

14.04.97

G

Verordnung
des Bundesministeriums
für Gesundheit

**Achtunddreißigste 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

14.04.97

G

Verordnung
des Bundesministeriums
für Gesundheit

Achtunddreißigste Verordnung zur Änderung der Verordnung
über verschreibungspflichtige Arzneimittel

Der Chef des Bundeskanzleramtes
031 (312) - 231 03 - Ar 169/97

Bonn, den 11. April 1997

An den
Präsidenten des Bundesrates

Hiermit übersende ich die von dem Bundesministerium für Gesundheit zu erlassende

Achtunddreißigste Verordnung zur Änderung der Ver-
ordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel

mit Begründung und Vorblatt.

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


Friedrich Bohl

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

Vom Juni 1997

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. Dezember 1996 (BGBl. I S. 1846), wird die Anlage wie folgt geändert:

1. Die Position „**Beclometason**“ wird durch folgenden Zusatz ergänzt:
„- ausgenommen Beclometasondipropionat zur intranasalen Anwendung bei Kurzzeitbehandlung der saisonalen allergischen Rhinitis in Packungsgrößen bis zu 5,5 mg Beclometasondipropionat, sofern auf Behältnissen und äußeren Umhüllungen angegeben ist, daß die Anwendung auf Erwachsene und Kinder ab dem vollendeten 12. Lebensjahr beschränkt ist -“.
2. Folgende Positionen werden angefügt:

Acitretin

und seine Salze

Atipamezol

und seine Salze

- zur Anwendung bei Tieren -

Betiatid

und seine Salze

Chinin

und seine Salze

- zur Anwendung bei Malaria -

Fosinopril

und seine Salze

Nabumeton

Paroxetin

und seine Salze

Selegilin

und seine Salze

Torasemid

und seine Salze

Zidovudin

Artikel 2

Diese Verordnung tritt am 1. Juli 1997 in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn, den Juni 1997

Der Bundesminister für Gesundheit

Begründung

A. Allgemeiner Teil

Am 1. Juli 1997 endet die fünfjährige automatische Verschreibungspflicht für Arzneimittel, die Stoffe der Positionen 728 bis 759 der Anlage der Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht vom 26. Juni 1978 (BGBl. I S. 917), zuletzt geändert durch die Verordnung vom 13. Dezember 1996 (BGBl. I S. 1955), enthalten.

Die Stoffe der Positionen 730, 735, 736, 739, 740, 741, 742, 746, 747, 750, 752, 754 und 756 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 728, 731, 732, 738, 743, 745, 748, 751 und 753 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 729, 733 und 749 sind nicht mehr im Verkehr. Eine Regelung erübrigt sich.

Arzneimittel mit den Stoffen der Positionen 734, 737, 744, 755, 757, 758 und 759 sind bereits von der Verschreibungspflicht nach § 48 AMG erfaßt. 1 Stoff der Position 757 (Lisinopril) untersteht noch bis 1. Januar 2000 der automatischen Verschreibungspflicht nach § 49 AMG. Eine Regelung erübrigt sich.

Für Arzneimittel, die Beclometasondipropionat zur intranasalen Anwendung enthalten, werden unter bestimmten Voraussetzungen Ausnahmen von der Verschreibungspflicht eingeführt.

Neu unterstellt unter die Verschreibungspflicht werden Chinin und seine Salze zur Anwendung bei Malaria.

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. Juli 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

Zu Nr. 1

Beclometason

Beclometasondipropionat (BDP) ist ein Diester von Beclometason, einem synthetischen halogenierten Kortikosteroid. Durch Esterhydrolyse an Position 17 wird die topische Aktivität von BDP verstärkt.

Der Kenntnisstand über Risiken bei intranasaler Kurzzeitanwendung von BDP-haltigen Pumpsprays in der Indikation saisonale allergische Rhinitis stellt sich basierend auf publizierten Studienergebnissen, Anwendungserfahrungen, Berichten über Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen insgesamt so dar, daß topische Nebenwirkungen selten auftreten und daß es keine begründeten Hinweise gibt auf die für Glukokortikoide bekannten systemischen Nebenwirkungen, wie die Supprimierung der Achse Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinde, Beeinflussung des Längenwachstums, der Glucosetoleranz und des Fettstoffwechsels.

Insgesamt werden keine Gefahren bei bestimmungsgemäßem Gebrauch gesehen. Die Beschränkung der Packungsgrößen gewährleistet die Kurzzeitbehandlung.

Um der besonderen Situation von Kindern (Wachstum, geringeres Körpergewicht) Rechnung zu tragen, wird die Freistellung auf Erwachsene und Kinder ab dem vollendeten 12. Lebensjahr beschränkt.

Zu Nr. 2

Acitretin (728)

Acitretin ist ein Metabolit des Etreinats und gehört in die Gruppe der Retinoide und ist zugelassen zur symptomatischen Behandlung von schwersten, einer konventionellen Therapie nicht zugänglichen Verhornungsstörung des Hautorgans, wie Psoriasis vulgaris, vor allem erythrodermatische und pustulöse Formen, Hyperkeratosis palmoplantaris, Pustulosis palmoplantaris, Ichthyosis, Morbus Darier, Pityriasis rubra pilaris und Lichen ruber planus der Haut und Schleimhäute.

Die schwerwiegenden Risiken und Nebenwirkungen sowie die strikte Beachtung der Kontraindikation machen eine ärztliche Überwachung der Anwendung notwendig.

Insbesondere ist das teratogene Risiko zu beachten und die damit verbundene Kontraindikation für Frauen im gebärfähigen Alter. Da eine Behandlung jedoch in begründeten Einzelfällen in Erwägung gezogen werden kann - unter Einhaltung eines sicheren Konzeptionsschutzes -, der nicht nur unter der Therapie, sondern noch 2 Jahre nach Beendigung gewährleistet sein und überprüft werden muß, sind Kenntnisse Voraussetzung, wie sie nur von einem Arzt erbracht werden können.

Atipamezol (731)

Atipamezol, ein Imidazolderivat, ist ein spezifischer α_2 -Rezeptor-Antagonist. Mit Atipamezol können alle durch das Sedativum Medetomidin (Domitor) hervorgerufenen Wirkungen antagonisiert werden.

Nebenwirkungen können sich durch transiente Blutdrucksenkung, in seltenen Fällen durch Erbrechen, verstärkte Atmung und unkontrollierten Harnabsatz äußern. Gelegentlich wird nach der Gabe von Atipamezol eine Hyperaktivität der Patienten beobachtet.

Als Gegenanzeigen werden trächtige Tiere, Zuchttiere sowie Tiere mit Leber- oder Nierenschäden genannt.

Der Einsatz des Stoffes erfordert eine adäquate Dosierung. Die Beachtung der Kontraindikationen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen macht eine tierärztliche Anwendung erforderlich.

Betiatid (732)

Bei dem Stoff Betiatid handelt es sich um ein nuklearmedizinisches Diagnostikum zur i. v. Verabreichung nach vorhergehender Markierung mit radioaktivem Technetium.

Das Anwendungsgebiet erstreckt sich auf die Abschätzung der Nierenperfusion, Darstellung der Nierenausscheidung und des Harnflussesystems (Clearance-Bestimmung/Radionuklid-nephrographie/Funktionsszintigraphie).

Das den Stoff enthaltende Arzneimittel darf während der Schwangerschaft nur aufgrund vitaler Indikationen verabreicht werden. Bei Kindern ist eine körpergrößenbezogene Reduzierung der Aktivitätsbemessung erforderlich. Radiopharmaka dürfen nur durch qualifizierte Personen, die im Besitz einer staatlichen Genehmigung für die Verwendung und den Umgang mit Radionukliden sind, angewendet werden.

Bei dieser Sachlage ist eine ärztliche Anwendung und die Verordnung durch den Arzt notwendig, um die bei der Verwendung möglichen Komplikationen so gering wie möglich zu halten.

Chinin

Chinin, Hauptwirkstoff der Rinde des Chinabaumes, wird in erster Linie zur Therapie schwerer Malariaerkrankungen eingesetzt, so z. B. bei Chloroquin-/Mefloquin-resistenten Stämmen von *Plasmodium falciparum* (Malaria tropica). Der Wirkungstyp ist durch die schizontozide Wirkung auf Blutschizonten geprägt. Chinin wirkt aber ebenfalls auf Gametozyten von *Plasmodium malariae* und *Plasmodium vivax*.

Nebenwirkungen treten häufig auf; gastrointestinale Störungen, neurotoxische Wirkungen, insbesondere auf das Seh- und Gehörorgan mit Kopfschmerzen, Tinnitus, Sehstörungen, Verwirrheitszustände sind beschrieben. Weiterhin sind bekannte unerwünschte Wirkungen intravasale Hämolyse, Leuko- und Thrombopenie, Herz-Kreislauf-Reaktionen, allergische Hautreaktionen und Leberzellschädigung.

Mit EKG-Veränderungen (Verbreiterung des QRS-Intervalls) und Seh- und Hörstörungen sind frühe Warnsymptome gegeben, die zur Dosisreduktion führen bzw. einen Therapieabbruch notwendig machen können.

Die mittelbaren Risiken von Chinin zum einen, wie die Anwendung ohne Erregernachweis und ohne Therapieverlaufskontrolle und die Nichtbeachtung von Kontraindikationen, sowie unmittelbare Risiken durch den Stoff selbst, wie die Erkennung der z. T. schwerwiegenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen, machen eine ärztliche Überwachung der Anwendung notwendig.

Fosinopril (738)

Der Stoff Fosinopril 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 auch für Fosinopril bekannt geworden.

Die Beachtung der Kontraindikationen, wie z. B. Nierenarterienstenose, Aorten- oder Mitralklappenstenose, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sowie die Überwachung der Therapie im Hinblick auf ggf. notwendig werdende Dosisanpassung machen eine ärztliche Überwachung der Anwendung notwendig.

Nabumeton (743)

Bei dem Stoff Nabumeton handelt es sich um ein nichtsteroidales Antirheumatikum. Die Substanz selbst ist ein Prodrug. Erst nach Metabolisierung in der Leber zu 6-Methoxy-2-naphtylelessigsäure (6-MNA) entsteht der antirheumatisch/antiphlogistisch wirkende Anteil des Stoffes.

Er ist zur Behandlung von entzündlichen und schmerzhaften Erkrankungen des Bewegungsapparates zugelassen.

Bei den unerwünschten Arzneimittelwirkungen handelt es sich um das bei der Klasse der nichtsteroidalen Antirheumatika bekannte Nebenwirkungsspektrum.

Das anzuwendende Dosierungsschema und die ggf. erforderlich werdende Kontrolle wegen eingeschränkter Nierenfunktion sowie die Kenntnis der unerwünschten Arzneimittelwirkungen,

Wechselwirkungen und Gegenanzeigen machen eine ärztliche Überwachung der Anwendung notwendig.

Paroxetin (745)

Paroxetin ist ein Antidepressivum, welches selektiv die Serotonin-Rückaufnahme hemmt. Das Anwendungsgebiet von Paroxetin ist die medikamentöse Behandlung depressiver Erkrankungen.

Zu den unerwünschten Arzneimittelwirkungen gehören Übelkeit, Schläfrigkeit, Schwitzen, Kopfschmerzen, Tremor, Schwächezustände, Schlafstörungen, Mundtrockenheit und sexuelle Störungen. Diarrhöe, Obstipation, Schwindelgefühl, verschwommenes Sehen und Appetitlosigkeit wurde bei längerfristiger Anwendung beobachtet.

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

Selegilin (748)

Selegilin ist ein Hemmstoff der Monoaminoxidase, der selektiv den Typ B dieses Enzyms blockiert.

Das Anwendungsgebiet besteht in der Kombinationstherapie mit Levodopa bei Patienten mit Morbus Parkinson, die nach längerer Anwendung von Levodopa mit oder ohne Decarboxylase-Hemmer auf diese Therapie nicht mehr ausreichend ansprechen.

Zu den bekannten Nebenwirkungen des Stoffes gehören Müdigkeit, Benommenheit, Schwindel, Kopfschmerz, Angst, Unruhe, Erregungszustände, Schlaflosigkeit, Dyskinesien, Hypotonie, Ödeme, Psychosen, Halluzinationen, Appetitlosigkeit, Obstipation. Vereinzelt können Verwirtheitszustände, Miktionsstörungen, Hauterscheinungen, Dyspnoe, Mundtrockenheit, Übelkeit, Arrhythmien, Schlaf- und Sehstörungen auftreten.

Der therapeutische Einsatz des Stoffes erfordert eine individuelle Diagnostik, Verlaufskontrolle, adäquate Dosierung und Komedikation sowie die Beachtung von Kontraindikationen und Wechselwirkungen, wie er nur von einem Arzt vorzunehmen ist.

Torasemid (751)

Torasemid ist als klassisches Schleifendiuretikum anzusehen. Durch Blockade des $\text{Na}^+/\text{2Cl}^-/\text{K}^+$ -Carriers im luminalen Teil des aufsteigenden Schenkels der Henle-Schleife wird die für diese Substanzgruppe typische massive Ausscheidung von Natrium- und Chloridionen und damit Diurese ausgelöst.

Der Stoff kann unerwünschte Wirkungen - wie orthostatische Hypotension, gastrointestinale Störungen, Muskelschwäche, -krämpfe, Hautreaktionen sowie Kopfschmerzen, Schwindel und Müdigkeit - hervorrufen. In Einzelfällen sind Sehstörungen beschrieben. Ferner kann es zu einem Abfall der Serum-Natrium- bzw. Serum-Kaliumkonzentration sowie zu einem Anstieg des Plasma-Kreatinins und der Harnsäure- und Glucosespiegel im Blut kommen.

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.

Zidovudin (753)

Der Stoff Zidovudin ist ein Nucleosidanalogon, das aus der Base Thymin und der 3'-Azido-2'-desoxyribose besteht. Zidovudin hemmt kompetitiv durch das mittels zellulärer Enzyme gebildete Zidovudin-5'-Triphosphat das für die Vermehrung von Retroviren notwendige Enzym reverse Transkriptase. Dieses Enzym benötigt wiederum das Virus, um sich in den Wirtszellen zu vermehren.

Die Anwendungsgebiete erstrecken sich auf die Behandlung von fortgeschrittener HIV-Erkrankung, bei erwachsenen Patienten mit Frühsymptomen der HIV-Erkrankung. Weiterhin wurde der Stoff ebenfalls bei HIV-infizierten Kindern angewendet und zur Reduktion der maternofetalen HIV-Transmission.

Die therapeutische Breite von Zidovudin ist gering. Die schwerwiegendsten unerwünschten Wirkungen ergeben sich aus den toxischen Eigenschaften auf das blutbildende System. Bei längerfristiger Therapie kann es zu schweren Anämien, Neutropenie und Leukocytopenie kommen. Diese Nebenwirkungen zwingen meist zu einer Dosisreduktion, oft auch zu einem Therapieabbruch. Weitere Nebenwirkungen betreffen den Gastrointestinaltrakt, das ZNS sowie die Haut. Schwere Verlaufsformen von Lactatacidose wurden berichtet.

Das anzuwendende Dosierungsschema und gegebenenfalls erforderlich werdende Dosisreduktionen wegen eingeschränkter Nierenfunktion sowie die Kenntnis der unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Wechselwirkungen und Gegenanzeigen macht eine ärztliche Überwachung der Anwendung notwendig.

Artikel 2

Diese Vorschrift regelt den Inkraftsetzungstermin.

06.06.97

Beschluß
des Bundesrates

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

Der Bundesrat hat in seiner 713. Sitzung am 6. Juni 1997 beschlossen, der
Verordnung gemäß Artikel 80 Abs. 2 des Grundgesetzes zuzustimmen.