

11.10.96

G

Verordnung
des Bundesministeriums
für Gesundheit

**Siebenunddreißigste 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 der öffentlichen Haushalte

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

E. Sonstige Kosten

Keine

11.10.96

G

Verordnung
des Bundesministeriums
für Gesundheit

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

Der Chef des Bundeskanzleramtes
031 (312) - 231 03 - Ar 167/96

Bonn, den 11. Oktober 1996

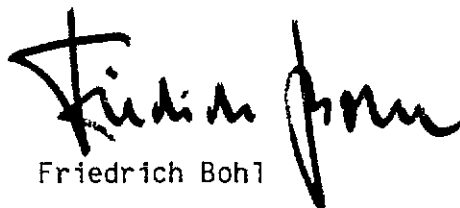
An den
Präsidenten des Bundesrates

Hiermit übersende ich die von, dem Bundesministerium für Gesundheit zu
erlassende

Siebenunddreißigste 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 Bohf

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

Vom Dezember 1996

Auf Grund des § 48 Abs. 2 Nr. 1 Buchstabe a und Abs. 3 und 4 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 und dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten 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 die Verordnung vom 4. Juni 1996 (BGBl. I S. 790), werden in der Anlage folgende Positionen angefügt:

„Amperozid

und seine Salze

- zur Anwendung bei Tieren -

Azelastin

und seine Salze

- ausgenommen zur intranasalen Anwendung zur Behandlung der saisonalen allergischen Rhinitis bei Erwachsenen und Kindern ab dem vollendeten 6. Lebensjahr -

Bambuterol

und seine Salze

Cefpodoximpoxetil
und seine Salze

Cilazapril
und seine Salze

Felodipin
und seine Salze

Medetomidin
und seine Salze
- zur Anwendung bei Hunden -

Phenylpropanolamin
und seine Salze
- zur Behandlung des ernährungsbedingten Übergewichts -

L-Tryptophan
und seine Salze
- zur Behandlung von depressiven Erkrankungen -".

Artikel 2

Diese Verordnung tritt am 1. Januar 1997 in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn, den Dezember 1996

Der Bundesminister für Gesundheit

Begründung

A. Allgemeiner Teil

Am 1. Januar 1997 endet die fünfjährige automatische Verschreibungspflicht für Arzneimittel, die Stoffe der Positionen 703 bis 727 der Anlage der Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht vom 26. Juni 1978 (BGBl. I S. 917), zuletzt geändert durch die Verordnung vom 24. Juni 1996 (BGBl. I S. 900), enthalten.

Die Stoffe der Positionen 704 (zur oralen Anwendung), 711, 713, 714, 718, 722, 725 und 726 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 703, 704 (ausgenommen zur intranasalen Anwendung), 705, 706, 707, 712 und 720 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 den Stoffen der Positionen 717, 719 und 723 sind nicht mehr im Verkehr. Eine Regelung erübrigt sich.

Arzneimittel mit den Stoffen der Positionen 708, 715, 716, 721, 724 und 727 sind bereits von der Verschreibungspflicht nach § 48 AMG erfaßt. Eine Regelung erübrigt sich.

Zubereitungen der Stoffe der Positionen 704 (Azelastin, zur intranasalen Anwendung), 709 (Cyfluthrin, zur Anwendung bei Tieren) und 710 (Cymiazol, zur Anwendung bei Tieren) werden von der Verschreibungspflicht freigestellt. Es handelt sich bei dem Stoff Azelastin um ein Antiallergikum zur intranasalen Anwendung, bei dem Stoff Cyfluthrin um ein Arzneimittel gegen Fliegen- und Bremsenbefall auf der Weide bei Rindern aller Altersgruppen einschließlich laktierender Milchkühe und bei dem Stoff Cymiazol um ein Arzneimittel zur Diagnose und Bekämpfung des Milbenbefalls bei Bienen (Varroatose).

Neu unterstellt unter die Verschreibungspflicht werden der Appetitzügler Phenylpropanolamin und der Stoff L-Tryptophan zur Behandlung von depressiven Erkrankungen.

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

Bund, Länder und Gemeinden werden durch die Verordnung mit Kosten nicht belastet. Es entstehen durch den Erlass der Verordnung keine zusätzlichen Kosten bei den Wirtschaftsunternehmen, weil die zu unterstellenden Stoffe bereits der automatischen Verschreibungspflicht bis zum 1. Januar 1997 unterliegen oder bereits apothekenpflichtig sind und sich keine Änderung hinsichtlich Vertrieb und Abgabe ergeben.

Auswirkungen auf die Einzelpreise und das Preisniveau, besonders auf das Verbraucherpreisniveau, sind daher nicht zu erwarten.

B. Besonderer Teil

Zu Artikel 1

Amperozid (703)

Amperozid, ein Carbamoylpiperazin mit Strukturverwandtschaft zum Neuroleptikum Azaperon, ist als Hydrochloridsalz zur i.m.-Injektion beim Schwein zugelassen. Aufgrund seiner ausgeprägten antiaggressiven Wirkung wird es zur Verminderung von Aggressivität beim Umstallen, Zusammensetzen, Umbuchten und Transport eingesetzt.

Primär wirkt Amperozid antagonistisch auf den Serotoninrezeptor 5-HT₂, dagegen nur geringfügig auf α -Adrenorezeptoren und Dopaminrezeptoren.

Als Gegenanzeige gilt die Verabreichung an Kümmerer im Ferkel- und Mastalter, an Saugferkel sowie die Verabreichung an Zuchttiere und tragende Tiere. Amperozid darf nicht bei Hunden angewendet werden.

Die Art der Anwendung, die Beachtung der Gegenanzeigen und Wartezeit (16 Tage) sowie die Vorbeugung eines mißbräuchlichen Gebrauches beim Schlachttransport machen eine tierärztliche Überwachung der Anwendung erforderlich.

Azelastin (704)

Azelastin, ein Phthalazinonderivat, ist ein H₁-Rezeptorantagonist mit vergleichsweise langer Halbwertszeit.

Das Anwendungsgebiet in den Darreichungsformen Nasenspray erstreckt sich auf die symptomatische Behandlung der saisonalen und der perennialen allergischen Rhinitis. Bei der intranasalen Anwendung des Stoffes kam es zu lokalen Reizerscheinungen der Mucosa und zu Nasenbluten. Übelkeit trat auf. Schwerwiegende Nebenwirkungen sind nicht bekannt geworden.

Unter Berücksichtigung der Anwendungserfahrungen werden bei dem bisher bekannten Nebenwirkungsspektrum keine Bedenken hinsichtlich der Anwendung azelastin-haltiger Nasensprays bei bekannter saisonaler allergischer Rhinitis ohne ärztliche Überwachung gesehen.

Bambuterol (705)

Bambuterol ist das Bisdimethylcarbamat-prodrug von Terbutalin, einem selektiven β_2 -Sympathomimetikum.

Arzneimittel, die den Stoff enthalten, sind als orale Bronchodilatoren zugelassen bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, wie z.B. Asthma bronchiale, chronische Bronchitis und Lungenemphysem.

An Nebenwirkungen sind feinschlägiger Tremor, Palpitationen, Unruhegefühl, in Einzelfällen Übelkeit, Brechreiz sowie Muskelkrämpfe bekannt. Typische Intoxikationssymptome sind Tachykardie, Arrhythmie, systolische Blutdrucksteigerung, Ruhelosigkeit, Brustschmerzen und heftiger Tremor.

Der therapeutische Einsatz des Stoffes erfordert eine individuelle Diagnostik, Verlaufskontrolle, adäquate Dosierung und Komedikation, Beachtung von Kontraindikationen sowie Wechselwirkungen und Berücksichtigung des Stellenwertes oraler β -Sympathomimetika in der Therapie des Bronchialasthmas, so daß er nur unter ärztlicher Kontrolle verabreicht werden kann.

Cefpodoximproxetil (706)

Bei Cefpodoxim-Proxetil ist der Cephalosporansäure-Nukleus 3-Methoxymethyl-substituiert. Von entscheidender Bedeutung für die Bioverfügbarkeit nach oraler Applikation

ist jedoch die Einführung einer lipophilen Esterstruktur an der Carboxyl-Gruppe in 2-Stellung.

Das Anwendungsgebiet erstreckt sich auf die Behandlung von akuten und chronischen Infektionen mit Cefpodoxim-Proxetil empfindlichen Erregern, die einer Therapie per os zugänglich sind. Das Wirkungsspektrum des bakteriziden Wirkstoffs umfaßt bei guter Betalactamase-Stabilität sowohl grampositive als auch gramnegative Erreger.

Durch den Stoff wurden u.a. unerwünschte Wirkungen aus dem Bereich Magen-Darm-Trakt (Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoen bis hin zur pseudomembranösen Colitis) und Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut (Juckreiz, Erytheme, Exantheme) gemeldet.

Selten wurde über Blutbildveränderungen und Störungen der Leberfunktion berichtet.

Eine strenge Indikationsstellung und eine wirksame Dosierung sind notwendig, um Resistenzentwicklungen einzuschränken. Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist die Dosierung dem Grad der Funktionseinschränkung anzupassen.

Eine ärztliche Überwachung der Anwendung ist daher notwendig.

Cilazapril (707)

Der Stoff Cilazapril gehört zu der Gruppe der ACE-Hemmer.

Er wird eingesetzt zur Behandlung der essentiellen Hypertonie.

Zahlreiche für die Gruppe der ACE-Hemmer typische Nebenwirkungen, wie z.B. Husten, angioneurotische Ödeme, Magen-Darm-Störungen, Pankreatitis, Hepatitis, Hautreaktionen, auch mit schweren Verlaufsformen, sind für Cilazapril bekannt geworden.

Gegenanzeigen, wie z.B. Nierenarterienstenose, Aorten- oder Mitralstenose, sind zu beachten.

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.

Felodipin (712)

Felodipin gehört zu den gefäßselektiven Calciumantagonisten. Die vasodilatierende Wirkung des Felodipins betrifft ausschließlich das arterielle Gefäßsystem und erstreckt sich nicht auf die venösen Kapazitätsgefäße. Felodipin weist - vergleichbar den anderen Dihydropyridinen - weiterhin einen natriuretischen und diuretischen Effekt auf, der durch eine Verringerung der Natriumrückresorption zustande kommt.

Der Stoff kann - insbesondere bei Behandlungsbeginn und bei Dosiserhöhung - unerwünschte Wirkungen, wie Flush, Palpitationen, Blutdruckabfall, Tachykardie, Dyspnoe, selten Angina pectoris-Anfälle, in Einzelfällen eine exfoliative Dermatitis, verursachen. Die Indikationsstellung für die medikamentöse Behandlung des Bluthochdruckes erfordert das ärztliche Urteil. Die Langzeitbehandlung des Hypertonus bedarf einer fortlaufenden Kontrolle des Therapieerfolges und einer fortgesetzten Nutzen-Risiko-Abwägung durch einen Arzt.

Medetomidin (720)

Medetomidin, ein Imidazolderivat, ist seit 1991 als Hydrochloridsalz zur i.m.- oder i.v.-Injektion beim Hund zugelassen. Darüber hinaus besteht mit der Zieltiererweiterung Katze eine weitere Zulassung seit 1995. Beim Hund ist es als Sedativum zur Ruhigstellung für Untersuchungszwecke wie z. B. klinische Untersuchungen oder Röntgen vorgesehen, während es bei der Katze in Kombination mit Ketamin zur kurzzeitigen Anästhesie (Kastration, Ovariectomie) als Mischspritze intramuskulär eingesetzt wird.

Nebenwirkungen sind Bradykardie mit häufigem Auftreten eines AV-Blockes ersten oder zweiten Grades (gelegentlich auch dritten Grades mit Extrasystolen), Erbrechen bei etwa 10 % der Anwendungen, Atemdepression, Hypothermie, Muskelzittern, in seltenen Fällen cyanotische Schleimhäute und Schmerzreaktionen (Injektionsstelle) sowie vorübergehende Hyperglykämie durch Senkung der Insulinsekretion.

Die Beachtung der genannten Nebenwirkungen sowie der zahlreichen Kontraindikationen, wie z. B. mechanische Verlegung des Verdauungstraktes, nicht kompensierte Herzerkrankungen, Trächtigkeit, Leber- oder Nierenfunktionsstörungen, eingeschränkte Atemfunktion, Diabetes mellitus, und Wechselwirkungen macht eine tierärztliche Überwachung der Anwendung erforderlich.

Phenylpropanolamin (PPA/DL-Norephedrin)

PPA ist eine Substanz aus der Gruppe der Sympathomimetika, der wie den anderen Stoffen der Gruppe, qualitativ gleichartige unerwünschte Wirkungen zugeordnet werden. Dies sind vor allem unerwünschte Wirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem und auf das Zentralnervensystem sowie die Auslösung einer Abhängigkeit bzw. eines Mißbrauches, wie sie durch Berichte aus der medizinischen Literatur und aus den Spon-

tanerfassungssystemen belegt sind. Die therapeutische Breite von PPA ist gering, relativ viele der dokumentierten schwerwiegenden Wirkungen traten bei empfohlener oder bei nur zwei- bis dreifach höherer Dosierung auf.

Dies gilt insbesondere für die Behandlung des ernährungsbedingten Übergewichts, weil Patienten mit Übergewicht mehreren zusätzlichen Faktoren ausgesetzt sind, die das Risiko für die Auslösung PPA-bedingter schwerer unerwünschter Wirkungen erhöhen. Eine nachhaltige Senkung des ernährungsbedingten Übergewichts sollte nur nach ärztlicher Verordnung und Information über mögliche, im Einzelfall schwerwiegende Nebenwirkungen erfolgen. Außerdem bedarf die Behandlung einer ärztlichen Kontrolle des Therapieverlaufs.

L-Tryptophan

L-Tryptophan ist eine essentielle Aminosäure, die in den meisten Proteinen zu ca. 1 - 2 % enthalten ist. Aus den Eiweißen wird es durch Proteasen und Peptidasen des Magen-Darm-Traktes freigesetzt. Nach oraler Einnahme wird L-Tryptophan rasch resorbiert und dient als wichtiger Baustein für die körpereigene Proteinbiosynthese.

Unter der Vorstellung, man könne die Konzentration des Neurotransmitters Serotonin im ZNS durch orale Verabfolgung größerer Mengen seines Precursors L-Tryptophan erhöhen und dadurch eine sedierende und eine thymoleptische Wirkung erreichen, wurden mehrere Arzneimittel zur oralen Einnahme mit den Indikationen Einschlafstörungen und Depressionen im weiteren Sinne in den Verkehr gebracht.

Bei Präparaten, die einem Zulassungsverfahren nach dem AMG 1976 unterzogen wurden, wurde nur die Indikation Einschlafstörung akzeptiert; die Indikation Depressionen gibt es bislang nur noch bei fiktiv zugelassenen Altpräparaten.

Unerwünschte Wirkungen, die bisher mit der Verabfolgung von L-Tryptophan selbst in hohen Dosen in Zusammenhang gebracht wurden, sind vor allem Schwindel und Kopfschmerzen. Auch vor einer Beeinträchtigung der Fähigkeit zum Autofahren wurde gewarnt.

Als mögliche Wechselwirkungen wurden eine Verstärkung der Wirkung von trizyklischen Antidepressiva, Lithium, Monoaminoxidaseinhibitoren (unkalkulierbarer Blutdruckanstieg) und Digitoxin (Konkurrenz bezüglich Plasmaproteinbindung) angegeben.

Für die Diagnose einer Depression, die Analyse ihrer Ursachen, die Festlegung und Überwachung der Therapie und die Verantwortung bezüglich möglicher Folgen eines Therapiefehlschlages (Suizid) ist die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erforderlich.

Zu Artikel 2

Diese Vorschrift regelt den Inkraftsetzungstermin.

Bundesrat

Drucksache 745/96 (Beschluß)

29.11.96

Beschluß
des Bundesrates

Siebenunddreißigste Verordnung zur Änderung der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel

Der Bundesrat hat in seiner 706. Sitzung am 29. November 1996 beschlossen, der Verordnung gemäß Artikel 80 Abs. 2 des Grundgesetzes zuzustimmen.