

21.04.92

G

## **Verordnung**

des Bundesministers für Gesundheit

### Achtundzwanzigste 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.

21.04.92

G

## **Verordnung**

des Bundesministers für Gesundheit

### Achtundzwanzigste Verordnung zur Änderung der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel

Der Chef  
des Bundeskanzleramtes  
021 (313) - 231 03 - Ar 133/92

Bonn, den 15. April 1992

An den  
Präsidenten des Bundesrates

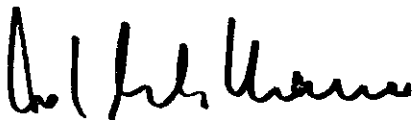
Hiermit übersende ich die von dem Bundesminister für Gesundheit zu  
erlassende

Achtundzwanzigste Verordnung zur Änderung der  
Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel

mit Begründung und Vorblatt.

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

In Vertretung



Bernd Schmidbauer

Achtundzwanzigste Verordnung  
zur Änderung der Verordnung über  
verschreibungspflichtige Arzneimittel

Vom                      Juni 1992

Auf Grund des § 48 Abs.2 Nr.1 Buchstabe a und Nr.4, Abs.3 und 4 des Arzneimittelgesetzes vom 24. August 1976 (BGBl. I S. 2445, 2448), der durch Artikel 1 Nr. 27 des Vierten Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 11. April 1990 (BGBl. I S. 717) geändert worden ist, in Verbindung mit Artikel 56 des Zuständigkeitsanpassungs-Gesetzes vom 18. März 1975 (BGBl. I S. 705) und dem Organisationserlaß des Bundeskanzlers vom 23. Januar 1991 (BGBl. I S. 530) verordnet der Bundesminister für Gesundheit im Einvernehmen mit dem Bundesminister für Wirtschaft und dem Bundesminister für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten nach Anhörung des Sachverständigen-Ausschusses für Verschreibungspflicht:

Artikel 1

Die Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel in der Fassung der Bekanntmachung vom 30. August 1990 (BGBl. I S. 1866), zuletzt geändert durch die Verordnung vom 5. Dezember 1991 (BGBl. I S. 2161), wird wie folgt geändert:

1. In § 2 wird folgender Absatz 6 angefügt:

"(6) Ist die Anforderung eines Arzneimittels für ein Krankenhaus bestimmt, in dem zur Übermittlung derselben ein System zur automatischen Datenübertragung vorhanden ist, welches die Anforderung durch einen befugten Arzt sicherstellt, so genügt statt der eigenhändigen Unterschrift nach Absatz 1 Nr. 8 die Namenswiedergabe dieses Arztes."

2. In der Anlage erhält die Position "Aciclovir und seine Salze" folgende Fassung:

"Aciclovir

und seine Salze

- ausgenommen in Zubereitungen als Creme zur Anwendung bei Herpes labialis in Packungsgrößen bis zu 2 g und einer Konzentration bis zu 100 mg -".

3. In der Anlage werden folgende Positionen angefügt:

"Acipimox

und seine Salze

Anistreplase

und seine Salze

Ciprofloxacin

und seine Salze

Dithranol

Enoxacin

und seine Salze

Hexachlorethan

- zur Anwendung bei Tieren -

Oxitropiumbromid

Tenoxicam".

## Artikel 2

Diese Verordnung tritt am 1. Juli 1992 in Kraft.

---

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn, den        Juni 1992

Die Bundesministerin für Gesundheit

B e g r ü n d u n g

A. Allgemeiner Teil

Am 1. Juli 1992 endet die fünfjährige automatische Verschreibungspflicht für Arzneimittel, die Stoffe der Positionen 475 bis 498 der Anlage der Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht vom 26. Juni 1978 (BGBl. I S. 917) enthalten.

Die Stoffe der Positionen 476, 477 ( zur parenteralen Anwendung), 480, 482, 485 bis 488, 490 (als Pulver), 491, 494 und 497 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 475, 478, 481, 490, 493 und 498 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 477, 479, 495 und 496 sind bereits durch die geltende Anlage zur Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel erfaßt.

Arzneimittel mit dem Stoff der Position 492 sind nicht mehr im Verkehr. Eine Regelung erübrigt sich.

Die Stoffe der Positionen 483, 484 und 489 werden von der Verschreibungspflicht freigestellt.

Neu unterstellt werden die Stoffe Hexachlorethan zur Anwendung bei Tieren und Dithranol.

Aciclovir wird in Zubereitungen als Creme zur Anwendung bei Herpes labialis in Packungsgrößen bis zu 2 g und einer Konzentration bis zu 100 mg von der Verschreibungspflicht freigestellt.

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

Mit der Regelung in Artikel 1 Nr. 1 wird der EntschlieÙung des Bundesrates vom 29.11.91 (Beschlul-Dr. 613/91) Rechnung getragen. Dabei wird von der Ermächtigung des § 48 Abs. 2 Nr. 4 AMG Gebrauch gemacht.

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 bereits der Apothekenpflicht oder der automatischen Verschreibungspflicht bis zum 1. Juli 1992 unterliegen und sich keine Änderungen hinsichtlich Vertrieb und Abgabe ergeben.

B. Besonderer TeilZu Artikel 1Zu Nr. 1

Im Interesse einer rationellen und schnellen Abwicklung von Anforderungen über verschreibungspflichtige Arzneimittel sollen in Krankenhäusern auch elektronische Übertragungsmedien gestattet werden. Dabei dürfen aber Aspekte der Sicherheit bei der Auslieferung nicht vernachlässigt werden. Deshalb wird bestimmt, daß an Stelle der eigenhändigen Unterschrift die Namenswiedergabe nur dann genügt, wenn ein System zur automatischen Datenübertragung vorhanden ist, das sicherstellt, daß die Anforderung von einem befugten Arzt erfolgt.

Zu Nr. 2Aciclovir

Gegen eine Freistellung des Stoffes von der Verschreibungspflicht in Zubereitungen als Creme zur Anwendung bei Herpes labialis in Packungsgrößen bis zu 2 g und einer Konzentration bis zu 100 mg bestehen keine Bedenken. Die Resorptionsrate bei lokaler Anwendung ist gering. Hinweise auf systemische Wirkungen unter lokaler Anwendung bestehen nicht; ebenfalls keine Hinweise auf teratogene, mutagene oder cancerogene Wirkungen.

Zu Nr. 3

Acipimox (475)

Acipimox ist ein Lipidsenker vom Typ der Nikotinsäurederivate. Es hemmt dosisabhängig das Enzym Triglyceridlipase und somit die Lipolyse im Fettgewebe, was eine Senkung der freien Fettsäuren im Blut zur Folge hat.

Als Gegenanzeige gelten Ulcus duodeni et ventriculi, akute Blutungen, frischer Herzinfarkt sowie die dekompensierte Herzinsuffizienz.

Unerwünschte Wirkungen sind Hautreaktionen, wie Ausschlag und Juckreiz, sowie Flush, Kopfschmerzen, gastrointestinale Beschwerden und anaphylaktoide Reaktionen.

Somit ist die Anweisung und Überwachung der Anwendung durch den Arzt erforderlich.

Anistreplase (498)

Anistreplase ist ein Plasminogen-Streptokinase-4-Amidinophenyl(p-anisat)-HCL-1(1:1:1)-Komplex und zugelassen zur Wiedereröffnung thrombosierter Koronararterien beim Herzinfarkt.

Die Anwendung erfolgt intravenös und soll nicht später als 12 Stunden nach Auftreten der ersten Symptome eines akuten Myokardinfarktes erfolgen. Bei der Reperfusion okkludierter Koronargefäße treten häufig Herzrhythmusstörungen auf. Außerdem wurden bei der Anwendung schwerwiegende Blutungen, Blutdruckabfall und anaphylaktische Reaktionen bis zum Schock beobachtet, die sofortige ärztliche Maßnahmen erforderlich machen. Wegen der zahlreichen Kontraindikationen, wie z.B. Gerinnungsstörungen, intrakranielle Tumoren oder Aneu-

rysmen, gastrointestinale Ulcera oder schwere Hypertonien, und des Auftretens von schwerwiegenden, zum Teil lebensgefährlichen unerwünschten Wirkungen ist die strenge Indikationsstellung und die Durchführung und Überwachung der Behandlung durch einen Arzt erforderlich.

Ciprofloxacin (478)

Der Stoff Ciprofloxacin ist ein Antibiotikum aus der Reihe der Chinolincarbonsäure-Derivate. Er wirkt bakterizid über eine Hemmung der bakteriellen DNS-Gyrase. Durch die Gyrase wird bei den Bakterien die für die Transkription und Replikation optimale Konfiguration der DNS ermöglicht und stabilisiert. Eine Hemmung der Gyrase bewirkt, daß sich eine sog. Überspiralisierung der DNA-Doppelhelix nicht bilden kann und es in Folge zu einer Störung der Zellfunktion sowie der Fähigkeit zur Zellteilung kommt.

Das Anwendungsgebiet erstreckt sich auf Infektionen mit Ciprofloxacin-empfindlichen Erregern. Ciprofloxacin ist ein oral und im Gegensatz zu den bisherigen Fluorochinolonen auch parenteral anwendbares Chemotherapeutikum. Eine strenge Indikationsstellung und eine wirksame Dosierung sind notwendig, um Resistenzentwicklungen einzuschränken. Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist die Dosierung dem Grad der Funktionseinschränkung anzupassen.

Durch den Stoff wurden u.a. unerwünschte Wirkungen wie gastrointestinale Störungen, Überempfindlichkeitsreaktionen und zentralnervöse Störungen oder Beeinflussung der Blutbestandteile beobachtet. In vereinzelten Fällen wurde über interstitielle Nephritis und Leberzellnekrosen berichtet. Auf Interaktionen mit Theophyllin, Coffein, Antazida und Ranitidin muß geachtet werden.

Eine ärztliche Überwachung der Medikation ist daher notwendig.

### Dithranol

Bekannte Nebenwirkungen der lokalen Anwendung von Dithranol sind irritative und allergische Dermatitis sowie die Verfärbung der Haut und ihrer Anhangsgebilde.

Auf dem Markt befindliche Arzneimittel enthalten zwischen 0,1 und 5,0 % Dithranol; beanspruchte Indikationsgebiete sind Psoriasis vulgaris und das hyperkeratotische und chronische Ekzem.

In den letzten Jahren modifizierte Behandlungsschemata sehen eine Verwendung 0,5 bis 3,0%iger Zubereitungen über eine zeitlich begrenzte Verweildauer vor ("Minuten-Therapie": 10, 20 oder 30 Minuten; "on/off-Schema": 1 Minute); anschließend wird das Präparat abgewaschen. Verkürzte Kontaktzeiten werden durch höhere Wirkstoffkonzentrationen ausgeglichen.

Die Indikationsstellung anhand von klinischen Kriterien und deren Absicherung durch diagnostische Maßnahmen ist nur durch den Arzt und nicht durch die eigeninitiierte Behandlung durch den Patienten gewährleistet.

Die therapeutische Breite des Stoffes ist gering. Zwischen beabsichtigter Wirkung und unbeabsichtigter Nebenwirkung (toxisch-irritative Wirkung, schwere Kontaktdermatosen, Schädigung der Haut, Ödem und Blasenbildung) bestehen kaum oder keine Dosisunterschiede. Die gleiche Konzentration kann zu Wirkung und Nebenwirkung führen. Zur therapeutischen Wirksamkeit des Stoffes gehört eine obligat toxische Nebenwirkung.

Für den Patienten und Laien sind reaktionsmodifizierende Faktoren nicht direkt zu erkennen (Art des Krankheitsschubes, Einflüsse von Kofaktoren, z.B. Sonnenlicht, oder Komedikationen).

Nicht jede Form der Psoriasis eignet sich für eine Behandlung. Die Beurteilung, ob eine Behandlung mit dem Stoff für eine konkrete Realisation der Erkrankung geeignet ist, kann nur der Arzt beurteilen.

Eine besondere Gefahr wird darin gesehen, daß das Maximum der Dithranol-induzierten Entzündung erst nach 72 Stunden erreicht wird. Steigerung der Konzentration oder der Applikationsfrequenz, wegen der Ungeduld des Patienten, führen dann zu einer Potenzierung der Schädigung.

Eine Unterstellung unter die Verschreibungspflicht ist daher erforderlich.

#### Enoxacin (481)

Der Stoff Enoxacin ist ein Antibiotikum aus der Reihe der Chinolincarbonsäure-Derivate. Er wirkt bakterizid über eine Hemmung der bakteriellen DNS-Gyrase. Durch die Gyrase wird bei den Bakterien die für die Transkription und Replikation optimale Konfiguration der DNS ermöglicht und stabilisiert. Eine Hemmung der Gyrase bewirkt, daß sich eine sog. Überspiralisierung der DNA-Doppelhelix nicht bilden kann und es in Folge zu einer Störung der Zellfunktion sowie der Fähigkeit zur Zellteilung kommt.

Das Anwendungsgebiet erstreckt sich auf Infektionen mit Enoxacin-empfindlichen Erregern. Eine strenge Indikationsstellung und eine wirksame Dosierung sind notwendig, um Resistenzentwicklungen einzuschränken. Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist die Dosierung dem Grad der Funktionseinschränkung anzupassen.

Durch den Stoff wurden u.a. unerwünschte Wirkungen wie gastrointestinale Störungen, Überempfindlichkeitsreaktionen und zentralnervöse Störungen oder Beeinflussung der Blutbestandteile beobachtet. Auch Interaktionen mit

Theophyllin, Coffein, Antazida und Ranitidin müssen beachtet werden.

Eine ärztliche Überwachung der Medikation ist daher notwendig.

#### Hexachlorethan - zur Anwendung bei Tieren -

Heute stellt die planmäßige medikamentöse Behandlung ganzer Bestände, neben unverzichtbaren weidehygienischen Maßnahmen, die zentrale Bekämpfungsstrategie der durch "Fasciola hepatica" hervorgerufenen Leberegelseuche dar. Für dieses Behandlungsschema sind daher umfangreiche Kenntnisse des komplexen Lebenszyklus des großen Leberegels notwendig. Dabei hängt die Entscheidung zur Auf- bzw. Herausnahme eines Bestandes in ein flächendeckendes Bekämpfungsverfahren von der Bewertung der Diagnose, i.allg. koproskopische und serologische Verfahren, ab. Eine effektive Therapie erfolgt dann unter Berücksichtigung der möglichen Infektionsmonate im Sommer, sowie - nach veterinärmedizinischer Bewertung der Befallstärke - nach der Winteraufstallung. Da Hexachlorethan larvale Wanderstadien unter 6 Wochen nicht erfaßt, ist dabei dem richtigen Therapiebeginn für eine wirkungsvolle Sanierung eines Bestandes erhebliche Bedeutung beizumessen. Zur vollständigen Sanierung müssen zudem begleitende Schritte zur Bekämpfung der Lymnaea-Population, dem Zwischenwirt von F. hepatica, durch den behandelnden Tierarzt eingeleitet werden.

Weiterhin ist aufgrund der geringen therapeutischen Breite die Behandlung mit Hexachlorethan nicht unproblematisch. Auch bei sachgemäßer Anwendung kann es zu behandlungsbedürftigen neurotoxischen Reaktionen, u.a. Kolik, Festliegen und Koma, kommen.

Oxitropiumbromid (490)

Oxitropiumbromid, eine quartäre Ammoniumverbindung, ist ein anticholinerg wirkendes Bronchospasmolytikum. Die Substanz ist in den Darreichungsformen Dosieraerosol und Pulver zur inhalativen Therapie chronisch-obstruktiver Atemwegserkrankungen zugelassen.

Der Stoff hat bei inhalativer, lokaler Anwendung das seltene Risiko systemischer unerwünschter anticholinergischer Wirkungen. Der therapeutische Einsatz von Oxitropiumbromid erfordert in jedem Einzelfall eine Diagnostik, individuelle Dosierung, Komedikation und Verlaufskontrolle, wie sie nur von einem Arzt erbracht werden können.

Tenoxicam (493)

Der Stoff Tenoxicam, ein antiphlogistisch, analgetisch und antipyretisch wirksames Thienothiazinderivat wird zur Entzündungshemmung und Schmerzlinderung bei akuten und chronischen Erkrankungen des Bewegungsapparates sowie zur Behandlung des akuten Gichtanfalls angewandt.

Die Behandlung dieser Erkrankungen bedarf der Indikationsstellung durch einen Arzt und der regelmäßigen Kontrolle wegen teilweise schwerwiegenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die in Art und Umfang dem Nebenwirkungsmuster anderer nichtsteroidaler Antirheumatika entsprechen.

Zu Artikel 2

Diese Vorschrift regelt den Inkraftsetzungstermin.

05.06.92

**Beschluß**  
**des Bundesrates**

zur

Achtundzwanzigsten Verordnung zur Änderung der Verordnung über  
verschreibungspflichtige Arzneimittel

Der Bundesrat hat in seiner 643. Sitzung am 5. Juni 1992 beschlossen, der Verordnung gemäß Artikel 80 Abs. 2 des Grundgesetzes mit folgender Maßgabe zuzustimmen:

Zu Art. 1 Nr. 1 (§ 2 Abs. 6)

In Artikel 1 Nr. 1 ist in § 2 Abs. 6 das Wort "automatischen" zu streichen.

Begründung:

Auch die Übermittlung durch Telefax sollte grundsätzlich zugelassen werden.