

11.10.89

G

Verordnung

des Bundesministers für Jugend, Familie, Frauen und Gesundheit

Zweiundzwanzigste Verordnung zur Änderung der Verordnung
über verschreibungspflichtige Arzneimittel

A. Zielsetzung

Der Schutz des Verbrauchers gebietet es, daß für bestimmte Arzneimittel Anwendungs- und Abgabebeschränkungen vorgeschrieben werden.

B. Lösung

Die Stoffe sollen durch Verordnung nach § 48 des Arzneimittelgesetzes der Verschreibungspflicht unterstellt werden.

C. Alternativen

Keine

D. Kosten

Bund, Länder und Gemeinden werden durch die Verordnung nicht mit Kosten belastet. Auswirkungen auf die Einzelpreise und das Preisniveau, insbesondere das Verbraucherpreisniveau, sind nicht zu erwarten.

Bundesrat

Drucksache **539/89**

11.10.89

G

Verordnung

des Bundesministers für Jugend, Familie, Frauen und Gesundheit

Zweiundzwanzigste Verordnung zur Änderung der Verordnung
über verschreibungspflichtige Arzneimittel

Der Chef
des Bundeskanzleramtes
121 (312) - 231 03 - Ar 111/89

Bonn, den 11. Oktober 1989

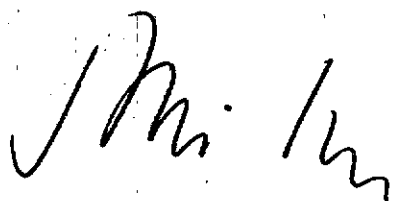
An den
Präsidenten des Bundesrates

Hiermit übersende ich die von dem Bundesminister für Jugend,
Familie, Frauen und Gesundheit zu erlassende

Zweiundzwanzigste Verordnung zur Änderung der
Verordnung über verschreibungspflichtige Arznei-
mittel

mit Begründung und Vorblatt.

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



Rudolf Seiters

Zweiundzwanzigste Verordnung
zur Änderung der Verordnung über
verschreibungspflichtige Arzneimittel

Vom Dezember 1989

Auf Grund des § 48 Abs.2 Nr.1 Buchstabe a, Abs.3 und 4 des Arzneimittelgesetzes vom 24. August 1976 (BGBl. I S. 2445, 2448), der gemäß Artikel 1 der Dritten Zuständigkeitsanpassungs-Verordnung vom 26. November 1989 (BGBl. I S. 2089) geändert worden ist, wird im Einvernehmen mit dem Bundesminister für Wirtschaft und dem Bundesminister für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten nach Anhörung des Sachverständigen-Ausschusses für Verschreibungspflicht verordnet:

Artikel 1

In der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel vom 31. Oktober 1977 (BGBl. I S. 1933), zuletzt geändert durch die Verordnung vom 9. Juni 1989 (BGBl. I S. 1078), wird die Anlage wie folgt geändert:

1. Die Position "Buserelin" erhält folgenden Zusatz:
"-zur Behandlung des Prostatakarzinoms bei Menschen in Zubereitungen zur parenteralen und nasalen Anwendung-".
2. Die Position "Jodlösung" erhält folgende Fassung:
"Iod-Lösung, ethanolhaltige,
in der Fassung des jeweils gültigen Deutschen Arzneibuches
- ausgenommen zum äußeren Gebrauch -".

3. Folgende Positionen werden angefügt:

"Dimetridazol
und seine Salze

- zur Anwendung bei Tieren, ausgenommen bei
Zierfischen, Zier- und Singvögeln, Brieftauben,
Terrarientieren und Kleinnagern -

Enalapril
und seine Salze

Isotretinoin
und seine Salze

Leuprorelin
und seine Salze

Mitoxantron
und seine Salze

Ronidazol
und seine Salze

- zur Anwendung bei Tieren, ausgenommen bei
Zierfischen, Zier- und Singvögeln, Brieftauben,
Terrarientieren und Kleinnagern -

Terazosin
und seine Salze

Wismut
und seine Verbindungen
zur oralen Anwendung

- ausgenommen in Tagesdosen bis zu
1,5 g Wismut und in Packungsgrößen bis
zu 50 g Wismut -".

Artikel 2

Diese Verordnung gilt nach § 14 des Dritten Überleitungs-
gesetzes in Verbindung mit § 99 des Arzneimittelgesetzes
auch im Land Berlin.

Artikel 3

Diese Verordnung tritt am 01. Januar 1990 in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn, den Dezember 1989

Der Bundesminister für Jugend,
Familie, Frauen und Gesundheit

B e g r ü n d u n g

A. Allgemeiner Teil

Am 1. Januar 1990 endet die fünfjährige automatische Verschreibungspflicht für Arzneimittel, die Stoffe der Positionen 346 bis 379 der Anlage der Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht vom 26. Juni 1978 (BGBl. I S. 917) enthalten.

Die Stoffe der Positionen 346, 348 bis 350, 354 bis 358, 362, 367, 370 bis 372, 374 bis 376 und 378 sollen mit einer nächsten Verordnung nach § 49 AMG erneut der automatischen Verschreibungspflicht unterstellt werden, weil bei ihnen die Voraussetzungen des § 49 Abs. 5 AMG vorliegen.

Die Stoffe der Positionen 351 und 368 werden von der Verschreibungspflicht freigestellt.

Die Stoffe der Positionen 347, 353, 360, 361, 365 und 373 sollen mit dieser Verordnung der Verschreibungspflicht nach § 48 AMG unterstellt werden. Im besonderen Teil der Begründung wird hinter der Stoffbezeichnung in Klammern die bisherige Positionsnummer in der Anlage der Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht aufgeführt.

Die Stoffe der Positionen 359 und 377 sind bereits durch die geltende Anlage zur Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel erfaßt.

Arzneimittel mit den Stoffen der Positionen 352, 363, 364, 366, 369 und 379 sind nicht mehr im Verkehr. Eine Regelung erübrigt sich.

Neu unterstellt werden sollen Wismut und seine Verbindungen zur oralen Anwendung mit bestimmten Ausnahmen hinsichtlich der Tagesdosen und der Gesamtmenge in der Packungsgröße. Ferner die Nitroimidazole Derivate Dimetridazol und Ronidazol zur Anwendung bei Tieren, ausgenommen bei Heimtieren im Sinne von § 60 Abs. 1 AMG.

Die Position "Jodlösung" wird zur Klarstellung neu gefaßt.

Die Stoffe werden mit ihrer Kurzbezeichnung aufgeführt. Dies ist ausreichend, weil sie durch die Bezeichnungsverordnung eindeutig bestimmt sind.

Der Sachverständigen-Ausschuß nach § 53 Abs. 2 AMG wurde gehört.

Bund, Länder und Gemeinden werden durch die Verordnung mit Kosten nicht belastet. Auswirkungen auf die Einzelpreise und das Preisniveau, insbesondere das Verbraucherpreisniveau, sind nicht zu erwarten, weil die zu unterstellenden Stoffe alle bereits der Apothekenpflicht und darüber hinaus der automatischen Verschreibungspflicht bis zum 1. Januar 1990 unterliegen und sich keine Änderungen hinsichtlich Vertrieb und Abgabe ergeben.

B. Besonderer Teil

Zu Artikel 1

Zu Nr. 1

Buserelin (347)

Der Stoff ist ein synthetisches Analogon des natürlichen Hypothalamushormons Gonadorelin (Gonadotropin-Releasing Hormon, GnRH; Luteinisierendes Hormon-Releasing Hormon, LH-RH), das die Synthese und Ausschüttung der Gonadotropine LH (Luteinisierendes Hormon) und FSH (Follikelstimulierendes Hormon) in der Hypophyse reguliert. Vom Gonadorelin unterscheidet sich das Buserelin an den

Positionen 6 und 10 der Aminosäuresequenz (Substitution durch D-Serin bzw. Ethylamin), was eine gesteigerte Wirksamkeit zur Folge hat. Arzneimittel mit diesem Stoff werden eingesetzt bei fortgeschrittenem Prostata-Carcinom, weil durch die kontinuierliche Gabe kein Testosteron mehr gebildet wird und es zu einer Wachstumshemmung des Testosteron-abhängigen Prostata-Carcinoms kommt. Nebenwirkungen wie Hitzewallungen, lokale Überempfindlichkeitsreaktionen, Gynäkomastie und eine Herabsetzung der Libido und Potenz wurden beobachtet.

Diese Nebenwirkungen und die Schwere des zu behandelnden Krankheitsbildes erfordern ärztliche Überwachung bei der Anwendung des Stoffes. Deshalb ist die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht notwendig.

Zu Nr. 2

Die Neufassung erfolgt aus Gründen der Klarstellung.

Zu Nr. 3

Dimetridazol und Ronidazol

Beide zur Gruppe der Nitroimidazole zählenden Stoffe haben in bakteriellen Testsystemen und in Hefen (*Saccharomyces cerevisiae*) mutagene Eigenschaften.

Diese resultieren aus einer metabolischen Aktivierung der 5-Nitrogruppe durch Nitroreduktasen, die beispielsweise in Bakterien zu finden sind. Deswegen ergeben Mutagenitätstests mit Säugetierzellen ohne Nitroreduktasen überwiegend negative Resultate. Da aber nach oraler Aufnahme dieser Stoffe (z.B. auch als Rückstände) eine bakterielle Nitroreduktion stattfindet, besitzen diese Stoffe teilweise mutagene Eigenschaften und sind demzufolge auch als potentiell kanzerogen wirksam einzuordnen. Zumindest für Ronidazol liegen entsprechende positive Befunde vor. Die Anwendung dieser Stoffe erfordert bei allen Tieren außer bei Heimtieren im Sinne des § 60 Abs. 1 AMG eine strenge Nutzen-Risiko-Analyse durch den Tierarzt sowie aus Verbraucherschutzgründen eine Kontrolle der bestehenden Wartezeiten von 4 - 7 Tagen.

Enalapril (353)

Enalapril gehört zur Gruppe der Hemmstoffe des Konversionsenzyms. Die Indikationsstellung für eine medikamentöse Hochdrucktherapie und die Auswahl des Antihypertонikums unter Berücksichtigung der zur Erreichung der erwünschten Blutdrucksenkung notwendigen zusätzlichen Medikation erfordert ärztliche Kenntnisse und Erfahrung.

Das gleiche gilt für die Überwachung der Therapie der Herzinsuffizienz,

Neben Warnhinweisen sind eine Anzahl von Gegenanzeigen zu beachten. Auftretende Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln unter der Therapie bedürfen der ärztlichen Überwachung. Nebenwirkungen müssen erkannt und, falls erforderlich, geeignete therapeutische Konsequenzen gezogen werden.

Isotretinoin (360)

Isotretinoin ist ein hochwirksames Arzneimittel für bestimmte Formen der schweren Akne, die auf andere therapeutische Maßnahmen nicht ansprechen. Die Behandlung erfordert strengste ärztliche Indikationsstellung, umfassende Aufklärung über alle Risiken einschließlich der teratologischen und strenge Überwachung der Therapie und des definierten Zeitraumes nach Absetzen. Insbesondere die Kontraindikation für Frauen im gebärfähigen Alter, deren Übertretung im Einzelfall unter zuverlässigem Kontrazeptionsschutz und in bewußt übernommener Verantwortung durch den behandelnden Arzt nicht als Kunstfehler gilt,

erfordert die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht.

Leuprorelin (361)

Der Stoff ist ein synthetisches Analogon des natürlichen Hypothalamushormons Gonadorelin (Gonadotropin-Releasing Hormon, GnRH; Luteinisierendes Hormon-Releasing Hormon, LH-RH), das die Synthese und Ausschüttung der Gonadotropine LH (Luteinisierendes Hormon) und FSH (Follikelstimulierendes Hormon) in der Hypophyse reguliert. Vom Gonadorelin unterscheidet sich das Leuprorelin an den Positionen 6 und 10 der Aminosäuresequenz (Substitution durch D-Leucin bzw. Ethylamin), was eine gesteigerte Wirksamkeit zur Folge hat. Arzneimittel mit diesem Stoff werden eingesetzt bei fortgeschrittenem Prostata-Carcinom, weil durch die kontinuierliche Gabe kein Testosteron mehr gebildet wird und es zu einer Wachstumshemmung des Testosteron-abhängigen Prostata-Carcinoms kommt. Nebenwirkungen wie Hitzewallungen, lokale Überempfindlichkeitsreaktionen, Gynäkomastie und eine Herabsetzung der Libido und Potenz wurden beobachtet.

Diese Nebenwirkungen und die Schwere des zu behandelnden Krankheitsbildes erfordern ärztliche Überwachung bei der Anwendung des Stoffes. Deshalb ist die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht notwendig.

Mitoxantron (365)

Der Stoff gehört chemisch in die Gruppe der Anthracycline. Er wird eingesetzt bei der Behandlung des Mamma-Carcinoms, der Non-Hodgkin-Lymphome, akuter Leukämien, Blastenschub

der chronischen myeloischen Leukämie und des hepatozellulären Carcinoms. In der Phase der automatischen Verschreibungspflicht wurde über unerwünschte Arzneimittelwirkungen wie pathologische Veränderungen der leberspezifischen Serumenzymaktivitäten, Stomatitis/Mukositis, Übelkeit und Erbrechen berichtet. Kardiovaskuläre Veränderungen wurden beobachtet. Die ärztliche Überwachung der Anwendung ist daher notwendig.

Ronidazol

siehe Dimetridazol

Terazosin (373)

Terazosin ist ein Alpha-1-Blocker. Die Indikation ist Hypertonie. Die Behandlung der Hypertonie hat individuell unter ärztlicher Beratung und Kontrolle zu erfolgen. Die ärztliche Beratung und Kontrolle ist bei Terazosin besonders notwendig, weil bei Therapiebeginn oder nach Therapieunterbrechung orthostatische Reaktionen mit Kollaps und Bewußtseinsverlust auftreten können.

An weiteren unerwünschten Wirkungen wurden im Zusammenhang mit der Therapie u.a. beobachtet: Asthenie, Palpitationen, Übelkeit, periphere Ödeme, Schwindelgefühl und Sehstörungen.

Wismut

Wie in der medizinischen Wissenschaft allgemein bekannt, kann Wismut vor allem bei hohen Dosen und nach langdauernder ununterbrochener Einnahme zu neurologischen Störungen wie Intentionstremor, Kopfschmerzen und Konzentrationsstörungen, in ungünstigen Fällen sogar zur Encephalopathie, führen.

In einigen Ländern, insbesondere Frankreich, war es in den 70-er Jahren bei weitverbreitetem Gebrauch hoher Dosen (mehr als 5 g Wismut/Tag) zu schweren neurotoxischen Nebenwirkungen gekommen.

Nach Untersuchungen ist jedoch die kurmäßige Anwendung mit einer Dosierung bis zu 1,5 g täglich über 4 Wochen unbedenklich. In Ausnahmefällen kann Wismut auch bis zu 8 Wochen gegeben werden. Jedoch muß zwischen 2 Behandlungsphasen ein Intervall von mindestens 3 Monaten eingehalten werden. Eine Packung, die 50 g Wismut enthält, bietet eine hinreichend große Arzneimittelmenge, mit der eine Wismuttherapie der allgemein anerkannten Dauer von ca. 4 Wochen oder geringfügig darüber durchgeführt werden kann. Mit ihr lassen sich auch Behandlungen von 8 Wochen Dauer mit Wismut-Tagesdosen von etwas weniger als 1 Gramm durchführen. Unter diesen Voraussetzungen ist die Ausnahme von der Unterstellung unter die Verschreibungspflicht vertretbar.

Werden die Tagesdosis und die Gesamtmenge je Packungsgröße überschritten, so ist die ärztliche Verordnung und Überwachung erforderlich.

Zu Artikel 2

Diese Vorschrift enthält die übliche Berlin-Klausel.

Zu Artikel 3

Diese Vorschrift regelt den Inkraftsetzungstermin.

01.12.89

Beschluß

des Bundesrates

zur

Zweiundzwanzigsten Verordnung zur Änderung der Verordnung
über verschreibungspflichtige Arzneimittel

Der Bundesrat hat in seiner 607. Sitzung am 1. Dezember 1989 beschlossen, der Verordnung gemäß Artikel 80 Abs. 2 des Grundgesetzes nach Maßgabe der sich aus der Anlage ergebenden Änderungen zuzustimmen.

Anlage

Ä n d e r u n g e n

zur

Zweiundzwanzigsten Verordnung zur Änderung
der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel

1. Zu Art. 1 Nr. 2

Artikel 1 Nr. 2 ist zu streichen.

Begründung:

Die Beschränkung der Verschreibungspflicht auf ethanolhaltige Jodlösung ist bei derzeitigem Stand der Fachdiskussion und nicht abgeschlossener Beratung im Sachverständigenausschuß für Verschreibungspflicht eine voreilige Maßnahme und Verschlechterung des Verbraucherschutzes.

2. Zu Art. 1 Nr. 3

In Artikel 1 Nr. 3 sind nach den Worten "Dimetridazol und seine Salze" und "Ronidazol und seine Salze" jeweils die Worte ", ausgenommen bei Zierfischen, Zier- und Singvögeln, Brieftauben, Terrarientieren und Kleinnagern" zu streichen.

Begründung:

Der Schutz des Verbrauchers wird nach Nutzen/Risikoabwägung durch zu leichte Umgehungsmöglichkeit gefährdet, wenn die Verschreibungspflicht dieser Stoffe eingeschränkt wird auf Tiere, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen.