis in der Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) korrigiert. Durch die Verordnung zur Änderung der Apothekenbetriebsordnung und der Arzneimittelpreisverordnung vom 9. Oktober 2019 (BGBl. I S. 1450) wurde in § 17 Absatz 5 ApBetrO ein neuer Satz 2 eingefügt, jedoch ohne eine Anpassung des Verweises in § 17 Absatz 6 Satz 3 ApBetrO. Diese Anpassung wird im Rahmen dieser Verordnung nachgeholt.

Darüber hinaus wird in Artikel 3 die Verordnung über apothekenpflichtige und freiverkäufliche Arzneimittel (AMVerkRV) geändert. Gemäß § 45 Absatz 1 AMG ist das Bundesministerium für Gesundheit, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, ermächtigt, durch Rechtsverordnung nicht verschreibungspflichtige Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen oder Gegenstände, die dazu bestimmt sind, teilweise oder ausschließlich zur Beseitigung oder Linderung von Krankheiten, Leiden, Körperschäden oder krankhaften Beschwerden zu dienen, für den Verkehr außerhalb der Apotheken freizugeben, soweit

- sie nicht wegen ihrer Zusammensetzung oder wegen ihrer Wirkung die Prüfung, Aufbewahrung und Abgabe durch eine Apotheke erfordern,
- nicht durch ihre Freigabe für den Verkehr außerhalb der Apotheken eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier zu befürchten ist oder
- nicht durch ihre Freigabe für den Verkehr außerhalb der Apotheken die ordnungsgemäße Arzneimittelversorgung gefährdet wird.

Mit dieser Verordnung wird durch Ergänzung einer entsprechenden Position in Anlage 1a der AMVerkRV die Zubereitung aus Oxalsäuredihydratlösung (in einer Konzentration von 4,4 Prozent) und Ameisensäure (in einer Konzentration von 0,5 Prozent) zur Behandlung der Varroatose der Bienen aus der Apothekenpflicht entlassen.

B. Lösung

Erlass der Rechtsverordnung.

C. Alternativen

Keine.

D. Haushaltsausgaben ohne Erfüllungsaufwand

Für die gesetzliche Krankenversicherung (GKV) könnte auf Grund der Entlassung von bestimmten Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Sumatriptan aus der Verschreibungspflicht eine jährliche Entlastung von maximal 400 000 Euro resultieren, abzüglich der in der Summe nicht genau bezifferbaren Zuzahlungen der Versicherten.

E. Erfüllungsaufwand

E.1 Erfüllungsaufwand für Bürgerinnen und Bürger

Für Bürgerinnen und Bürger ergibt sich eine jährliche Zeitersparnis von maximal rund 15 000 Stunden.

E.2 Erfüllungsaufwand für die Wirtschaft

Für pharmazeutische Unternehmer entsteht ein einmaliger Umstellungsaufwand in Höhe von rund 12 800 Euro.

Für Ärzte und Ärztinnen entsteht eine Entlastung in Höhe von bis zu jährlich rund 46 000 Euro auf Grund von nicht mehr auszustellenden Rezepten.

Für öffentliche Apotheken entsteht eine Entlastung in Höhe von bis zu jährlich rund 46 000 Euro auf Grund von nicht mehr zu bearbeitenden Rezepten.

Für Ärzte und Ärztinnen sowie für Apotheken könnte darüber hinaus ein geringfügiger, aber nicht abschätzbarer Erfüllungsaufwand entstehen. Für Zahnärzte und Zahnärztinnen, für Tierärzte und Tierärztinnen sowie für Kliniken entsteht kein Erfüllungsaufwand.

E.3 Erfüllungsaufwand der Verwaltung

Für Bundesbehörden entsteht ein Erfüllungsaufwand in Höhe von 14 400 Euro. Dies ist ein einmaliger Umstellungsaufwand, der durch Gebühreneinnahmen abgedeckt wird.

F. Weitere Kosten

Für pharmazeutische Unternehmer entstehen einmalige Kosten von insgesamt 14 400 Euro auf Grund von Gebühren nach der AMG-Kostenverordnung. Für Verbraucherinnen und Verbraucher könnten sich Kosten von maximal rund 68 000 Euro ergeben. Bei Ärzten und Ärztinnen kann es zu geringfügigen, jedoch nicht bezifferbaren Einkommensverlusten kommen. Für Tierärzte und Tierärztinnen könnten marginale, aber nicht zu beziffernde Verdienstauffälle entstehen. Für öffentliche Apotheken könnten sowohl marginale Verdienststeigerungen als auch marginale Verdienstauffälle entstehen, die sich aber jeweils nicht näher beziffern lassen. Für die GKV, für Kliniken sowie für Zahnärzte und Zahn-

ärztinnen und für die Verwaltung entstehen durch diese Verordnung keine weiteren Kosten. Für die private Krankenversicherung können mangels Informationen keine Angaben zu möglicherweise entstehenden weiteren Kosten gemacht werden. Auswirkungen auf das allgemeine Preisniveau, insbesondere auf das Verbraucherpreisniveau, sind nicht zu erwarten.

20.07.20

G - AV

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

**Verordnung zur Änderung der Arzneimittelverschreibungs-
verordnung, der Apothekenbetriebsordnung und der Verordnung
über apothekenpflichtige und freiverkäufliche Arzneimittel**

Der Chef des Bundeskanzleramtes

Berlin, 17. Juli 2020

An den
Präsidenten des Bundesrates
Herrn Ministerpräsidenten
Dr. Dietmar Woidke

Sehr geehrter Herr Präsident,

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

Verordnung zur Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung, der Apothekenbetriebsordnung und der Verordnung über apothekenpflichtige und freiverkäufliche Arzneimittel

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

Verordnung zur Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung, der Apothekenbetriebsordnung und der Verordnung über apotheken- pflichtige und freiverkäufliche Arzneimittel

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 15 Buchstabe b Doppelbuchstabe aa des Gesetzes vom 9. August 2019 (BGBl. I S. 1202) geändert worden ist, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Energie,
- des § 48 Absatz 2 Satz 1 Nummer 2 Buchstabe a, Nummer 3 und 6 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) und dessen Absatz 2 Satz 2 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,
- des § 21 Absatz 1 Satz 1 und Absatz 2 Nummer 1 und 1a des Apothekengesetzes, dessen Absatz 1 Satz 1 zuletzt durch Artikel 34 der Verordnung vom 31. Oktober 2006 (BGBl. I S. 2407) geändert und dessen Absatz 2 Nummer 1a durch Artikel 20 Nummer 12 Buchstabe b Doppelbuchstabe bb des Gesetzes vom 14. November 2003 (BGBl. I S. 2190) eingefügt worden ist,

und das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft auf Grund

- des § 48 Absatz 4 in Verbindung mit Absatz 2 Satz 1 Nummer 1 und 2 Buchstabe c und Satz 2 des Arzneimittelgesetzes, dessen Absatz 2 Satz 1 Nummer 1 zuletzt durch Artikel 1 Nummer 15 Buchstabe b Doppelbuchstabe aa des Gesetzes vom 9. August 2019 (BGBl. I S. 1202), dessen Absatz 2 Satz 2 durch Artikel 1 Nummer 40 des Gesetzes vom 19. Oktober 2012 (BGBl. I S. 2192) 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 und nach Anhörung von Sachverständigen,
- des § 45 Absatz 1 Satz 2 in Verbindung mit Satz 1 und Absatz 2 des Arzneimittelgesetzes, dessen Absatz 1 Satz 1 und 2 durch Artikel 52 Nummer 9 Buchstabe a 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 und nach Anhörung von Sachverständigen:

Artikel 1

Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung

Die Arzneimittelverschreibungsverordnung vom 21. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3632), die zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 14. Februar 2020 (BGBl. I S. 234) geändert worden ist, wird wie folgt geändert:

1. Nach § 2 Absatz 3 wird folgender Absatz 3a eingefügt:

„(3a) Bei Arzneimitteln, die den Wirkstoff Esketamin enthalten und die zur intranasalen Anwendung bestimmt sind, ist auf der Verschreibung durch die verschreibende Person zu vermerken, dass das Arzneimittel nicht an die Patientin oder den Patienten, sondern nur an die Arztpraxis oder die Klinik, der die verschreibende Person angehört, abgegeben werden darf. Fehlt auf der Verschreibung der Vermerk nach Satz 1, so kann der Apotheker oder die Apothekerin die Verschreibung um die Angaben nach Satz 1 ergänzen, wenn nach den für ihn erkennbaren Umständen ein dringender Fall vorliegt und eine Rücksprache mit der verschreibenden Person nicht mit zumutbarem Aufwand möglich ist.“

2. Die Anlage 1 wird wie folgt geändert:

- a) Die Position

„**Almotriptan**

– ausgenommen zur akuten Behandlung der Kopfschmerzphase bei Migräneanfällen mit und ohne Aura bei Erwachsenen zwischen 18 und 65 Jahren, nach der Erstdiagnose einer Migräne durch einen Arzt, in festen Zubereitungen zur oralen Anwendung in Konzentrationen bis 12,5 mg je abgeteilter Form und in einer Gesamtmenge von 25 mg je Packung –“

wird wie folgt gefasst:

„**Almotriptan**

– ausgenommen zur akuten Behandlung der Kopfschmerzphase bei Migräneanfällen mit und ohne Aura, nach der Erstdiagnose einer Migräne durch einen Arzt, in festen Zubereitungen zur oralen Anwendung in Konzentrationen von 12,5 mg je abgeteilter Form und in einer Gesamtmenge von 25 mg je Packung –“.

- b) Die Position „**Carzinophilin**“ wird wie folgt gefasst:

„**Carzinophilin** (Carzinophilin A)“.

- c) Die Position

„**Fluorescein**

– zur parenteralen Anwendung –“

wird wie folgt gefasst:

„**Fluorescein**

– zur parenteralen Anwendung –
– zur Anwendung bei Tieren –“.

- d) In der Position „**Ibuprofen**“ wird im fünften Anstrich die Angabe „6 Monaten“ durch die Angabe „3 Monaten“ ersetzt.

e) Die Position

„Lithium

- zur Behandlung von Geisteskrankheiten und Psychosen -“

wird wie folgt gefasst:

„Lithium

– zur Prophylaxe und Behandlung von psychiatrischen Erkrankungen (z. B. bipolaren Störungen, Depressionen) und Cluster-Kopfschmerzen –“.

f) Die Position

„Naratriptan

– ausgenommen zur Behandlung des Migränekopfschmerzes bei Erwachsenen zwischen 18 und 65 Jahren, nach der Erstdiagnose einer Migräne durch einen Arzt, in festen Zubereitungen zur oralen Anwendung in Konzentrationen bis 2,5 mg je abgeteilter Form und in einer Gesamtmenge von 5 mg je Packung –“

wird wie folgt gefasst:

„Naratriptan

– ausgenommen zur akuten Behandlung der Kopfschmerzphase bei Migräneanfällen mit und ohne Aura, nach der Erstdiagnose einer Migräne durch einen Arzt, in festen Zubereitungen zur oralen Anwendung in Konzentrationen bis 2,5 mg je abgeteilter Form und in einer Gesamtmenge von 5 mg je Packung –“.

g) Die Position

„Phenylephrin

- zur Anwendung am Auge, ausgenommen in flüssigen Zubereitungen bis zu 2,5% -“

wird wie folgt gefasst:

„Phenylephrin

– zur Anwendung am Auge, ausgenommen in flüssigen Zubereitungen bis zu einer Konzentration von 2,5 Prozent –
– zur parenteralen Anwendung –“.

h) Die Position **„Sumatriptan“**

wird wie folgt gefasst:

„Sumatriptan

– ausgenommen zur akuten Behandlung der Kopfschmerzphase bei Migräneanfällen mit und ohne Aura, nach der Erstdiagnose einer Migräne durch einen Arzt, in festen Zubereitungen zur oralen Anwendung in Konzentrationen von 50 mg je abgeteilter Form und in einer Gesamtmenge von 100 mg je Packung –“.

i) Die Position

„Zubereitung aus

Flumethrin

und

Imidacloprid

- zur Anwendung bei der Katze -“

wird gestrichen.

j) Die Position

„Zubereitung aus
Imidacloprid
und
Permethrin
- zur Anwendung bei Hunden -“

wird gestrichen.

k) Die Position

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

wird gestrichen.

l) Die folgenden Positionen werden jeweils alphabetisch in die bestehende Reihenfolge eingefügt:

„**Allogene mesenchymale Stammzellen**
– zur Anwendung bei Tieren –“,

„**Apalutamid**“,

„**Dacomitinib**“,

„**Gilteritinib**“,

„**Lactulose**
– zur Anwendung bei Hunden und Katzen –“,

„**Larotrectinib** und seine Ester“,

„**Lorlatinib**“,

„**Natriumthiosulfat**
– als Antidot –“,

„**Neratinib**“,

„**Netarsudil**“,

„**Pegvaliase**“,

„**Ropeginterferon alfa-2b**“,

„**Sotagliflozin** und seine Ester“,

„**Talazoparib**“,

„Upadacitinib“,

„Volanesorsen“.

Artikel 2

Änderung der Apothekenbetriebsordnung

In § 17 Absatz 6 Satz 3 der Apothekenbetriebsordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 26. September 1995 (BGBl. I S. 1195), die zuletzt durch Artikel 2 des Gesetzes vom 13. Januar 2020 (BGBl. I S. 66) geändert worden ist, wird die Angabe „Satz 2“ durch die Angabe „Satz 3“ ersetzt.

Artikel 3

Änderung der Verordnung über apothekenpflichtige und freiverkäufliche Arzneimittel

In der Verordnung über apothekenpflichtige und freiverkäufliche Arzneimittel in der Fassung der Bekanntmachung vom 24. November 1988 (BGBl. I S. 2150; 1989 I S. 254), die zuletzt durch Artikel 2 der Verordnung vom 26. September 2018 (BGBl. I S. 1386) geändert worden ist, wird in Anlage 1a folgende Position alphabetisch in die bestehende Reihenfolge eingefügt:

„Oxalsäuredihydratlösung 4,4 Prozent in Kombination mit Ameisensäure 0,5 Prozent – zur Behandlung der Varroatose der Bienen –“.

Artikel 4

Inkrafttreten

Diese Verordnung tritt am ... [einsetzen: erster Tag des auf die Verkündung folgenden Kalendermonats] ... in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn, den

Der Bundesminister für Gesundheit

Jens Spahn

Die Bundesministerin für Ernährung und Landwirtschaft

Julia Klöckner

Begründung

A. Allgemeiner Teil

I. Zielsetzung und Notwendigkeit der Regelungen

Für Arzneimittel mit bestimmten Stoffen oder mit bestimmten Zubereitungen aus Stoffen, die besonders hohe Anwendungsrisiken aufweisen, gilt die Verschreibungspflicht auf Grund von § 48 Absatz 1 des Arzneimittelgesetzes (AMG). Die hohen Anwendungsrisiken bestehen bei diesen Stoffen und Zubereitungen darin, dass

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

In Anlage 1 der Arzneimittelverschreibungsverordnung (AMVV) sind diese Stoffe und Zubereitungen genannt. Insbesondere auf Grund des wissenschaftlichen Fortschritts ist die Anlage 1 der AMVV regelmäßig an den aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse anzupassen.

Gemäß § 45 Absatz 1 AMG ist das Bundesministerium für Gesundheit beziehungsweise, soweit es sich um Arzneimittel handelt, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, ermächtigt, durch Rechtsverordnung nicht verschreibungspflichtige Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen oder Gegenstände, die dazu bestimmt sind, teilweise oder ausschließlich zur Beseitigung oder Linderung von Krankheiten, Leiden, Körperschäden oder krankhaften Beschwerden zu dienen, für den Verkehr außerhalb der Apotheken freizugeben, soweit

- sie nicht wegen ihrer Zusammensetzung oder wegen ihrer Wirkung die Prüfung, Aufbewahrung und Abgabe durch eine Apotheke erfordern,
- nicht durch ihre Freigabe für den Verkehr außerhalb der Apotheken eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier zu befürchten ist oder
- nicht durch ihre Freigabe für den Verkehr außerhalb der Apotheken die ordnungsgemäße Arzneimittelversorgung gefährdet wird.

Um ein einheitliches Verbraucherschutzniveau sicherzustellen, sind einheitliche staatliche Festlegungen zur Apothekenpflicht und zur Verschreibungspflicht von Arzneimitteln erforderlich.

II. Wesentlicher Inhalt der Verordnung

Um die AMVV an den aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse anzupassen, wird sie durch Artikel 1 dieser Verordnung gemäß den Vorgaben des § 48 AMG wie folgt geändert:

1. In § 2 wird zur Umsetzung von Vorgaben aus einem zentralen Zulassungsverfahren der Europäischen Kommission für ein zur intranasalen Anwendung bestimmtes Esketamin-haltiges Arzneimittel ein neuer Absatz 3a eingefügt, auf Grund dessen die verschreibende Person auf der Verschreibung von intranasal anzuwendendem Esketamin schriftlich zu vermerken hat, dass das Arzneimittel ausschließlich an die Arztpraxis oder die Klinik, der die verschreibende Person angehört, abgegeben werden darf. Darüber hinaus soll dem Apotheker oder der Apothekerin gestattet werden, den genannten Vermerk der verschreibenden Person unter bestimmten Voraussetzungen nachzutragen, falls die verschreibende Person den Vermerk nicht selbst vorgenommen hat.
2. Durch Änderung der Position zum Wirkstoff Phenylephrin werden parenteral anzuwendende Arzneimittel mit diesem Wirkstoff der Verschreibungspflicht unterstellt.
3. Durch Schaffung einer neuen Position zum Wirkstoff Natriumthiosulfat werden Arzneimittel mit diesem Wirkstoff, sofern sie als Antidot zugelassen sind oder als Antidot verwendet werden sollen, der Verschreibungspflicht unterstellt.
4. Durch Änderung der Position zum Wirkstoff Ibuprofen werden bestimmte Arzneimittel, die zur Behandlung von Kindern ab drei Monaten zugelassen sind, aus der Verschreibungspflicht entlassen.
5. Durch Änderung der Position zum Wirkstoff Sumatriptan werden bestimmte Arzneimittel mit diesem Wirkstoff aus der Verschreibungspflicht entlassen.
6. Durch Streichung der Positionen zu den Zubereitungen aus Imidacloprid und Permethrin (zur Anwendung bei Hunden), aus Methopren und Fipronil (zur Anwendung bei Hunden und Katzen) sowie aus Flumethrin und Imidacloprid (zur Anwendung bei Katzen) werden entsprechende Tierarzneimittel aus der Verschreibungspflicht entlassen.
7. Durch Änderung der Position zu Fluorescein werden auch Tierarzneimittel mit diesem Wirkstoff der Verschreibungspflicht unterstellt.
8. Vier Positionen werden ohne Auswirkungen auf die jeweilige Verschreibungspflicht von Arzneimitteln geändert.
9. In Anlage 1 werden sechzehn weitere Positionen eingefügt.

Des Weiteren wird ein Verweis in der Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) korrigiert. Durch die Verordnung zur Änderung der Apothekenbetriebsordnung und der Arzneimittelpreisverordnung vom 9. Oktober 2019 (BGBl. I S. 1450) wurde in § 17 Absatz 5 ApBetrO ein neuer Satz 2 eingefügt. Der Verweis in § 17 Absatz 6 Satz 3 ApBetrO wurde versehentlich nicht angepasst. Dies wird jetzt nachgeholt.

Ferner wird mit dieser Verordnung durch Ergänzung einer entsprechenden Position in Anlage 1a der Verordnung über apothekenpflichtige und freiverkäufliche Arzneimittel (AMVerkRV) die Zubereitung aus Oxalsäuredihydratlösung (in einer Konzentration von 4,4 Prozent) und Ameisensäure (in einer Konzentration von 0,5 Prozent) zur Behandlung der Varroatose der Bienen aus der Apothekenpflicht entlassen.

III. Alternativen

Keine.

IV. Regelungskompetenz

Diese Verordnung wird vom Bundesministerium für Gesundheit und vom Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft gemeinsam erlassen. Das Bundesministerium für Gesundheit erlässt die Verordnung im Hinblick auf Humanarzneimittel auf Grund des § 48 Absatz 2 Satz 1 Nummer 1 in Verbindung mit Absatz 3 Satz 1 AMG und auf Grund des § 48 Absatz 2 Satz 1 Nummer 2 Buchstabe a, Nummer 3 und 6 in Verbindung mit Absatz 2 Satz 2 und Absatz 3 Satz 1 AMG. Die Verordnung wird insofern mit Zustimmung des Bundesrates und im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Energie erlassen.

Das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft erlässt die Verordnung im Hinblick auf Tierarzneimittel auf Grund des § 48 Absatz 4 in Verbindung mit Absatz 2 Satz 1 Nummer 1 und 2 Buchstabe c und Satz 2 AMG sowie auf Grund des § 45 Absatz 1 Satz 2 in Verbindung mit Satz 1 und Absatz 2 AMG. Die Verordnung wird insofern mit Zustimmung des Bundesrates und im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Gesundheit und dem Bundesministerium für Wirtschaft und Energie erlassen.

Für die Änderung der Apothekenbetriebsordnung ergibt sich die Verordnungskompetenz des Bundesministeriums für Gesundheit aus § 21 Absatz 1 Satz 1 und Absatz 2 Nummer 1 und 1a des Apothekengesetzes.

Der Sachverständigenausschuss für Apothekenpflicht nach § 53 Absatz 1 AMG sowie der Sachverständigenausschuss für Verschreibungspflicht nach § 53 Absatz 2 AMG wurden gehört, soweit dies gesetzlich vorgeschrieben ist.

V. Vereinbarkeit mit dem Recht der Europäischen Union und völkerrechtlichen Verträgen

Im Hinblick auf die Verschreibungspflicht von Arzneimitteln sind die Regelungen dieser Verordnung mit dem Recht der Europäischen Union (EU) 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 Verordnung (EU) 2019/1243 (ABl. L 198 vom 25.7.2019, S. 241) geändert worden ist, und nach 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), der bis zur Geltung der Verordnung (EU) 2019/6 (ABl. L 4 vom 7.1.2019 S. 43) ab 28. Januar 2022 noch anwendbar 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. 2019/5 (ABl. L 4 vom 7.1.2019, S. 24) geändert worden ist, von der EU-Kommission zugelassenen Arzneimittel.

Das Recht der EU enthält keine Vorschriften zur Apothekenpflicht von Arzneimitteln. Insofern ist es den Mitgliedstaaten gestattet, eigene Regelungen zu schaffen.

Im Hinblick auf die Änderung der Apothekenbetriebsordnung ist die Verordnung ebenfalls mit dem Recht der EU vereinbar.

Die Verordnung ist darüber hinaus vereinbar mit den von der Bundesrepublik Deutschland geschlossenen völkerrechtlichen Verträgen.

VI. Rechtsfolgen

1. Rechts- und Verwaltungsvereinfachung

Keine.

2. Nachhaltigkeitsaspekte

Die Prinzipien der Deutschen Nachhaltigkeitsstrategie wurden geprüft und soweit einschlägig beachtet. Die Verordnung folgt dem Leitgedanken der Bundesregierung zur Berücksichtigung der Nachhaltigkeit und unterstützt Nachhaltigkeitsziel 3 (Gute Gesundheit und Wohlbefinden). Die Ergänzung des § 2 AMVV sowie die jeweils partielle Unterstellung von Natriumthiosulfat und Phenylephrin unter die Verschreibungspflicht dienen unmittelbar der Stärkung der Arzneimittelsicherheit. Damit dienen diese Regelungen dem Gesundheitsschutz und unterstützen insbesondere das Nachhaltigkeitsprinzip Nummer 3b, wonach Gefahren und unvermeidbare Risiken für die menschliche Gesundheit zu vermeiden sind.

Die Entlassungen von Humanarzneimitteln mit dem Wirkstoff Sumatriptan sowie mit dem Wirkstoff Ibuprofen aus der Verschreibungspflicht sind im Hinblick auf Risikoaspekte auch aus der Sicht der zuständigen Bundesoberbehörde vertretbar. Ferner werden Tierarzneimittel mit der Zubereitung aus Imidacloprid und Permethrin (zur Anwendung bei Hunden), mit der Zubereitung aus Methopren und Fipronil (zur Anwendung bei Hunden und Katzen) sowie mit der Zubereitung aus Flumethrin und Imidacloprid (zur Anwendung bei Katzen) aus der Verschreibungspflicht entlassen. Darüber hinaus wird die bei Bienen zur Behandlung der Varroatose anzuwendende Zubereitung aus Oxalsäuredihydratlösung (in einer Konzentration von 4,4 Prozent) und Ameisensäure (in einer Konzentration von 0,5 Prozent) aus der Apothekenpflicht entlassen. Auch diese Neuregelungen bergen nach Auffassung der zuständigen Bundesoberbehörde nach jetzigem Kenntnisstand keine Risiken.

Die übrigen Regelungen dieser Verordnung dienen entweder der Stärkung der Arzneimittelsicherheit oder sind nicht dazu geeignet, diese zu gefährden.

3. Haushaltsausgaben ohne Erfüllungsaufwand

Für die gesetzliche Krankenversicherung (GKV) könnte auf Grund der Entlassung von bestimmten Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Sumatriptan aus der Verschreibungspflicht eine jährliche Entlastung von maximal rund 400 000 Euro resultieren, abzüglich der auf Grund von Befreiungstatbeständen (§ 62 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch – SGB V) in der Summe nicht genau bezifferbaren Zuzahlungen von Versicherten.

4. Erfüllungsaufwand

Für Bürgerinnen und Bürger

Bestimmte, oral anzuwendende Arzneimittel mit dem Wirkstoff Sumatriptan (Packungsgröße: 2 Tabletten, Wirkstärke 50 mg) werden aus der Verschreibungspflicht entlassen. Solche Arzneimittel wurden zu Lasten der GKV im Jahr 2019 in rund 27 000 Fällen verschrieben (Quelle: IQVIA). Einschließlich des Anteils der Versicherten der privaten Krankenversicherung ist derzeit von einem gesamten jährlichen Verschreibungsumfang von rund 30 000 Verschreibungen auszugehen.

Es wird, basierend auf der Anzahl an entsprechenden Verschreibungen und unter der Prämisse, dass für den Arztbesuch (30 Minuten) plus Apothekenbesuch ein durchschnittlicher Zeitaufwand von 35 Minuten gerechnet wird, geschätzt, dass daraus insgesamt eine jährliche Zeitersparnis von rund 15 000 Stunden resultiert.

Auf Grund der Entlassung der Zubereitungen aus Fipronil und Methopren (zur Anwendung bei Hunden und Katzen), aus Flumethrin und Imidacloprid (zur Anwendung bei Katzen) sowie aus Imidacloprid und Permethrin (zur Anwendung bei Hunden) aus der Verschreibungspflicht entfällt künftig im Hinblick auf Arzneimittel, die diese Zubereitungen enthalten, die Notwendigkeit eines Besuches beim Tierarzt oder bei der Tierärztin. Diese Zeitersparnis wird jedoch durch den Zeitaufwand für den ersatzweisen Apothekenbesuch kompensiert, wodurch praktisch kein Vorteil für Bürgerinnen und Bürger (nicht gewerbliche Tierhalter) entsteht.

Für pharmazeutische Unternehmer

Der Erfüllungsaufwand für pharmazeutische Unternehmer umfasst im Hinblick auf die Änderung von Verkaufsabgrenzungen von Arzneimitteln 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 4 AMG sowie der Fachinformation nach § 11a Absatz 1d AMG. Änderungen dazu 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 auf Angaben aus Fachkreisen wird für den pharmazeutischen Unternehmer für die Änderung der Arzneimitteldokumentation je Fertigarzneimittel von einem Aufwand von fünf Arbeitsstunden und bei Bearbeitung durch einen hoch qualifizierten Mitarbeiter von einem Stundenlohn in Höhe von 53,30 Euro ausgegangen.

Unterstellungen unter die Verschreibungspflicht

Natriumthiosulfat und Phenylephrin

Für diese Wirkstoffe entsteht kein Erfüllungsaufwand, da sich im Hinblick auf die Kennzeichnung von Produktinformationen keine Änderung ergibt. Alle insofern von dieser Verordnung betroffenen Fertigarzneimittel sind in den jeweiligen Produktinformationen bereits mit dem Vermerk „Verschreibungspflichtig“ gekennzeichnet.

Entlassungen aus der Verschreibungspflicht

a) Ibuprofen

Es entsteht für einen pharmazeutischen Unternehmer mit drei Fertigarzneimitteln als einmaliger Umstellungsaufwand ein Erfüllungsaufwand auf Grund neuer Informationspflichten in Höhe von rund 800 Euro.

b) Sumatriptan

Es entsteht insoweit kein Erfüllungsaufwand. In Deutschland sind 28 Sumatriptan-haltige Arzneimittel zugelassen, die für diese Entlassung aus der Verschreibungspflicht grundsätzlich in Frage kommen. Derzeit würde von diesen 28 Arzneimitteln jedoch lediglich ein Arzneimittel alle im Ausnahmetatbestand für die Entlassung aus der Verschreibungspflicht aufgeführten Bedingungen erfüllen. Die Zulassung für dieses Arzneimittel ist aber erloschen und das Arzneimittel wird daher nicht mehr in Verkehr gebracht.

Alle weiteren 27 Arzneimittel erfüllen derzeit nur teilweise die im Ausnahmetatbestand zu dieser Neuregelung aufgeführten Bedingungen. Für diese Arzneimittel ist zur Entlassung aus der Verschreibungspflicht die alleinige Einreichung einer nationalen Änderungsanzeige nicht ausreichend. Vielmehr sind weitere regulatorische Schritte erforderlich, wie zum Beispiel die Anmeldung einer Parallelzulassung. Somit würde sich für diese Arzneimittel die Verkaufsabgrenzung erst nach entsprechenden Maßnahmen ändern lassen.

c) Zubereitung aus Imidacloprid und Permethrin (zur Anwendung bei Hunden)

Es entsteht für drei pharmazeutische Unternehmer mit zusammen zehn Fertigarzneimitteln als einmaliger Umstellungsaufwand ein Erfüllungsaufwand auf Grund neuer Informationspflichten in Höhe von insgesamt rund 2 700 Euro.

d) Zubereitung aus Methopren und Fipronil (zur Anwendung bei Hunden und Katzen)

Es entsteht für vier pharmazeutische Unternehmer mit zusammen 32 Fertigarzneimitteln als einmaliger Umstellungsaufwand ein Erfüllungsaufwand auf Grund neuer Informationspflichten in Höhe von insgesamt rund 8 500 Euro.

e) Zubereitung aus Flumethrin und Imidacloprid (zur Anwendung bei Katzen)

Es entsteht für einen pharmazeutischen Unternehmer mit zwei Fertigarzneimitteln als einmaliger Umstellungsaufwand ein Erfüllungsaufwand auf Grund neuer Informationspflichten in Höhe von insgesamt rund 530 Euro.

Entlassung aus der Apothekenpflicht

Im Hinblick auf die Entlassung der Zubereitung aus Oxalsäuredihydratlösung (in einer Konzentration von 4,4 Prozent) und Ameisensäure (in einer Konzentration von 0,5 Prozent) zur Behandlung der Varroatose der Bienen aus der Apothekenpflicht entsteht für einen pharmazeutischen Unternehmer mit einem Fertigarzneimittel als einmaliger Umstellungsaufwand ein Erfüllungsaufwand auf Grund neuer Informationspflichten in Höhe von rund 270 Euro.

Sonstige Änderungen

Die Positionen zu den Wirkstoffen Almotriptan, Naratriptan, Carzinophillin und Lithium werden ohne Änderung zur Verschreibungspflicht der jeweils betroffenen Arzneimittel geändert. Aus diesen Änderungen ergibt sich kein Erfüllungsaufwand.

Für verschreibende Personen (Ärzte und Ärztinnen, Zahnärzte und Zahnärztinnen sowie Tierärzte und Tierärztinnen)

Neuregelungen zu intranasal anzuwendenden Esketamin-haltigen Arzneimitteln

Verschreibende Personen haben künftig bei der Ausstellung von Rezepten über intranasal anzuwendende Esketamin-haltige Arzneimittel auf dem Rezept zu vermerken, dass die Apotheke das Arzneimittel ausschließlich an die Arztpraxis oder Klinik, der die verschreibende Person angehört, abzugeben hat. Diese Maßnahme ist notwendig, weil das

Arzneimittel wegen seines Missbrauchspotentials ausschließlich unter der Aufsicht von medizinischem Fachpersonal angewendet werden darf.

Der künftig notwendige Vermerk auf dem Rezept stellt einen Erfüllungsaufwand dar. Da entsprechende Arzneimittel derzeit noch nicht am Markt verfügbar sind, existieren keine Erfahrungswerte dazu, wie hoch der Erfüllungsaufwand in der Summe sein könnte. Im Einzelfall wird der Vermerk in aller Regel über das Praxisverwaltungssystem erstellt. Dieser Vorgang nimmt nur wenige Sekunden in Anspruch und bedingt nur einen marginalen Aufwand.

Unterstellungen unter die Verschreibungspflicht

Natriumthiosulfat und Phenylephrin

Für diese Wirkstoffe entsteht kein Erfüllungsaufwand, da sich im Hinblick auf die Kennzeichnung von Produktinformationen keine Änderung ergibt. Arzneimittel mit diesen Wirkstoffen, die mit dieser Verordnung der Verschreibungspflicht unterstellt werden, sind in den jeweiligen Produktinformationen bereits mit dem Vermerk „Verschreibungspflichtig“ gekennzeichnet und dürfen daher in den Apotheken nur bei Vorlage einer entsprechenden Verschreibung abgegeben werden.

Entlassungen aus der Verschreibungspflicht

a) Ibuprofen

Auf Grund der Entlassung von Ibuprofen-haltigen Arzneimitteln zur Anwendung bei Kindern ab drei Monaten aus der Verschreibungspflicht könnte es sein, dass Eltern auf den Gang zum Arzt verzichten und entsprechende Arzneimittel in der Apotheke kaufen. Insofern könnte es bei den verschreibenden Personen auf Grund nicht mehr auszufüllender Rezepte grundsätzlich zu einer Entlastung kommen. Die Anzahl der Fälle, in denen Eltern von mindestens drei Monate alten Kindern nur noch in die Apotheke gehen, ist jedoch nicht absehbar. Daher ist auch der Umfang einer möglichen Entlastung nicht abschätzbar. Er dürfte auf Grund der Begrenztheit der Indikation jedoch insgesamt geringfügig sein.

b) Sumatriptan

Durch die partielle Entlassung von Sumatriptan-haltigen Arzneimitteln aus der Verschreibungspflicht unterliegen bestimmte Arzneimittel mit diesem Wirkstoff (Packungsgröße: 2 Tabletten, Wirkstärke 50 mg) künftig nicht mehr der Erstattungsfähigkeit durch die gesetzlichen Krankenkassen. Diese Arzneimittel wurden im Jahr 2019 in rund 27 000 Fällen zu Lasten der GKV verschrieben (Quelle: IQVIA). Daher sind durch ärztliche Personen künftig entsprechend weniger Rezepte auszustellen. Es werden für das Ausfüllen und Ausdrucken eines Rezeptes durch die ärztliche Person bzw. eine nicht-ärztliche angestellte Kraft drei Minuten sowie ein mittlerer, nicht gewichteter Lohnkostensatz von 34 Euro zu Grunde gelegt (siehe Leitfaden). Dies bedeutet für die Arztpraxen einen Minderaufwand von rund 1,70 Euro pro Rezept. Daraus resultiert eine jährliche Entlastung in Höhe von insgesamt rund 46 000 Euro.

c) Zubereitungen aus Imidacloprid und Permethrin (zur Anwendung bei Hunden), aus Fipronil und Methopren (zur Anwendung bei Hunden und Katzen) sowie aus Flumethrin und Imidacloprid (zur Anwendung bei Katzen)

Für Tierärzte und Tierärztinnen entsteht auf Grund der Entlassung der o.g. Zubereitungen aus der Verschreibungspflicht kein Erfüllungsaufwand. Die Zeitersparnis durch die Entlassung dieser Zubereitungen aus der Verschreibungspflicht kann für die Tierärztinnen und Tierärzte nicht beziffert werden. Es ist anzunehmen, dass durch den Wegfall des

Tierarztbesuches marginale, nicht zu beziffernde Verdienstauffälle für die Tierärztinnen und Tierärzte entstehen können (siehe „5. Weitere Kosten“).

Entlassung aus der Apothekenpflicht

Durch die Entlassung der Zubereitung aus Oxalsäuredihydratlösung (in einer Konzentration von 4,4 Prozent) in Kombination mit Ameisensäure (in einer Konzentration von 0,5 Prozent) zur Behandlung der Varroatose der Bienen aus der Apothekenpflicht entsteht für Tierärzte und Tierärztinnen kein Erfüllungsaufwand.

Für öffentliche Apotheken

Neuregelungen zu intranasal anzuwendenden Esketamin-haltigen Arzneimitteln

Verschreibende Personen haben künftig bei der Ausstellung von Rezepten über intranasal anzuwendende Esketamin-haltige Arzneimittel auf dem Rezept zu vermerken, dass die Apotheke das Arzneimittel ausschließlich an die Arztpraxis oder Klinik, der die verschreibende Person angehört, abzugeben hat. Diese Maßnahme ist notwendig, weil das Arzneimittel wegen seines Missbrauchspotentials ausschließlich unter der Aufsicht von medizinischem Fachpersonal angewendet werden darf.

Der Transport des Arzneimittels zur der jeweiligen Arztpraxis oder der jeweiligen Klinik stellt einen Erfüllungsaufwand dar. Da entsprechende Arzneimittel derzeit noch nicht am Markt verfügbar sind, existieren keine Erfahrungswerte dazu, in wie vielen Fällen eine solche Abgabe an die Arztpraxis oder Klinik notwendig wird und wie hoch der Erfüllungsaufwand in der Summe sein könnte.

Ferner wird die abgebende Apotheke ermächtigt, für den Fall, dass die verschreibende Person den oben beschriebenen Vermerk nicht auf das Rezept aufbringt, diesen Vermerk selbst auf dem Rezept aufzubringen, wenn nach den erkennbaren Umständen ein dringender Fall vorliegt und eine Rücksprache mit der verschreibenden Person mit zumutbarem Aufwand nicht möglich ist. Da nicht abzuschätzen ist, wie häufig dieser Fall auftritt, können auch keine Angaben zu einem diesbezüglichen Erfüllungsaufwand gemacht werden.

Unterstellungen unter die Verschreibungspflicht

Natriumthiosulfat und Phenylephrin

Für diese Wirkstoffe entsteht kein Erfüllungsaufwand, da sich im Hinblick auf die Kennzeichnung von Produktinformationen keine Änderung ergibt. Arzneimittel mit diesen Wirkstoffen, die mit dieser Verordnung der Verschreibungspflicht unterstellt werden sollen, sind in den jeweiligen Produktinformationen bereits mit dem Vermerk „Verschreibungspflichtig“ gekennzeichnet und dürfen daher bereits jetzt nur bei Vorlage einer Verschreibung in den Apotheken abgegeben werden.

Entlassungen aus der Verschreibungspflicht

a) Ibuprofen

Durch die zusätzliche Entlassung von Arzneimitteln zur Anwendung bei Kindern ab drei Monaten aus der Verschreibungspflicht könnte es sein, dass Eltern auf den Gang zum Arzt verzichten und das Arzneimittel in der Apotheke kaufen. Insofern könnte es bei den Apotheken auf Grund nicht mehr zu bearbeitender Rezepte grundsätzlich zu einer Entlastung kommen. Die Anzahl der Fälle, in denen Eltern von mindestens drei Monate alten Kindern nur noch in die Apotheke gehen, ist jedoch nicht absehbar. Daher ist auch der

Umfang einer möglichen Entlastung nicht absehbar. Er dürfte auf Grund der Begrenztheit der Indikation jedoch geringfügig sein.

b) Sumatriptan

Durch die partielle Entlassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Sumatriptan aus der Verschreibungspflicht (Packungsgröße: 2 Tabletten, Wirkstärke 50 mg) unterliegen solche Arzneimittel künftig nicht mehr der Erstattungsfähigkeit durch die gesetzlichen Krankenkassen. Solche Arzneimittel wurden im Jahr 2019 rund 27 000 Mal zu Lasten der GKV verschrieben. Daher sind durch Apotheken künftig entsprechend weniger Rezepte zu bearbeiten. Es werden für die Bearbeitung eines Rezeptes durch den Apotheker oder die Apothekerin bzw. nicht approbiertes Personal drei Minuten sowie ein mittlerer – nicht gewichteter – Lohnkostensatz von 34 Euro zu Grunde gelegt (siehe Leitfaden). Dies bedeutet für die Apotheken einen Minderaufwand von rund 1,70 Euro pro Rezept. Nach der Entlassung aus der Verschreibungspflicht ist daher damit zu rechnen, dass sich für Apotheken auf Grund nicht mehr zu bearbeitender Rezepte eine jährliche Entlastung von rund 46 000 Euro ergibt.

Entlassung aus der Apothekenpflicht

Durch die Entlassung der Zubereitung aus Oxalsäuredihydratlösung (in einer Konzentration von 4,4 Prozent) in Kombination mit Ameisensäure (in einer Konzentration von 0,5 Prozent) zur Behandlung der Varroatose der Bienen aus der Apothekenpflicht entsteht für öffentliche Apotheken kein Erfüllungsaufwand.

Für die Verwaltung

Für Bundesbehörden entsteht hinsichtlich der unterschiedlichen Änderungen der Verkaufsabgrenzung von Arzneimitteln ein Erfüllungsaufwand in Höhe von insgesamt 14 400 Euro. Davon entfallen auf das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) 900 Euro und 13 500 Euro entfallen auf das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). Dies ist jeweils ein einmaliger Umstellungsaufwand, der durch Gebühreneinnahmen vollständig abgedeckt wird.

5. Weitere Kosten

Verbraucher und Verbraucherinnen

Bestimmte national zugelassene Arzneimittel mit dem Wirkstoff Sumatriptan sind künftig nicht mehr zu Lasten der GKV verschreibungsfähig. Daher haben Bürgerinnen und Bürger die Kosten für diese Arzneimittel in Zukunft selbst zu tragen. Unter Berücksichtigung der oben genannten Anzahl an rund 27 000 Verschreibungen zu Lasten der GKV im Jahr 2019 und der nach § 61 SGB V zu entrichtenden Zuzahlung (hier 5 Euro pro Packung) ergibt sich für Versicherte in der GKV insofern bisher ein Selbstkostenanteil von etwa 135 000 Euro.

Bei Annahme eines künftigen mittleren Apothekenabgabepreises von etwa 7,50 Euro pro Packung (Orientierung an bisher schon rezeptfrei verfügbaren Arzneimitteln mit den Wirkstoffen Naratriptan und Almotriptan, jeweils Packung mit 2 Tabletten) könnte sich die zusätzliche Belastung für Versicherte in der GKV auf jährlich maximal rund 68 000 Euro belaufen (Differenz zwischen 7,50 Euro und 5 Euro multipliziert mit der Anzahl der Verschreibungen zu Lasten der GKV).

Pharmazeutische Unternehmer

Pharmazeutische Unternehmer haben für Arzneimittel, für die auf Grund dieser Verordnung die Verkaufsabgrenzung geändert wird, bei der Zulassungsbehörde Änderungsanzeigen nach § 29 AMG einzureichen. Dies betrifft zunächst drei Ibuprofen-haltige Arz-

neimittel, die aus der Verschreibungspflicht entlassen werden. Ferner betrifft dies zehn Fertigarzneimittel mit einer Zubereitung aus Imidacloprid und Permethrin (zur Anwendung bei Hunden) sowie 32 Fertigarzneimittel mit einer Zubereitung aus Fipronil und Methopren (zur Anwendung bei Hunden und Katzen) und zwei Fertigarzneimittel mit einer Zubereitung aus Flumethrin und Imidacloprid (zur Anwendung bei Katzen), die ebenfalls aus der Verschreibungspflicht entlassen werden. Schließlich betrifft es ein Fertigarzneimittel mit der Zubereitung aus Oxalsäuredihydratlösung (in einer Konzentration von 4,4 Prozent) in Kombination mit Ameisensäure (in einer Konzentration von 0,5 Prozent), das zur Anwendung bei Varroatose der Bienen aus der Apothekenpflicht entlassen wird. Die betroffenen pharmazeutischen Unternehmer haben für diese insgesamt notwendigen 48 Änderungsanzeigen auf Grund der AMG-Kostenverordnung Gebühren von 14 400 Euro zu entrichten (48 x 300 Euro).

Ärzte und Ärztinnen

Wegen der Entlassung von Arzneimitteln mit den Wirkstoffen Sumatriptan und Ibuprofen aus der Verschreibungspflicht kann es bei Ärzten und Ärztinnen zu Einkommensverlusten kommen, da Patientinnen und Patienten Ärzte und Ärztinnen zur Verschreibung dieser Arzneimittel möglicherweise nicht mehr aufsuchen. Der mögliche Einkommensverlust ist zwar nicht zu beziffern, dürfte jedoch insgesamt marginal sein.

Tierärzte und Tierärztinnen

Da die Zubereitungen aus Imidacloprid und Permethrin (zur Anwendung bei Hunden), aus Flumethrin und Imidacloprid (zur Anwendung bei Katzen) sowie aus Fipronil und Methopren (zur Anwendung bei Hunden und Katzen) künftig nicht mehr verschreibungspflichtig sind, könnten für die Tierärztinnen und Tierärzte marginale, nicht zu beziffernde Verdienstaufschläge entstehen.

Öffentliche Apotheken

Auf Grund der Entlassung von Tierarzneimitteln mit der Zubereitung aus Imidacloprid und Permethrin (zur Anwendung bei Hunden), mit der Zubereitung aus Fipronil und Methopren (zur Anwendung bei Hunden und Katzen) sowie mit der Zubereitung aus Flumethrin und Imidacloprid (zur Anwendung bei Katzen) aus der Verschreibungspflicht könnten für öffentliche Apotheken geringfügige, aber nicht bezifferbare Einkommenszuwächse resultieren. Andererseits könnten Apotheken wegen der Entlassung der Zubereitung aus Oxalsäuredihydratlösung (in einer Konzentration von 4,4 Prozent) in Kombination mit Ameisensäure (in einer Konzentration von 0,5 Prozent) zur Behandlung der Varroatose der Bienen aus der Apothekenpflicht marginale, aber ebenfalls nicht zu beziffernde Einkommensverluste erwachsen.

GKV Kliniken sowie Zahnärzte und Zahnärztinnen

Für die GKV sowie für die genannten Leistungserbringer entstehen keine weiteren Kosten.

6. Weitere Rechtsfolgen

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

Demografische Folgen sind nicht ersichtlich.

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 von Verkaufsabgrenzungen von Arzneimitteln werden, soweit möglich, vom BfArM, vom Paul-Ehrlich-Institut sowie vom BVL laufend evaluiert.

B. Besonderer Teil

Zu Artikel 1

Zu Nummer 1

Am 18. Dezember 2019 wurde von der Europäischen Kommission erstmals ein Esketamin-haltiges Arzneimittel zur intranasalen Anwendung zugelassen. Dieses Arzneimittel ist, in Kombination mit einem Antidepressivum (Serotonin-Wiederaufnahmehemmer – SSRI – oder einem Selektiven Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Hemmer – SNRI), zugelassen zur Behandlung von solchen Erwachsenen mit therapieresistenter Major Depression, die in der aktuellen mittelgradigen bis schweren depressiven Episode auf mindestens zwei unterschiedliche Therapien mit Antidepressiva nicht angesprochen haben.

Das Arzneimittel ist zur intranasalen Anwendung vorgesehen, die durch die Patientin oder den Patienten selbst unter der direkten Aufsicht von medizinischem Fachpersonal zu erfolgen hat. Die Patientin oder der Patient muss nach der Anwendung unter der Aufsicht von medizinischem Fachpersonal nachbeobachtet werden.

Die AMVV ist daher um eine Regelung zu ergänzen, wonach verschreibende Personen bei der Ausstellung von Rezepten über intranasal anzuwendende Esketamin-haltige Arzneimittel auf dem Rezept zu vermerken haben, dass die Apotheke das Arzneimittel ausschließlich an die Arztpraxis oder Klinik, der die verschreibende Person angehört, abzugeben hat. Mit der neuen Regelung wird sichergestellt, dass die Anwendung von Esketamin-haltigen Arzneimitteln zur intranasalen Anwendung stets in Arztpraxen oder Kliniken unter Einhaltung der Vorgaben aus der Zulassung erfolgt.

Auf Grund von Satz 2 wird dem Apotheker gestattet, den nach Satz 1 vorgesehenen ärztlichen Vermerk der verschreibenden Person dann nachzutragen, wenn die verschreibende Person den Vermerk nicht selbst vorgenommen hat, ein – für den Apotheker erkennbar – dringender Fall vorliegt und eine Rücksprache mit der verschreibenden Person mit zumutbarem Aufwand nicht möglich ist.

Die Notwendigkeit der vorliegenden Regelung ergibt sich aus den Vorgaben der o. g. Zulassung. In der Zusammenfassung der Merkmale des o.g. Arzneimittels werden u. a. Bedingungen bzw. Einschränkungen für die sichere und wirksame Anwendung des Arzneimittels aufgeführt. Danach muss in jedem Mitgliedstaat (MS) auf der Grundlage nationaler Gesetze bzw. Gesundheitssysteme sichergestellt werden, dass das Arzneimittel an die medizinischen Einrichtungen geliefert wird, in denen die Anwendung erfolgt.

Der Zulassungsinhaber muss sicherstellen, dass in jedem MS, in dem das Arzneimittel in Verkehr gebracht wird, ein Programm für einen kontrollierten Zugang implementiert wird, um das wichtige bekannte Risiko des Arzneimittelmisbrauchs zu minimieren. Dies ist ggf. durch entsprechende nationale Regelungen sicherzustellen. Wenn die Anwendung nichtstationär erfolgt, darf dies nur in einem Umfeld erfolgen, in dem die Patientin oder der Patient angemessen überwacht werden kann. Bei einer Abgabe von der Apotheke an den Patienten oder die Patientin wäre dies nicht sichergestellt.

Kliniken und Arztpraxen, die Esketamin zur intranasalen Anwendung verschreiben bzw. in denen eine Anwendung von Esketamin zur intranasalen Anwendung erfolgt, müssen nach den Vorgaben der zentralen Zulassung wegen der mit dem Wirkstoff Esketamin verbundenen besonderen Risiken (u.a. missbräuchliche Verwendung) Maßnahmen zur Risikominimierung und zur Überwachung der Patientin oder des Patienten implementieren. Dadurch ist auch sicher zu stellen, dass eine missbräuchliche Einnahme oder Weitergabe ausgeschlossen wird.

Der Sachverständigenausschuss für Verschreibungspflicht wurde angehört (schriftliche Anhörung von 17. bis 24. März 2020).

Zu Nummer 2

Zu Buchstabe a

Es handelt sich um die Umsetzung eines Votums des Sachverständigenausschusses für Verschreibungspflicht vom 23. Januar 2020. Die Position für den Wirkstoff Almotriptan wird derjenigen Position sinngemäß angepasst, die im Rahmen dieser Verordnung für den Wirkstoff Sumatriptan vorgesehen ist (siehe Buchstabe h). Da eine solche Anpassung auch für die Position zum Wirkstoff Naratriptan (siehe Buchstabe f) erfolgt, wird eine Vereinheitlichung der Positionsformulierungen derjenigen Triptane vorgenommen, die bisher partiell aus der Verschreibungspflicht entlassen worden sind.

Zu Buchstabe b

Es handelt sich um eine Klarstellung ohne Änderung des materiellen Rechts. Unter der Bezeichnung „Carzinophilin“ wird entweder ein Gemisch von Carzinophilin A und der Nebenkomponente Carzinophilin B verstanden oder oft auch das reine Carzinophilin A. Im Anhang der Erstfassung der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel (1968) wurde die Position als „Carzinophilin, Carzinophilin A“ bezeichnet. Im Anhang von dieser Verordnung aus dem Jahr 1977 wurde die erste Bezeichnung fett gesetzt, die zweite nicht („**Carzinophilin**, Carzinophilin A“). Aus dem Kontext ist zu schließen, dass die zweite Bezeichnung jeweils als Synonym der ersten Bezeichnung zu verstehen ist.

In der Neufassung der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel von 1990 wurde die Position „**Carzinophilin**“ versehentlich zu „**Carzinophilin**“ geändert, und die zweite, für die eindeutige Definition unerlässliche Bezeichnung „Carzinophilin A“ wurde weggelassen. Mit der vorliegenden Regelung wird die korrekte Bezeichnung der Position gemäß der Urfassung von 1968 und entsprechend anderen Fällen in Anlage 1 der AMVV, bei denen eine in Klammern gesetzte eindeutige Erklärung zugefügt ist, wiederhergestellt.

Zu Buchstabe c

Es wurde ein Fluorescein-haltiges Arzneimittel zur Anwendung bei Hunden und Katzen zugelassen. Es handelt sich um Augentropfen, die zum Nachweis und zur Überwachung von Hornhautläsionen (Visualisierung von Hornhautulzera), zur Überprüfung der Durchgängigkeit der Tränenkanäle und zur Überprüfung des Tränenfilms auf dem Auge eingesetzt werden können. Insofern ist die Position zum Wirkstoff Fluorescein im Hinblick auf Tierarzneimittel zu ergänzen.

Der Wirkstoff Fluorescein wurde im Rahmen eines nationalen Zulassungsverfahrens erstmalig zur Anwendung bei Hunden und Katzen zugelassen und als verschreibungspflichtig eingestuft. Die erstmalige Zulassung im Geltungsbereich des AMG erfordert die Unterstellung von Fluorescein zur Anwendung bei Hunden und Katzen unter die Verschreibungspflicht nach § 48 Absatz 1 Satz 1 Nummer 3 AMG.

Zu Buchstabe d

Die Neuregelung geht zurück auf ein Votum des Sachverständigenausschusses für Verschreibungspflicht vom 27. Juni 2019. Arzneimittel mit dem Wirkstoff Ibuprofen sollen zur oralen Anwendung in flüssigen Zubereitungen ohne Zusatz weiterer arzneilich wirksamer Bestandteile zur Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen und Fieber künftig auch bei Kindern ab drei Monaten in Einzeldosen bis zu 10 mg/kg Körpergewicht (bis zu einer maximalen Tagesdosis von 1 200 mg) rezeptfrei erhältlich sein.

Ibuprofen-haltige Arzneimittel in flüssiger Darreichungsform sind zur Anwendung bei Kindern ab sechs Monaten bereits seit vielen Jahren von der Rezeptpflicht befreit. Hinsichtlich der geeigneten Ibuprofen-Dosierung bei Kindern ab drei Monaten gelten 5 bis 10 mg/kg, 3 bis 4 mal täglich gegeben, bis zu einer maximalen Tagesdosis von 30 mg¹⁾ beziehungsweise 40 mg²⁾ pro kg Körpergewicht in der Literatur als wirksam und sicher.

Ibuprofen ist nach Literaturangaben das einzige nicht-steroidale Antirheumatikum, das bei Kindern im Alter von drei Monaten aufgrund seines Wirksamkeits- und Sicherheitsprofils eingesetzt werden kann³⁾. Ibuprofen kumuliert nach Mehrfachgaben nicht. Das Risiko einer tödlichen Überdosierung ist, anders als bei Acetylsalicylsäure oder Paracetamol, daher gering, weshalb es in der Pädiatrie ebenfalls eine gute Alternative zu Paracetamol darstellt⁴⁾.

Ziesenitz *et al.*⁵⁾ untersuchten die Sicherheit und Wirksamkeit von Ibuprofen bei Kindern im Alter zwischen drei und sechs Monaten mittels Auswertung der verfügbaren Literatur. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass, bei Beachtung einer ausreichenden Hydratation, die kurzzeitige Anwendung von Ibuprofen zur Behandlung von Fieber und Schmerzen bei Kindern zwischen drei und sechs Monaten und einem Gewicht über 5 kg sicher ist. Des Weiteren sei die orale Anwendung der rektalen Administration überlegen, da gerade bei kleinen Kindern die notwendige Dosis aufgrund von ungleichmäßiger Absorption des Suppositoriums weniger zuverlässig erreicht würde.

Zusammenfassend ist nicht davon auszugehen, dass Kinder im Alter zwischen drei und sechs Monaten einem höheren Risiko ausgesetzt sind, wenn sie Ibuprofen oral angewendet erhalten als Kinder, denen es rektal verabreicht wird, oder als Kinder, die sechs Monate alt sind. Die Produktinformationen entsprechender Arzneimittel weisen gesondert darauf hin, dass die Arzneimittel nicht bei Kindern angewendet werden sollen, die weniger als 5 kg wiegen.

Zu Buchstabe e

Es handelt sich um die Umsetzung eines Votums des Sachverständigenausschusses für Verschreibungspflicht vom 23. Januar 2020. Da die derzeitige Positionsformulierung zum Wirkstoff Lithium nicht mehr zeitgemäß erscheint, wird sie an die Indikationen der derzeit verschreibungspflichtigen lithiumhaltigen Arzneimittel angepasst und es wird somit eine Aktualisierung des Positions-Wortlautes vorgenommen. Die derzeit zugelassenen und verschreibungspflichtigen Arzneimittel sind im Wesentlichen zur Prophylaxe von psychiatrischen Erkrankungen (zum Beispiel bi-polaren Störungen, Depressionen) und Cluster-Kopfschmerzen oder zu deren Behandlung indiziert.

Zu Buchstabe f

Es handelt sich um die Umsetzung eines Votums des Sachverständigenausschusses für Verschreibungspflicht vom 23. Januar 2020. Die Position für den Wirkstoff Naratriptan wird derjenigen Position sinngemäß angepasst, die im Rahmen dieser Verordnung für den Wirkstoff Sumatriptan vorgesehen ist (siehe Buchstabe h). Da eine solche Anpassung auch für die Position zum Wirkstoff Almotriptan (siehe Buchstabe a) erfolgen soll, wird

¹⁾ De Martino M, Chiarugi A, Boner A, Montini G und de Angelis GL, 2017: Working towards an appropriate use of ibuprofen in children: an evidence-based appraisal. *Drugs* (2017) 77:1295-1311

²⁾ Ziesenitz VC, Zutter A, Erb TO, van der Anker JN, 2017: Efficacy and Safety of Ibuprofen in Infants Aged between 3 and 6 Months. *Pediatr Drus* (2017) 19:227-290

³⁾ De Martino M, Chiarugi A, Boner A, Montini G und de Angelis GL, 2017: Working towards an appropriate use of ibuprofen in children: an evidence-based appraisal. *Drugs* (2017) 77:1295-1311

⁴⁾ Aktories K, Förstermann U, Hofmann F und Starke, K (Hsg.), 2009: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 10. Auflage, Urban & Fischer, München;

⁵⁾ Ziesenitz VC, Zutter A, Erb TO, van der Anker JN, 2017: Efficacy and Safety of Ibuprofen in Infants Aged between 3 and 6 Months. *Pediatr Drus* (2017) 19:227-290

eine Vereinheitlichung der Positionsformulierungen derjenigen Triptane vorgenommen, die bisher partiell aus der Verschreibungspflicht entlassen worden sind.

Zu Buchstabe g

Die Neuregelung geht zurück auf ein Votum des Sachverständigenausschusses für Verschreibungspflicht vom 27. Juni 2019. Mit der Neuregelung werden Arzneimittel mit dem Wirkstoff Phenylephrin zur parenteralen Anwendung der Verschreibungspflicht unterstellt. Ferner wird die Formulierung im ersten Anstrich zur besseren Lesbarkeit redaktionell geändert.

Für die derzeit in Deutschland zugelassenen Phenylephrin-haltigen Arzneimittel zur parenteralen Anwendung ist die Verschreibungspflicht bereits in der jeweiligen Fachinformation ausgewiesen. Insofern wird die AMVV den Zulassungen angepasst.

In Anlage 1 der AMVV ist zwar schon eine Position zum Wirkstoff Phenylephrin vorhanden, jedoch ist danach nur die „Anwendung am Auge, ausgenommen in flüssigen Zubereitungen bis zu 2,5 %“ der Verschreibungspflicht unterstellt. Angaben zur parenteralen Anwendung sind dort bisher nicht enthalten.

Wirkstoff

Phenylephrin ist ein in erster Linie selektiver α 1-Adrenozeptor-Agonist (die Aktivierung von β -Rezeptoren ist an deutlich höhere Wirkstoffkonzentrationen gekoppelt) und somit ein direktes Sympathomimetikum.

Bei intravenöser Infusion bewirkt Phenylephrin eine deutliche Vasokonstriktion. In der Ophthalmologie wird seine Wirkung auf den *M. dilatator papillae* zur Mydriasis genutzt. Vorwiegend kommt die Substanz als Antikongestivum bei Reizzuständen der Bindehaut (lokale Anwendung) und bei Erkältungskrankheiten (systemische Anwendung in Kombinationsarzneimitteln) zur Anwendung.

Indikation, Zulassungsstatus und Verkaufsabgrenzung in Deutschland

Derzeit sind in Deutschland acht Monoarzneimittel mit dem Wirkstoff Phenylephrin zugelassen, sechs davon sind verschreibungspflichtig. Von diesen handelt es sich bei vier um Injektionslösungen zur Behandlung von Hypotonie bei Spinal-, Epidural- oder Allgemeinanästhesie. Die Zulassung der Injektionslösungen erfolgte zwischen den Jahren 2015 und 2017. Die übrigen vier Mono-Zubereitungen dienen als Augentropfen ausschließlich ophthalmologischen Zwecken.

Ebenfalls als verschreibungspflichtige Injektionslösung ist Phenylephrin in verschiedenen Kombinationsarzneimitteln zur Mydriasis-Erzielung im Rahmen ophthalmologischer Interventionen wie Kataraktoperationen zugelassen.

Zur oralen Anwendung dient Phenylephrin in Kombination mit Paracetamol, ggf. ergänzt um einen weiteren Wirkstoff (Coffein, Guaifenesin, Dextromethorphanhydrobromid), zur Behandlung/Linderung von Erkältungssymptomen. Diese Präparate sind nicht verschreibungspflichtig. Phenylephrin-Zubereitungen in Kombination mit Ibuprofen, die ebenfalls zur Therapie verschiedener Erkältungssymptome zugelassen sind, sind dagegen verschreibungspflichtig.

Nebenwirkungen und Risiken

In der europäischen Datenbank EudraVigilance (Stand: 3. April 2019) sind 178 Nebenwirkungsverdachtsfälle assoziiert mit der intravenösen Anwendung von Phenylephrin verzeichnet. Der erste gemeldete Fall stammt aus dem Jahr 1996. Innerhalb des europäischen Wirtschaftsraumes traten 73 dieser Fälle auf, 71 davon wurden als schwerwiegend

eingestuft. Aus Deutschland liegen keine Fallmeldungen vor. Diese 73 Nebenwirkungsverdachtsfälle aus dem europäischen Wirtschaftsraum beinhalten 144 gemeldete Nebenwirkungen, die meisten (43,1 Prozent) sind dem Herz-/Kreislaufsystem zuzuordnen.

In der Fachinformation, exemplarisch „Phenylephrin Sintetica Injektionslösung“, wird explizit darauf hingewiesen, dass die parenterale Verabreichung der Phenylephrin-Injektionslösung nur durch medizinisches Fachpersonal mit entsprechender Schulung und einschlägiger Erfahrung vorgenommen werden darf. Paravasation kann Gewebenekrosen verursachen.

Die relativen Kontraindikationen sind zahlreich. Dazu zählen unter anderem kardiovaskuläre Vorerkrankungen, Diabetes mellitus und unkontrollierte Hyperthyreose. Patientinnen und Patienten mit entsprechender Überempfindlichkeit, schwerer Hypertonie oder peripherer Gefäßerkrankung sowie Patientinnen und Patienten mit schwerer Hyperthyreose sind von der Behandlung mit Phenylephrin auszuschließen.

Diskussion

Bereits die Indikation der zugelassenen Phenylephrin-haltigen Arzneimittel zur intravenösen Anwendung, nämlich die Behandlung einer Hypotonie während einer Spinal-, Peridural- oder Allgemeinanästhesie, schließt die Anwendung von Phenylephrin als Injektions-/Infusionslösung außerhalb einer ärztlichen Praxis beziehungsweise eines Krankenhauses aus. Aus diesem Grund und auch angesichts des allgemeinen Sicherheitsprofils wird Phenylephrin zur parenteralen Anwendung in Anlage 1 der AMVV aufgenommen. Somit wird der Zulassungsstatus im Hinblick auf die Verschreibungspflicht korrekt in der AMVV abgebildet.

Zu Buchstabe h

Die Neuregelung geht zurück auf ein Votum des Sachverständigenausschusses für Verschreibungspflicht vom 27. Juni 2019. Mit der Neuregelung werden Arzneimittel mit dem Wirkstoff Sumatriptan partiell aus der Verschreibungspflicht entlassen. Es handelt sich um Arzneimittel in festen Zubereitungen zur oralen Anwendung in Konzentrationen von 50 mg je abgeteilter Form und in einer Gesamtmenge von 100 mg je Packung.

Die bei der Anwendung von Sumatriptan am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen sind gastrointestinale Symptome (Übelkeit, Erbrechen) sowie neuro-psychiatrische Reaktionen wie Schwindel, Müdigkeit, Somnolenz und Parästhesien. Des Weiteren tritt Schwere- und Engegefühl insbesondere im Brustbereich relativ häufig auf. Berichte liegen zudem unter anderem zu (seltenen) kardiovaskulären Reaktionen (zum Beispiel Herzklopfen, Tachykardie, Angina Pectoris) und Krampfanfällen vor.

Im Jahr 2015 wurden auf europäischer Ebene Arzneimittelunbedenklichkeitsberichte (Periodic safety update report - PSUR) zu Sumatriptan (alle Darreichungsformen) im Rahmen eines PSUR Single Assessment (PSUSA) bewertet (PSUSA/00002832/201409). Die Auswertung der vorhandenen Daten zur Wirksamkeit und zu den Nebenwirkungen ergab keine Hinweise auf neue oder geänderte Sicherheitsaspekte. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis wurde weiterhin positiv bewertet.

Die für Sumatriptan beobachteten Nebenwirkungen sind ihrer Art nach mit denen anderer Triptane inklusive der bereits partiell von der Verschreibungspflicht freigestellten Wirkstoffe Almotriptan und Naratriptan vergleichbar. Etwas häufiger als bei anderen Triptanen scheint ein Engegefühl der Brust aufzutreten, das subjektiv unangenehm sein kann, aber keine weiteren Risiken birgt und keine erhebliche klinische Relevanz hat.

Sumatriptan war das erste Triptan, das in Deutschland zugelassen wurde. Der Stoff wird in großem Umfang zur Migränebehandlung eingesetzt und ist der am häufigsten verord-

nete Wirkstoff aus der Gruppe der Triptane in Deutschland. Im Jahr 2018 wurden nach Angaben des Arzneiverordnungsreport 2019 circa 18,3 Millionen definierter Tagedosen (daily defined doses – DDD) zu Lasten der GKV verordnet. Insgesamt liegen umfangreiche Erfahrungen mit der Anwendung der Substanz vor. Ebenso ist die Studienlage zu Sumatriptan umfangreich. Die Erkenntnislage zu der Substanz ist somit insgesamt umfassend.

Es liegen keine Erkenntnisse vor, die ein im Vergleich zu den bereits früher partiell aus der Verschreibungspflicht entlassenen Wirkstoffen Naratriptan und Almotriptan ungünstigeres Nutzen-Risiko-Verhältnis belegen würden.

Zu Buchstabe i

Es handelt sich um die Umsetzung eines Votums des Sachverständigenausschusses für Verschreibungspflicht vom 23. Januar 2020. Zugelassene Tierarzneimittel mit Zubereitungen aus Flumethrin und Imidacloprid finden zurzeit nur Anwendung bei Hunden und Katzen. Die Präparate zur ausschließlichen Anwendung bei Hunden sind seit ihrer Zulassung (2011) apothekenpflichtig, Präparate zur Anwendung bei Katzen wurden ebenfalls im Jahr 2011 zugelassen und unterliegen seitdem der Verschreibungspflicht. Der Einzelwirkstoff Imidacloprid wurde zum 1. Januar Jahr 2003 aus der automatischen Verschreibungspflicht entlassen.

Für Katzen und Hunde gibt es keine Flumethrin-haltigen Monopräparate. Zur Anwendung bei Rindern steht dieser Wirkstoff unter Verschreibungspflicht. Flumethrin-haltige Monopräparate zur Anwendung bei Bienen wurden im Juli 2004 aus der Verschreibungspflicht entlassen. Aus pharmakologischer/toxikologischer Sicht gibt es keine Hinweise, dass aus der Entlassung der Wirkstoffkombination Flumethrin und Imidacloprid zur Anwendung bei Katzen aus der Verschreibungspflicht ein signifikant erhöhtes Risiko für das Tier, den Anwender oder die Umwelt resultiert. Zudem hat auch der Sachverständigenausschuss für Verschreibungspflicht das Sicherheitsprofil für Zubereitungen aus Imidacloprid und Flumethrin zur Anwendung bei Katzen und für Zubereitungen aus Imidacloprid und Flumethrin zur Anwendung bei Hunden als vergleichbar eingeschätzt.

Zu Buchstabe j

Die Neuregelung geht zurück auf ein Votum des Sachverständigenausschusses für Verschreibungspflicht vom 27. Juni 2019. Die Zubereitung aus Imidacloprid und Permethrin wird, zur Anwendung bei Hunden, aus der Verschreibungspflicht entlassen. Der Einzelwirkstoff Imidacloprid wurde bereits im Jahr 2003 aus der Verschreibungspflicht entlassen. Der Wirkstoff Permethrin wurde zur Anwendung bei Hunden im Rahmen der Achtehnten Verordnung zur Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung ebenfalls aus der Verschreibungspflicht entlassen.

In Bezug auf die Entlassung der Zubereitung aus der Verschreibungspflicht war zu prüfen, ob für die genannten Indikationen eine vorangegangene Diagnosestellung durch einen Tierarzt erforderlich ist. Für die Behandlung von Ektoparasiten, die in der Regel auch für den Tierhalter leicht zu identifizieren sind, wird dies allgemein nicht angenommen. Die Prophylaxe gegen den Befall durch Schmetterlings- und Stechmücken sowie Stechfliegen erfordert ebenfalls keine vorangegangene tierärztliche Diagnosestellung.

Das Risiko für das Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen in Zusammenhang mit der Anwendung der Zubereitung bei der Zieltierart wird als gering eingeschätzt und steht daher einer Entlassung aus der Verschreibungspflicht nicht entgegen. Inzwischen etablierte Warnhinweise in den Produkttexten der Tierarzneimittel reduzieren das Risiko für Fehlanwendungen bei Katzen. In Hinblick auf die bereits erfolgte Entlassung der Einzelwirkstoffe aus der Verschreibungspflicht wird kein erhöhtes Risiko für Tiere gesehen für den Fall, dass auch die Zubereitung aus Imidacloprid und Permethrin aus der Verschreibungspflicht entlassen wird.

Für die zurzeit im Verkehr befindlichen Kombinationspräparate mit Imidacloprid und Permethrin sind folgende unerwünschte Arzneimittelreaktionen gelistet: lokale Hautreaktionen an der Applikationsstelle oder Lethargie, die im Allgemeinen ohne Behandlung wieder abklingen. Bei Empfindlichkeit gegenüber Permethrin kann es zu Verhaltensänderungen (Erregung, Unruhe, Jaulen oder Wälzen), Magen-Darm-Symptomen (Erbrechen, Diarrhoe, Speicheln, Appetitlosigkeit) und neurologischen Symptomen, wie schwankende Bewegungen und Zucken, kommen. Diese Symptome sind als generell vorübergehend beschrieben und sollen ohne Behandlung wieder abklingen. Eine unbeabsichtigte orale Aufnahme kann zu vorübergehendem Erbrechen und neurologischen Symptomen wie Tremor und Gleichgewichtsstörungen oder Lethargie führen.

Die Hinweise der Gebrauchsanweisung werden als ausreichend erachtet, um das Risiko für den Anwender, auch ohne tierärztliche Beratung, auf ein tolerierbares Maß zu minimieren.

Imidacloprid hat eine bekannte toxische Wirkung auf Nicht-Zielorganismen wie zum Beispiel Bienen und Hummeln. Es verteilt sich binnen zwölf Stunden über die gesamte Körperoberfläche und persistiert nach topischer Gabe sehr gut in der Haut der Hunde. Für Pyrethroide wie Permethrin ist eine toxische Wirkung auf Wasserorganismen bekannt. In den Gebrauchsinformationen der Kombinationspräparate wird darauf hingewiesen, dass behandelte Hunde für mindestens 48 Stunden von allen Arten von Gewässern ferngehalten werden sollten. Diese Maßnahme wird als ausreichend erachtet, um das Risiko für die Umwelt auf ein tolerierbares Maß zu minimieren. Ein möglicher Anstieg der Anwendungen nach Änderung der Verkaufsabgrenzung spricht nicht gegen eine Entlassung der Zubereitung aus der Verschreibungspflicht.

Im Hinblick auf die Zubereitung aus Imidacloprid und Permethrin wird angenommen, dass die Entlassung aus der Verschreibungspflicht kein höheres Risiko für eine mögliche Resistenzentwicklung birgt als die bereits vorgenommene Entlassung der Einzelwirkstoffe aus der Verschreibungspflicht.

Zubereitungen aus Imidacloprid und Permethrin sind zurzeit ausschließlich als Spot-on-Formulierungen in Packungen mit bis zu 24 Einzeldosispipetten zu maximal 6 ml (600 mg Imidacloprid und 3000 mg Permethrin) im Verkehr. Nach Auffassung des BVL ist diese Arzneiform ungeeignet für den nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch.

Zu Buchstabe k

Die Neuregelung geht zurück auf ein Votum des Sachverständigenausschusses für Verschreibungspflicht vom 17. Januar 2017. Mit der Streichung der Zubereitung aus Fipronil und Methopren in Anlage 1 werden Tierarzneimittel, die solche Zubereitungen 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- 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 Handhabung. 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 denjenigen, die Monopräparate der betreffenden Wirkstoffe auslösen. Zusammenfassend werden die genannten Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender als ausreichend und das Risiko als gering erachtet.

Nebenwirkungen treten bei Tieren nach Anwendung der Zubereitung 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 den Flohbefall, ohne den Tierarzt aufzusuchen.

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

Es sind keine Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Stoffen bekannt. Es liegen derzeit auch keine Hinweise vor, dass durch die Entlassung der Zubereitung aus 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. Es ist allerdings aufgrund seiner toxischen Wirkung auf Bienen umstritten. Durch die Darreichungsform und die Art der Anwendung beim Tier (Flüssigkeit zum Auftropfen auf die Haut – „Spot-on“) wird allerdings kein Risiko für Bienen gesehen.

Fipronil-haltige Spot-on-Monopräparate unterliegen seit dem Jahr 2001 nicht mehr der Verschreibungspflicht. 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 Methopren-haltigen 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. Daher wird in allen Fipronilhaltigen Präparaten die folgende Gegenanzeige aufgeführt: „Nicht bei Kaninchen anwenden, da es zu Unverträglichkeiten, unter Umständen auch mit Todesfolge, kommen kann.“

Fipronil und auch Methopren sind nicht für die Anwendung bei Lebensmittel liefernden Tieren zugelassen. Eine häufige Anwendung bei Lebensmittel liefernden Tieren ist daher unwahrscheinlich (Indikationen, Körpergewicht, Kontraindikationen). Es liegen keine Daten aus dem spontanen Meldesystem oder der Literatur über eine gehäufte missbräuchliche Anwendung der Zubereitung vor. Zusammenfassend kann man davon ausgehen, dass die Gefahr durch einen häufigen nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch gering ist.

Zu Buchstabe I

Zur Position „**Allogene mesenchymale Stammzellen** – zur Anwendung bei Tieren –“

Anwendung

Es wurden zwei Präparate mit allogenen mesenchymalen Stammzellen zur Behandlung gering- bis mittelgradiger Gelenkerkrankungen bei Pferden zugelassen. Mesenchymale Stammzellen haben immunmodulierende und antiinflammatorische Eigenschaften, die unter anderem auf ihrer Prostaglandin-Sekretion beruhen könnten, und sollen gewebsregenerative Eigenschaften besitzen. In einem der neu zugelassenen Präparate sind die enthaltenen mesenchymalen Stammzellen chondrogen induziert und sollen chondroprotektive Mechanismen, wie die Produktion von extrazellulärer Matrix, aktivieren.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Injektionssuspension zur intraartikulären Anwendung

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit allogenen mesenchymalen Stammzellen in der EU.

Zur Position „**Apalutamid**“

Anwendung

Apalutamid ist zugelassen zur Behandlung erwachsener Männer mit nicht-metastasiertem kastrations-resistenten Prostatakarzinom, die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtabletten

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Apalutamid in der EU.

Zur Position „**Dacomitinib**“

Anwendung

Dacomitinib ist als Monotherapie zugelassen zur Erstlinienbehandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom mit aktivierenden EGFR-Mutationen (epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor, epidermal growth factor receptor, EGFR).

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtabletten

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Dacomitinib in der EU.

Zur Position „**Gilteritinib**“

Anwendung

Gilteritinib ist zugelassen als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit rezidivierender oder refraktärer akuter myeloischer Leukämie mit einer Mutation der Rezeptortyrosinkinase FLT3.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtablette

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Gilteritinib in der EU.

Zur Position „**Lactulose** – zur Anwendung bei Hunden und Katzen –“

Anwendung

Lactulose wird bei Hunden und Katzen zur Behandlung von Obstipationen und zur symptomatischen Behandlung von Erkrankungszuständen, die eine erleichterte Defäkation erfordern, eingesetzt.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Sirup zum Eingeben

Begründung

Der Wirkstoff Lactulose wurde im Rahmen eines dezentralen Zulassungsverfahrens erstmalig zur Anwendung bei Hunden und Katzen zugelassen und national als verschreibungspflichtig eingestuft.

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

Anwendung

Larotrectinib ist als Monotherapie zugelassen zur Behandlung von erwachsenen und pädiatrischen Patientinnen und Patienten mit soliden Tumoren mit einer neurotrophen Tyrosin-Rezeptor-Kinase (NTRK)-Genfusion, bei denen eine lokal fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankung vorliegt oder eine Erkrankung, bei der eine chirurgische Resektion

wahrscheinlich zu schwerer Morbidität führt, und für die keine zufriedenstellenden Therapieoptionen zur Verfügung stehen.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Hartkapseln, Lösung zum Einnehmen

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Larotrectinib in der EU.

Zur Position „**Lorlatinib**“

Anwendung

Lorlatinib ist als Monotherapie zugelassen zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit Anaplastische-Lymphomkinase (ALK)-positivem, fortgeschrittenen nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom, deren Erkrankung fortgeschritten ist nach einer Therapie mit:

- Alectinib oder Ceritinib als erste Therapie mit ALK-Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI), oder
- Crizotinib und mindestens einem anderen ALK-TKI.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtabletten

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Lorlatinib in der EU.

Zur Position „**Natriumthiosulfat**“

Die Neuregelung geht zurück auf ein Votum des Sachverständigenausschusses für Verschreibungspflicht vom 27. Juni 2019. Arzneimittel mit diesem Wirkstoff werden, sofern sie zur Anwendung als Antidot bestimmt sind, der Verschreibungspflicht unterstellt. Als Antidot zugelassene Fertigarzneimittel sind nach ihren Produktinformationen bereits jetzt verschreibungspflichtig. Dieser Status wird mit der Neuregelung entsprechend auch in der AMVV abgebildet.

Wirkstoff, Indikation und pharmakologische Wirkung

Natriumthiosulfat findet in der Medizin als Lösung mit einer Konzentration von 10 Prozent beziehungsweise 25 Prozent Anwendung als Antidot bei Vergiftungen mit Blausäure oder Cyanogenen, bei Überdosierungen mit Cisplatin und bei systemischen Vergiftungen mit Lost (chemische Kampfstoffe).

Risiken und Nebenwirkungen

Die Berichte zu Nebenwirkungen, die unter der Anwendung von Natriumthiosulfat auftreten, stammen aus der wissenschaftlichen Literatur. Untersuchungen zum Nebenwirkungsprofil aus klinischen Studien liegen nicht vor. Die Häufigkeit des Auftretens von Nebenwirkungen kann daher nicht abgeschätzt werden. Als Komplikation einer zu schnellen Infusionsgeschwindigkeit kann es nach Angaben der Fachinformation zu Blutdruckabfällen kommen. Des Weiteren können Übelkeit und Erbrechen sowie Reaktionen an der Infusionsstelle auftreten.

Da der Vergiftungszustand, unter dem die Antidot-Anwendung erfolgt, selbst einer ärztlichen Aufsicht bedarf und der Entgiftungsprozess kontrolliert werden muss, empfiehlt sich die Unterstellung von Natriumthiosulfat in der Verwendung als Antidot unter die Verschreibungspflicht.

Zulassungsstatus in Deutschland und weitere regulatorische Aspekte

Derzeit sind in Deutschland drei national zugelassene Arzneimittel verkehrsfähig, die Natriumthiosulfat als arzneilich wirksamen Bestandteil enthalten. Bei diesen Arzneimitteln handelt es sich um Injektions- und Infusionslösungen mit einem prozentualen Anteil von 10 beziehungsweise 25 Prozent an Natriumthiosulfat.

Darüber hinaus enthalten 27 Arzneimittel gemäß dem Arzneimittelinformationssystem AMIS Natriumthiosulfat als wirksamen (aber nicht arzneilich wirksamen) Bestandteil und 29 Arzneimittel als Hilfsstoff, wobei die Konzentration des Stoffes in diesen Arzneimitteln deutlich geringer ist als bei den als Antidot eingesetzten Arzneimitteln.

Zusammenfassung

Die Indikation als Antidot legt für die Arzneimittel mit Natriumthiosulfat als arzneilich wirksamen Bestandteil die Verschreibungspflicht gemäß § 48 Absatz 2 Satz 1 Nummer 2 Buchstabe a AMG nahe, da bei der Anwendung des Antidots eine ärztliche Aufsicht und Kontrolle des Entgiftungsprozesses unerlässlich ist. Die gewählte Positionsformulierung schließt aus, dass Natriumthiosulfat als Hilfsstoff verschreibungspflichtig wird.

Zur Position „**Neratinib**“

Anwendung

Neratinib ist zugelassen für die erweiterte adjuvante Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Hormonrezeptor-positivem HER2-überexprimiertem/amplifiziertem Brustkrebs in einem frühen Stadium, deren vorherige Trastuzumab-basierte adjuvante Therapie seit weniger als einem Jahr abgeschlossen ist.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtabletten

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Neratinib in der EU.

Zur Position „**Netarsudil**“

Anwendung

Netarsudil ist zugelassen zur Reduzierung eines erhöhten Augeninnendrucks bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Augentropfen

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Netarsudil in der EU.

Zur Position „**Pegvaliase**“

Anwendung

Pegvaliase ist zugelassen zur Behandlung der Phenylketonurie bei Patientinnen und Patienten ab dem Alter von 16 Jahren, deren Phenylalanin-Werte im Blut trotz vorausgegangener Anwendung verfügbarer Behandlungsoptionen nicht ausreichend eingestellt sind (Phenylalanin-Werte im Blut von über 600 Mikromol/l).

Darreichungsform/Art der Anwendung

Injektionslösung in einer Fertigspritze

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Pegvaliase in der EU.

Zur Position „**Ropeginterferon alfa-2b**“

Anwendung

Ropeginterferon alfa-2b ist als Monotherapie zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit einer Polycythaemia vera ohne symptomatische Splenomegalie.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Injektionslösung im Fertigpen

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Ropeginterferon alfa-2b in der EU.

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

Anwendung

Sotagliflozin ist zugelassen zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle ergänzend zu einer Insulintherapie bei Erwachsenen mit Typ-1-Diabetes mellitus und einem Body-Mass-Index $\geq 27 \text{ kg/m}^2$, die trotz optimaler Insulintherapie keine adäquate Blutzuckereinstellung erreichen.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtabletten

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Sotagliflozin in der EU.

Zur Position „**Talazoparib**“

Anwendung

Talazoparib ist zugelassen als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Mutationen der Brustkrebsgene 1 oder 2 in der Keimbahn, die ein HER2-negatives, lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Mammakarzinom aufweisen. Die Patientinnen und Patienten sollten zuvor mit einem Anthrazyklin und/ oder einem Taxan im (neo)adjuvanten, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Setting behandelt worden sein, es sei denn, sie waren für diese Behandlungen nicht geeignet. Patientinnen und Patienten mit Hormonrezeptor (HR)-positivem Brustkrebs sollten außerdem bereits eine endokrin-basierte Therapie erhalten haben oder für diese als nicht geeignet eingestuft sein.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Hartkapseln

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Talazoparib in der EU.

Zur Position „**Upadacitinib**“

Anwendung

Upadacitinib ist zugelassen zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven rheumatoïden Arthritis bei erwachsenen Patientinnen und Patienten, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Upadacitinib kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat angewendet werden.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Retardtabletten

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Upadacitinib in der EU.

Zur Position „**Volanesorsen**“

Anwendung

Volanesorsen ist zugelassen für die unterstützende Behandlung neben einer Diät bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit genetisch bestätigtem Familiären Chylomikronämie-Syndrom und einem hohen Risiko für Pankreatitis, bei denen das Ansprechen auf eine Diät und eine triglyceridsenkende Therapie unzureichend war.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Injektionslösung

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Volanesorsen in der EU.

Zu Artikel 2

Durch die Verordnung zur Änderung der Apothekenbetriebsordnung und der Arzneimittelpreisverordnung vom 9. Oktober 2019 (BGBl. I S. 1450) wurde in § 17 Absatz 5 ein neuer Satz 2 eingefügt. Der Verweis in § 17 Absatz 6 Satz 3 wurde versehentlich nicht angepasst. Dies wird jetzt nachgeholt.

Zu Artikel 3

Mit der Neuregelung werden Tierarzneimittel, die zur Behandlung der Varroatose der Bienen vorgesehen sind und den Wirkstoff Oxalsäuredihydratlösung (in einer Konzentration von 4,4 Prozent) in Kombination mit dem Wirkstoff Ameisensäure (in einer Konzentration von 0,5 Prozent) enthalten, aus der Apothekenpflicht entlassen. Die Neuregelung geht zurück auf ein Votum des Sachverständigenausschusses für Apothekenpflicht (schriftliche Anhörung vom 2. August 2019 bis zum 4. September 2019).

Die o. g. Zubereitung wird eingesetzt zur Behandlung der Varroatose, einer parasitären Erkrankung der Bienen. Die Milbe *Varroa destructor* ist weltweit verbreitet und ein Befall mit Varroamilben gilt als eine der bedeutsamsten Erkrankungen der Honigbiene. Die Milbe saugt die Hämolymphe erwachsener Bienen und ihrer Brut, was zu einer Schädigung oder zum Absterben der Bienen führt. Außerdem trägt die Milbe zur Verbreitung von Viren und Bakterien bei (Rosenkranz et al. 2010⁶⁾). In Deutschland ist der Befall mit Varroamilben gemäß § 15 Bienenseuchen-Verordnung behandlungspflichtig.

Am 2. Februar 2017 wurde das Tierarzneimittel VarroMed[®], das eine Kombination der Wirkstoffe Oxalsäuredihydrat und Ameisensäure enthält, zentral mit der Verkaufsabgrenzung „not subject to prescription“ zugelassen und in Deutschland mit der Verkaufsabgrenzung „Apothekenpflichtig“ in den Verkehr gebracht. Beide Einzelwirkstoffe sind in Form entsprechender Positionen bereits in Anlage 1a enthalten und unterliegen in Form der dort genannten Zubereitungen nicht der Apothekenpflicht.

Wirkstoffe

Oxalsäure und Ameisensäure sind organische Säuren mit hydrophilen Eigenschaften.

Zum 1. Oktober 2018 wurde Oxalsäuredihydratlösung bis zu einer Konzentration von 5,7 Prozent zur Anwendung der Bienen aus der Apothekenpflicht entlassen. In Deutschland sind neben dem oben genannten Kombinationspräparat entsprechende Monopräparate erhältlich. Die Anwendung erfolgt bei diesen Präparaten entweder durch Aufträufeln auf die besetzten Wabengassen oder als Sprühbehandlung.

Tierarzneimittel mit dem Wirkstoff Ameisensäure (bis zu einer Konzentration von 65 Prozent) wurden zur Behandlung der Varroatose der Bienen im Dezember 2003 aus der Apothekenpflicht entlassen. In Deutschland sind neben dem oben genannten Kombinationspräparat zurzeit entsprechende Monopräparate verfügbar.

Ameisensäure wirkt nach Verdunsten in der Luft des Bienenstocks. Die Wirkung beruht vermutlich sowohl auf einer direkten Schädigung der Varroamilben durch die ätzenden Ameisensäuredämpfe als auch auf einer durch die Resorption der Säure verursachten Azidose und einer folgenden Hemmung der Atmungskette in den Mitochondrien und damit des Energiestoffwechsels der Milben. Liegt Ameisensäure in einer ausreichenden Konzentration in der Luft des Bienenstocks vor (mindestens 500 ppm), kann außerdem ein neuroexzitatorischer Effekt auf die Neurone von Arthropoden (Gliederfüßer) beobachtet werden.

Da Ameisensäure in der o.g. Kombination nur in einer vergleichsweise geringen Konzentration von 0,5 Prozent enthalten ist, beruht die akarizide Wirkung dieser Kombination vermutlich hauptsächlich auf der enthaltenen Oxalsäure in einer Konzentration von 4,4 Prozent. Die Ameisensäure soll die Wirkdauer der Oxalsäure verlängern und so die Verträglichkeit des Tierarzneimittels verbessern (VarroMed 2018).

⁶⁾ Rosenkranz, P., Aumeier, P., Ziegelmann, B. (2010) *Biology and control of Varroa destructor*. J. Invertebr. Pathol. 103 ,S96–S119

Anwendungssicherheit bei bestimmungsgemäßigem Gebrauch

Für den Anwender

Die auf dem Markt erhältliche Kombination der beiden Wirkstoffe Oxalsäure und Ameisensäure liegt als gebrauchsfertige Dispersion vor. Eine Anmischung oder Verdünnung der Lösung vor dem Gebrauch ist somit nicht notwendig. Die Anwendung erfolgt durch Auftröpfeln der Dispersion auf Bienen in besetzten Wabengassen der Brutkammer. Bei der Träufelanwendung handelt es sich um eine gängige Anwendungsart zur Behandlung von Bienenvölkern, die bereits jetzt eigenverantwortlich durch den Imker durchgeführt wird. Eine Träufelbehandlung wird auch bei weiteren, bereits freiverkäuflich erhältlichen, Oxalsäure-haltigen Präparaten zur Behandlung der Varroatose durchgeführt. Da die Dispersion die Haut und Augen reizende Eigenschaften besitzt, sind in der Produktinformation des zurzeit einzigen zugelassenen Präparates mit dieser Zubereitung für die Anwendung besondere Vorsichtsmaßnahmen beschrieben. Bei der Handhabung des Tierarzneimittels sollte der Anwender eine Schutzausrüstung bestehend aus Schutzkleidung, säureresistenten Handschuhen und einer Schutzbrille tragen. Im Fall einer unbeabsichtigten Exposition der Haut müssen die betroffenen Stellen unverzüglich unter laufendem Wasser gespült werden. Das Arzneimittel enthält keine speziellen Warnhinweise, die nicht auch von Laien beachtet werden könnten. Zudem sind Imker üblicherweise wegen ihrer Sachkenntnisse über die Bienenhaltung, die die Anwendung von Tierarzneimitteln der Bienen einschließt, nicht als Laien einzustufen.

Im Vergleich zu den bereits freiverkäuflichen Monopräparaten ist durch die Anwendung des Kombinationspräparates nicht von einem erhöhten Risiko für den Anwender auszugehen.

Für die Zieltierart Biene

In klinischen und präklinischen Prüfungen wurde nach Behandlung von Bienenvölkern mit dieser Zubereitung sehr häufig eine erhöhte Mortalität der Arbeiterinnen beobachtet (VarroMed 2018). Da in der Kombination nur geringe Konzentrationen von Ameisensäure enthalten sind, ist davon auszugehen, dass die beobachteten unerwünschten Wirkungen vor allem auf Effekten der enthaltenen Oxalsäure beruhen. Mit dem derzeit in Deutschland verfügbaren Kombinationspräparat ist, im Gegensatz zu bereits freiverkäuflich erhältlichen Oxalsäure-haltigen Präparaten, eine wiederholte Träufelbehandlung, auch von Brut enthaltenden Bienenvölkern, möglich. Bei einer wiederholten Verabreichung von Oxalsäure ist von zunehmenden negativen Auswirkungen auf Brut und Bienen auszugehen (Rosenkranz et al. 2010⁷⁾). Den möglichen Risiken einer Anwendung des Tierarzneimittels stehen die negativen Effekte einer zunehmenden Milbenpopulation im Bienenvolk gegenüber, die bei nicht erfolgten Bekämpfungsmaßnahmen und signifikantem Milbenbefall schließlich zu einem Zusammenbruch der Völker führen können. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Kombinationspräparates wurde im Rahmen des Zulassungsverfahrens positiv bewertet.

Es ist anzunehmen, dass eine Entlassung der Zubereitung aus der Apothekenpflicht das Risiko für die Zieltierart nicht signifikant erhöht.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW)

Auf Grund der Recherche zu UAW im Zusammenhang mit einer Anwendung von Oxalsäure oder Ameisensäure ergeben sich keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko durch eine Entlassung der Zubereitung aus der Apothekenpflicht.

Gefahr durch häufigen nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch

⁷⁾ Rosenkranz, P., Aumeier, P., Ziegelmann, B. (2010) *Biology and control of Varroa destructor*. J. Invertebr. Pathol. 103 ,S96–S119

Es ist nicht zu erwarten, dass die Entlassung der Zubereitung aus der Apothekenpflicht für die Zieltierart Biene zu einem erhöhten Risiko durch nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch führt.

Anwendung bei Nicht-Zieltierarten

Da die Varroa-Milbe nur bei Bienen vorkommt, ist eine Anwendung des Tierarzneimittels bei Nicht-Zieltierarten unwahrscheinlich. Weitere mögliche Indikationen, die eine Anwendung der o. g. Kombination bei Nicht-Zieltierarten veranlassen könnten, sind dem BVL nicht bekannt.

Zu Artikel 4 (Inkrafttreten)

Die Vorschrift regelt das Inkrafttreten der Verordnung. Da die Verbesserung der Arzneimittelsicherheit schnell erreicht werden soll, ist ein Inkrafttreten zum Beginn des auf die Verkündung folgenden Monats vorgesehen.