

09.04.96

G

Verordnung
des Bundesministeriums
für Gesundheit

Sechsenddreißigste 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

Es wird von der Ermächtigung nach § 48 des Arzneimittelgesetzes Gebrauch gemacht.

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.

09.04.96

G

Verordnung
des Bundesministeriums
für Gesundheit

Sechsendreißigste Verordnung zur Änderung der Verordnung
über verschreibungspflichtige Arzneimittel

Der Chef des Bundeskanzleramtes
031 (312) - 231 03 - Ar 166/96

Bonn, den 9. April 1996

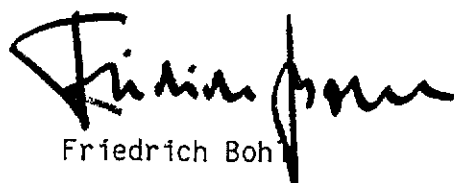
An den
Präsidenten des Bundesrates

Hiermit übersende ich die von dem Bundesministerium für Gesundheit zu erlassende

Sechsendreißigste 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.


Friedrich Boh

**Sechsunddreißigste Verordnung
zur Änderung der Verordnung über
verschreibungspflichtige Arzneimittel**

Vom Juni 1996

Auf Grund des § 48 Abs. 2 Nr. 1 Buchstabe a und Abs. 3 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 19. Oktober 1994 (BGBl. I S. 3018) verordnet das Bundesministerium für Gesundheit im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft nach Anhörung des Sachverständigen-Ausschusses für Verschreibungspflicht:

Artikel 1

In der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel in der Fassung der Bekanntmachung vom 30. August 1990 (BGBl. I S. 1866), zuletzt geändert durch Artikel....der Verordnung vom 1996 (BGBl. I S. ...), wird die Anlage wie folgt geändert:

1. In der Position "Ibuprofen" werden die Worte "in festen Zubereitungen" gestrichen.
2. Die Position "Hydrocortison" wird durch folgenden Zusatz ergänzt:
"- ausgenommen in Zubereitungen zum äußeren Gebrauch in einer Konzentration bis zu 0,25% Hydrocortison oder Hydrocortisonacetat, berechnet als Base, und in Packungsgrößen bis zu 50 g, sofern auf Behältnissen und äußeren Umhüllungen eine Beschränkung der Anwendung auf Erwachsene und Kinder ab dem vollendeten 6. Lebensjahr angegeben ist -".

3. Die Position "Miconazol" wird durch folgenden Zusatz ergänzt:
"- ausgenommen zur vaginalen Anwendung in Packungsgrößen mit einer Gesamtmenge von bis zu 1043 mg Miconazol und für eine Anwendungsdauer bis zu 3 Tagen -".
4. Folgende Positionen werden angefügt:

"Cefodizim
und seine Salze

Dapiprazol
und seine Salze

2,3-Dimercapto-1-propansulfonsäure (DMPS)
und ihre Salze

D-Galactose
- zur intravenösen Anwendung -

Mandragora officinarum L. und
Mandragora autumnalis Bertol, Wurzeln von
und ihre Zubereitungen
- ausgenommen zum äußeren Gebrauch -

Moclobemid
und seine Salze

Moxonidin
und seine Salze

Quinapril
und seine Salze

Sulbactam
und seine Salze

Tolciclat
und seine Salze".

Artikel 2

Diese Verordnung tritt am 1. Juli 1996 in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn, den Juni 1996

Der Bundesminister für Gesundheit

B e g r ü n d u n g

A. Allgemeiner Teil

Am 1. Juli 1996 endet die fünfjährige automatische Verschreibungspflicht für Arzneimittel, die Stoffe der Positionen 682 bis 686 und 688 bis 702 der Anlage der Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht vom 26. Juni 1978 (BGBl. I S. 917), zuletzt geändert durch die Verordnung vom 19. Dezember 1995 (BGBl. I S. 2069), enthalten.

Die Stoffe der Positionen 682, 683, 686, 691, 697 und 702 sollen mit der 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 684, 685, 690, 693, 694, 698, 700 und 701 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.

Arzneimittel mit dem Stoff der Position 699 sind nicht mehr im Verkehr. Eine Regelung erübrigt sich.

Arzneimittel mit den Stoffen der Positionen 689, 695 und 696 sind bereits von der Verschreibungspflicht nach § 48 AMG erfaßt. Eine Regelung erübrigt sich.

Zubereitungen der Stoffe der Positionen 688 (Fenticonazol) und 692 (Lactitol) werden von der Verschreibungspflicht freigestellt. Es handelt sich bei dem Stoff Fenticonazol um ein Antimykotikum zur topischen Anwendung. Bei dem Stoff

Lactitol handelt es sich um ein Arzneimittel zur symptomatischen Behandlung der hepatischen Enzephalopathie.

Die Position 687 wurde mit der 44. Verordnung zur Änderung der Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht vom 14. Dezember 1994 (BGBl. I S. 3819) gestrichen.

Für Arzneimittel, die Ibuprofen, Hydrocortison/Hydrocortisonacetat und Miconazol enthalten, werden unter bestimmten Voraussetzungen Ausnahmen von der Verschreibungspflicht eingeführt.

Neu unterstellt unter die Verschreibungspflicht werden Mandragora-Wurzeln und DMPS.

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 automatischen Verschreibungspflicht bis zum 1. Juli 1996 unterliegen oder bereits apothekenpflichtig sind und sich keine Änderungen hinsichtlich Vertrieb und Abgabe ergeben.

B. Besonderer Teil

Zu Artikel 1

Zu Nr. 1

Ibuprofen

Die bestehende Ausnahme von der Verschreibungspflicht für den Stoff Ibuprofen in festen Zubereitungen bis zu einer

bestimmten Konzentration je abgeteilter Form wird durch Streichung der Worte "in festen Zubereitungen" erweitert.

Zum Zeitpunkt der Änderung der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel waren z. B. keine flüssigen Zubereitungen zugelassen. Erst später wurden Zulassungen für Brausetabletten, -granulate, Granulate, Lösungstabletten, Sirupe erteilt.

Nach Prüfung lassen sich keine Hinweise finden, daß zwischen der festen bzw. flüssigen oder anderen oralen Zubereitungen von Ibuprofen Unterschiede bestehen bezüglich der teilweisen Resorption des Stoffes im Magen und anschließend vollständiger Resorption im Dünndarm. Ebenso wird in der Aufbereitungsmonographie davon ausgegangen, daß keine sicherheitsrelevanten Unterschiede zwischen Wirksamkeit und Unbedenklichkeit für die verschiedenen oral zu-führbaren Arzneiformen bestehen.

Es bestehen daher keine Bedenken, die Ausnahmen von der Verschreibungspflicht zu erweitern.

Zu Nr. 2

Hydrocortison/Hydrocortisonacetat

Für den Stoff Hydrocortison/Hydrocortisonacetat wird eine Freistellung von der Verschreibungspflicht zum äußeren Gebrauch in einer Konzentration bis zu 0,25% und in Packungsgrößen bis zu 50 g eingeführt, ausgenommen für Kinder bis zum vollendeten 6. Lebensjahr.

Hydrocortison und Hydrocortisonacetat gehören zur Anwendung in der Dermatologie in die Gruppe der schwachwirksamen Kortikosteroide (Gruppe I). Hydrocortison ist das Lokalsteroid mit der niedrigsten Steroidpotenz. Die in Frage kommenden Indikationen in der Selbstmedikation - Hauterkran-

kungen (Dermatosen) entzündlichen und allergischen Ursprungs - sind auch für Laien erkennbar. Die Erfahrungen in anderen Ländern haben gezeigt, daß in der Selbstmedikation mit Hydrocortisonzubereitungen diese als sicher eingestuft werden können.

Für die Konzentration von 0,25% sind Wirksamkeit und Verträglichkeit durch entsprechende Studien belegt. Aus dem vorliegenden Erkenntnismaterial sind für eine Gefährdung der Gesundheit bei bestimmungsgemäßem Gebrauch keine Anhaltspunkte ableitbar. Deshalb bestehen für die Freistellung von der Verschreibungspflicht unter den formulierten Bedingungen keine Bedenken.

Zu Nr. 3

Miconazol

Für den Stoff Miconazol wird die bestehende Ausnahme zum äußeren Gebrauch auf die vaginale Anwendung mit Dosis-, Packungsgrößen- und Zeitbegrenzung erweitert.

Miconazol ist ein Breitspektrum-Antimykotikum, welches u. a. als Vaginaltabletten und -creme zur Behandlung von Infektionen des Genitalbereiches durch Candida- und andere Hefearten eingesetzt wird.

Die Wirkungsweise besteht in einer Hemmung der Ergosterinbiosynthese, was zu Störungen im Aufbau und der Funktion der Zytoplasmamembran führt. Der Stoff wird nach intravaginaler Anwendung nur in einem sehr geringen Prozentsatz (= 1,4%) resorbiert.

Das Spektrum der unerwünschten Arzneimittelwirkungen bezieht sich bei den o. g. Darreichungsformen auf lokale Reaktionen, wie z. B. Brennen und Stechen in der Scheide mit

Rötung und Schwellung. Systemische Nebenwirkungen sind bei vaginaler Anwendung bisher nicht bekannt geworden.

Miconazol kann zur Behandlung von Vulvo-Vaginalmykosen im Wiederholungsfall auch im Rahmen der Selbstmedikation sicher angewandt werden. Der Stoff ist gut verträglich. Falls keine Mykose vorliegen sollte, ist durch die kurzfristige Anwendung der Substanz keine wesentliche Verschleppung anderer differentialdiagnostisch in Frage kommender Erkrankungen zu befürchten. Es lassen sich keine weiteren Risiken erkennen, die einer Entlassung von Miconazol zur vaginalen Anwendung aus der Verschreibungspflicht in einer Gesamtmenge bis zu 1043 mg und einer kurzzeitigen Anwendung bis zu 3 Tagen entgegenstehen.

Zu Nr. 4

Cefodizim (684)

Cefodizim gehört zur Gruppe der nur parenteral applizierbaren Aminothiazol-Cephalosporine; die bakterizide Wirkung des Stoffes beruht wie bei den anderen β -Lactam-Antibiotika auf einer Hemmung der Zellwandsynthese.

Cefodizim wird zur Behandlung von Harnwegsinfektionen, Gonorrhoe und Infektionen der tiefen Atemwege eingesetzt.

Zu dem Stoff wurden u.a. unerwünschte Wirkungen wie gastrointestinale Störungen (Durchfall, Übelkeit und Erbrechen), Überempfindlichkeitsreaktionen oder Beeinflussung der Leberfunktionswerte gemeldet.

Eine strenge Indikationsstellung und eine wirksame Dosierung sind notwendig, um Resistenzentwicklungen einzuschränken. Die gezielte Anwendung bei Infektionen mit empfindlichen Erregern erfordert ein Antibiotogramm. Die Ermittlung der im Einzelfall wirksamen, nach dem Schweregrad der Er-

Krankung und der Empfindlichkeit der Erreger (ggf. unter Berücksichtigung einer eingeschränkten Nierenfunktion) zu bestimmenden Dosierung macht eine ärztliche Überwachung der Anwendung notwendig.

Dapiprazol (685)

Dapiprazolhydrochlorid blockiert selektiv α_1 -Rezeptoren. Nach topischer Anwendung am Auge kommt es zu einer Miosis.

Der Stoff wird eingesetzt zur Rückbildung arzneimittelbedingter Pupillenerweiterung, speziell hervorgerufen durch Mydriatika.

Zu Dapiprazol wurden unerwünschte Wirkungen im Sinne von lokalen Reaktionen, wie vorübergehende Hyperämie der Bindehaut, Brennen der Augen nach Eintropfen, vermehrter Tränenfluß und Juckreiz, berichtet.

Diagnosestellung, sachgemäße Dosierung und Anwendungsdauer sowie die Beobachtung von Nebenwirkungen und Therapie machen eine ärztliche Überwachung der Anwendung notwendig.

DMPS

2,3-Dimercapto-1-propansulfonsäure (DMPS) ist ein Komplexbildner aus der Gruppe der vicinalen Dithiole. Wegen seiner beiden benachbarten SH-Gruppen besitzt sie eine hohe Affinität zu vielen Schwermetallen und bildet mit diesen stabile Komplexe. Dadurch wird die Ausscheidung der im Extrazellulärraum vorhandenen Schwermetalle - vorwiegend über die Niere - gefördert.

Anwendungsgebiete sind chronische und akute Vergiftungen mit Quecksilber und chronische Vergiftungen mit Blei.

Kontraindikationen, wie Überempfindlichkeitsreaktionen gegen den Stoff allergischer und/oder asthmatischer Symptomatik in der Vorgeschichte sowie Schwangerschaft und Stillzeit, sind zu beachten.

Mit Nebenwirkungen im Sinne von allergischen Reaktionen, z. T. mit Fieber und Schüttelfrost, muß gerechnet werden. In Einzelfällen wurde über schwere allergische Hautreaktionen, wie z. B. Stevens-Johnson-Syndrom, berichtet.

Weiterhin ist die Wirkung von DMPS nicht spezifisch auf z. B. Quecksilber gerichtet, sondern es werden auch essentielle Spurenelemente wie Zink und Kupfer (= schwefelaffine Metalle) ausgeschieden.

Diese unmittelbaren Risiken durch den Stoff sowie mittelbare Risiken von DMPS - wie sie durch die Anwendung ohne Diagnosestellung, ohne Laborkontrolle und ohne Therapieverlaufskontrolle gegeben sind - machen eine ärztliche Diagnosestellung und Überwachung der Anwendung erforderlich.

D-Galactose (690)

Der Stoff wird als Kontrastmittel für echokardiographische Diagnostik verwandt. Das Kontrastmittel besteht aus einer Suspension löslicher D-Galactose-Mikropartikel in wäßriger 20%iger D-Galactoselösung. Diese Mikrobläschen-Mikropartikel-Suspension führt durch die löslichen, akustisch wirksamen Inhomogenitäten nach intravenöser Injektion zu einem starken Echosignalanstieg im venösen Gefäßbett und auch den blutgefüllten Räumen des rechten Herzens.

Anwendungsgebiete sind Ultraschalluntersuchungen zur Erkennung, zum Ausschluß oder zur Verlaufskontrolle pathologischer Zustände, die zu Veränderungen der Hämodynamik im Bereich des rechten Herzens oder venöser Gefäße führen.

Zu dem Stoff wurden u. a. unerwünschte Wirkungen, wie Schmerzen in der Umgebung der Injektionsstelle sowie vorübergehendes Kribbeln, Taubheitsgefühl und Schwindel, gemeldet.

Verdachtsdiagnosestellung, sachgemäße Anwendung des Diagnostikums und Dosierung sowie die Beobachtung von Gegenanzeigen und Nebenwirkungen machen eine ärztliche Überwachung der Anwendung notwendig.

Mandragora

Beide genannten Mandragora-Arten gehören zur botanischen Familie der Solanaceae (Nachtschattengewächse), deren Vertreter in zahlreichen Fällen hochwirksame Tropanalkaloide, wie z. B. Atropin und Scopolamin, als sekundäre Inhaltsstoffe enthalten. Die nach dem HAB standardisierten getrockneten Wurzeln enthalten 0,3% bis 0,4% Alkaloide, darunter hauptsächlich Hyoscyamin.

Auf Intoxikationen durch die Wurzeln wird in der Literatur hingewiesen.

Die Vergiftungserscheinungen wirken sich ähnlich aus wie bei Vergiftungen durch die Tollkirsche (*Atropa belladonna*).

Homöopathische Zubereitungen sind von der Urtinktur an im Verkehr. In die Verordnung über Standardregistrierungen von Arzneimitteln sind homöopathische Zubereitungen aufgenommen worden.

Arzneimittel aus Mandragora-Wurzeln und ihren Zubereitungen können die Gesundheit in gleicher Weise gefährden wie solche, die das verschreibungspflichtige Hauptalkaloid Hyoscyamin und Blätter der Pflanze *Hyoscyamus niger* L. ent-

halten. Deshalb ist die ärztliche Überwachung der Anwendung erforderlich.

Moclobemid (693)

Moclobemid ist ein 4-Chlor-N-(2-morpholinoethyl)benzamid und zählt zur Gruppe der substituierten Benzamide. Der Stoff ist ein selektiver und reversibler Inhibitor der Monoaminoxidase-A (MAO-A-Hemmer) und wird zur Behandlung depressiver Syndrome eingesetzt.

Zu den unerwünschten Arzneimittelwirkungen gehören Schlafstörungen, Schwindel, Kopfschmerzen sowie gastrointestinale Beschwerden, wie Mundtrockenheit, Verstopfung und Übelkeit.

Die Beachtung der Kontraindikationen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen macht eine ärztliche Überwachung der Anwendung notwendig.

Moxonidin (694)

Der Stoff Moxonidin ist ein zentraler Imidazolin- und α_2 -Rezeptoragonist und wird zur Behandlung der essentiellen Hypertonie eingesetzt.

Zu dem Stoff wurden u. a. unerwünschte Wirkungen, wie Kopfschmerzen, Schwindel, Schlafstörungen und Magen-Darm-Beschwerden, sowie Wirkungsverstärkungen von Beruhigungsmitteln und Alkohol gemeldet.

Die Beachtung der Kontraindikationen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sowie die Überwachung der Therapie im Hinblick auf ggf. notwendig werdende Dosisanpassung machen eine ärztliche Überwachung der Anwendung notwendig.

264/96

Quinapril (698)

Der Stoff Quinapril gehört zu der Gruppe der ACE-Hemmer. Das Anwendungsgebiet umfaßt die essentielle Hypertonie sowie Herzinsuffizienz.

Zahlreiche Nebenwirkungen des Arzneimittels, wie z. B. Husten, angioneurotische Ödeme, Magen-Darm-Störungen, Pankreatitis, Hepatitis, Hautreaktionen auch mit schweren Verlaufsformen, sind bekannt geworden.

Die Beachtung der Kontraindikationen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sowie die Kontrolle der Therapie macht eine ärztliche Überwachung der Anwendung notwendig.

Sulbactam (700)

Sulbactam, ein β -Laktamase-Inhibitor, ist ein Penicillinsäure-Sulfon, das nur eine geringe antibakterielle Aktivität besitzt. Es hemmt β -Laktamasen irreversibel und schützt bei gleichzeitiger Gabe mit Mezlocillin, Piperacillin, Cefotaxim oder Cefoperazon die Antibiotika vor der hydrolytischen Spaltung durch die β -Laktamase.

Sulbactam ist zur Kombinationstherapie von mittelschweren bis schweren bakteriellen Infektionen geeignet, wenn sie eine größere Sicherheit bietet als die Gabe des jeweiligen Beta-Laktam-Antibiotikums in Monotherapie. Diese Voraussetzung ist oft bei β -Laktamase-bildenden Erregern gegeben.

Zu dem Stoff wurden u.a. unerwünschte Wirkungen wie gastrointestinale Störungen, Überempfindlichkeitsreaktionen oder Beeinflussung der Blutbestandteile gemeldet.

Eine strenge Indikationsstellung und eine wirksame Dosierung sind notwendig, um Resistenzentwicklungen einzuschränken. Die gezielte Anwendung bei Infektionen mit empfindli-

chen Erregern erfordert ein Antibiotogramm. Die Ermittlung der im Einzelfall wirksamen, nach dem Schweregrad der Erkrankung und der Empfindlichkeit der Erreger (ggf. unter Berücksichtigung einer eingeschränkten Nierenfunktion) zu bestimmenden Dosierung macht eine ärztliche Überwachung der Anwendung notwendig.

Tolciclat (701)

Tolciclat ist ein Thiocarbamat. Es wirkt auf Dermatophyten fungistatisch und fungicid. Der Wirkungsmechanismus wird über die Zerstörung der Zellwand angenommen.

Das Anwendungsgebiet liegt in der Therapie von Hautpilzkrankungen, verursacht durch Dermatophyten.

Aus Studien wurden lokale unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit Tolciclat, vornehmlich Brennen, Juckreiz, Rötung, Ekzem, auch Bläschen, bekannt.

Wenn auch eine nur geringe Resorption von Tolciclat nach cutaner Anwendung postuliert wird, so ist doch wegen nur unzureichender Studien das Risiko systemischer Wirkungen insbesondere unter Bedingungen erhöhter Resorption nicht abschätzbar.

Ebenfalls ist die Sicherheit der Anwendung von Tolciclat während Schwangerschaft und Stillperiode nicht ausreichend belegt.

Die Differentialdiagnose von Dermatophytosen erfordert ärztliche Kenntnisse und Erregernachweis. Ärztliche Überwachung der Anwendung ist daher erforderlich.

Zu Artikel 2

Diese Vorschrift regelt den Inkraftsetzungstermin.

24.05.96

Beschluß
des Bundesrates

Sechsenddreißigste Verordnung zur Änderung der Verordnung über
verschreibungspflichtige Arzneimittel

Der Bundesrat hat in seiner 697. Sitzung am 24. Mai 1996 beschlossen, der
Verordnung gemäß Artikel 80 Abs. 2 des Grundgesetzes zuzustimmen.