

30.03.99

G - A

Verordnung
des Bundesministeriums
für Gesundheit

Zweiundvierzigste 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

30.03.99

G - A

Verordnung
des Bundesministeriums
für Gesundheit

Zweiundvierzigste Verordnung zur Änderung der Verordnung über
verschreibungspflichtige Arzneimittel

Der Chef des Bundeskanzleramtes
042 (312) - 231 03 - Ar 180/99

Bonn, den 30. März 1999

An den
Präsidenten des Bundesrates

Hiermit übersende ich die von dem Bundesministerium für Gesundheit zu
erlassende

Zweiundvierzigste 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.


Bodo Hombach

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

Vom . Juni 1999

Auf Grund des § 48 Abs. 2 Nr. 1 Buchstabe a und Abs. 3 und 4 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 11. Dezember 1998 (BGBl. I S. 3586), verordnet das Bundesministerium für Gesundheit im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie, dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten und dem Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit 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 3. Dezember 1998 (BGBl. I S. 3537), wird die Anlage wie folgt geändert:

1. Die Position „**Plasminogen human-Aktivator**“ erhält folgende Fassung: „**Alteplase**“.
2. In der Position „**Levamisol**“ werden die Wörter „- zur Anwendung bei Tieren -“ gestrichen.
3. Die Position „**Fenoterol** und seine Salze“ wird durch folgenden Zusatz ergänzt:
„- ausgenommen zur Notfalltokolyse in Zubereitungen von 25 µg zur Auflösung in 4 ml Infusionslösung zur langsamen (über 2-3 Minuten) Bolusinjektion in einer Packungsgröße von bis zu 5 Ampullen zur Abgabe an Hebammen und Entbindungspfleger für den Praxisbedarf -“.

4. Die Position „**Famotidin** und seine Salze“ wird durch folgenden Zusatz ergänzt:

„- ausgenommen in festen Zubereitungen zur oralen Anwendung in einer Konzentration von bis zu 10 mg je abgeteilte Form und in Packungsgrößen bis zu 140 mg, sofern die Anwendung für Erwachsene und Kinder ab dem vollendeten 16. Lebensjahr auf die Anwendungsgebiete 'zur Kurzzeitanwendung bei Sodbrennen und/oder saurem Aufstoßen' und auf eine maximale Therapiedauer von 14 Tagen beschränkt ist -“.

5. Die Position „**Ranitidin** und seine Salze“ wird durch folgenden Zusatz ergänzt:

„- ausgenommen in festen Zubereitungen zur oralen Anwendung in einer Konzentration von bis zu 75 mg je abgeteilte Form und in Packungsgrößen bis zu 1050 mg, sofern die Anwendung für Erwachsene und Kinder ab dem vollendeten 16. Lebensjahr auf die Anwendungsgebiete 'Magenübersäuerung und Sodbrennen' und auf eine maximale Therapiedauer von 14 Tagen beschränkt ist -“.

6. Folgende Positionen werden angefügt:

„**Bicisat**

und seine Salze

- als Kit zur Herstellung eines Radiodiagnostikums mit [^{99m}Tc] Technetium -

Bopindolol

und seine Salze

Fertirelin

und seine Salze

- zur Anwendung bei Tieren -

Ganciclovir

und seine Salze

Olsalazin

und seine Salze

Serrapeptase

Tertatolol

und seine Salze

Tetrofosmin

Tolfenaminsäure und ihre Salze

- zur Anwendung bei Hunden und Katzen -“.

Artikel 2

Diese Verordnung tritt am 1. Juli 1999 in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn, den . Juni 1999

Die Bundesministerin für Gesundheit

Begründung

A. Allgemeiner Teil

Am 1. Juli 1999 endet die fünfjährige automatische Verschreibungspflicht für Arzneimittel, die Stoffe der Positionen 862 bis 885 der Anlage der Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht vom 26. Juni 1978 (BGBl. I S. 917), zuletzt geändert durch die Verordnung vom 16. Dezember 1998 (BGBl. I S. 3746), enthalten.

Die Stoffe der Positionen 862 (mit neuer Indikation), 863, 864, 869, 870 (mit neuer Indikation), 871, 872, 874, 876 und 883 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 865, 866, 868, 870, 873, 875, 878, 880, 881 und 882 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 862 (zur Anwendung als Halsband bei Tieren), 879 und 885 werden aus der automatischen Verschreibungspflicht entlassen.

Arzneimittel mit dem Stoff der Position 867 sind nicht mehr im Verkehr. Eine Regelung erübrigt sich.

Arzneimittel mit den Stoffen der Position 877 und 884 sind bereits von der Verschreibungspflicht nach § 48 AMG erfaßt. Eine Regelung erübrigt sich.

Für Arzneimittel, die Fenoterol, Famotidin oder Ranitidin enthalten, werden unter bestimmten Voraussetzungen Ausnahmen von der Verschreibungspflicht eingeführt.

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 Wirtschafts-

ternehmen, weil die zu unterstellenden Stoffe bereits der automatischen Verschreibungspflicht bis zum 1. Juli 1999 unterliegen oder bereits apothekenpflichtig sind und sich keine Änderungen 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

Für den Stoff „Plasminogen human-Aktivator“ wird die international empfohlene Kurzbezeichnung eingeführt.

Zu Nr. 2

Levamisol (873)

Levamisol ist ein Immunmodulator. Es beeinflusst sowohl die Funktion der T-Lymphozyten (Proliferation, Migration) als auch die der Makrophagen (Phagozytose, Chemotaxis, Adhäsion).

Levamisol ist in Kombination mit Fluorouracil zur adjuvanten Therapie bei Patienten mit Kolonkarzinomen im Stadium Dukes C ($T_{1-4}N_{1-3}M_0$) nach chirurgischer Entfernung befallener Dickdarmabschnitte zugelassen.

Unter der Kombinationstherapie von Levamisol mit Fluorouracil treten häufig gastrointestinale Nebenwirkungen (z.B. Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Obstipation, Stomatitis, Veränderung von Leberparametern) auf. Weitere unerwünschte Arzneimittelwirkungen sind veränderte Wahrnehmung des Geschmacks und/oder des Geruchs, Hautausschlag, Myalgie oder Arthralgie. Psychiatrische Störungen, wie Nervosität, Schlafstörungen und Depressionen kommen vor. Es kann zu Demyelinisierungsprozessen (MILE: Multifocal Inflammatory Leucoencephalopathy) kommen. Auch über Thrombozytopenie und Agranulozytose wurde berichtet.

Das anzuwendende Dosierungsschema und die Kenntnis von Nebenwirkungen, Wechselwirkungen und Gegenanzeigen des Stoffes machen eine ärztliche Überwachung der Medikation notwendig.

Zu Nr. 3**Fenoterol**

Nach § 48 Abs. 3 Satz 2 des Arzneimittelgesetzes können Ausnahmen von der Verschreibungspflicht für die Abgabe an Hebammen und Entbindungspfleger vorgesehen werden, soweit dies für die ordnungsgemäße Berufsausübung erforderlich ist.

Mit den landesrechtlichen Berufsordnungen für Hebammen und Entbindungspfleger wurde dieser Berufsgruppe die Möglichkeit der Anwendung auch von Wehenmitteln bei geburtshilflichen Notfällen, wie z. B. der intrauterinen Asphyxie, ohne ärztliche Verordnung gegeben.

Eine entsprechende Behandlung mit dem Stoff gilt nach den Vorgaben der Berufsordnungen ausschließlich für Notsituationen der Gebärenden und ihres Kindes, die sofortiges Handeln bis zum Transfer in eine Klinik und zur Hinzuziehung eines Geburtshelfers erforderlich machen. Unter diesen Voraussetzungen bestehen gegen die Freigabe von Fenoterol und seinen Salzen in der vorgesehenen engen Regelung keine Bedenken.

Zu Nr. 4 und Nr. 5**Famotidin, Ranitidin**

Die Stoffe Famotidin und Ranitidin - H_2 -Rezeptor-Antagonisten - sind neben ihrer Anwendung bei u. a. Ulcera duodeni und ventriculi in einer geringeren Dosierung auch zur 'Kurzzeitanwendung bei Sodbrennen und/oder saurem Aufstoßen' (Famotidin) bzw. bei 'Magenübersäuerung und Sodbrennen' (Ranitidin) zugelassen.

Die bei diesem Anwendungsbereich auftretenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen, wie z. B. Kopfschmerzen, Schwindel, gastrointestinale Beschwerden und Überempfindlichkeitsreaktionen sind meist leichter Ausprägung und selten. Für das Risiko der Maskierung ernster Grunderkrankungen haben sich nach dem derzeitigen Erkenntnisstand keine stützenden Hinweise ergeben.

In den vorgelegten Gebrauchsinformationen sind inhaltlich alle wichtigen Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen berücksichtigt.

Für eine Gefährdung der Gesundheit bei bestimmungsgemäßem Gebrauch liegen demnach keine Anhaltspunkte vor, so daß gegen eine Freistellung der Stoffe mit den angeführten Einschränkungen keine Bedenken bestehen.

zu Nr. 6**Bicisat (865)**

Bicisat ist ein nuklearmedizinisches Diagnostikum, welches nach radioaktiver Markierung mit ^{99m}Tc -Pertechnetat intravenös verabreicht wird, es dient zur Perfusionsszintigraphie des Gehirns bei Erwachsenen mit funktionellen Beeinträchtigungen des ZNS.

In seltenen Fällen wurde über unerwünschte Wirkungen wie Kopfschmerzen, Hochdruck, pectanginöse Beschwerden und Rash berichtet.

Die ärztliche Überwachung der Indikationsstellung, Dosierung und Applikation sowie die Beachtung von Gegenanzeigen sind bei der Anwendung des Kontrastmittels notwendig.

Bopindolol (866)

Bopindolol ist ein nicht selektiver β -Blocker mit deutlicher intrinsischer sympathomimetischer Aktivität und nur geringer membranstabilisierender Wirkung.

Bopindolol ist für die Behandlung der arteriellen Hypertonie zugelassen.

Als schwerwiegende Nebenwirkungen sind u. a. Bradykardie, AV-Überleitungsstörungen und Verstärkung einer Myokardschwäche beschrieben. Als wichtigste Gegenanzeigen sind bradykarde Herzrhythmusstörungen, manifeste Herzinsuffizienz, periphere arterielle Durchblutungsstörungen und obstruktive Atemwegserkrankungen zu beachten. Wechselwirkungen treten insbesondere durch Wirkungsverstärkung bei gleichzeitiger Anwendung von bradykardisierenden, blutdrucksenkenden und blutzuckersenkenden Medikamenten auf.

Das anzuwendende Dosierungsschema und die Kenntnis von Nebenwirkungen, Wechselwirkungen und Gegenanzeigen des Stoffes machen eine ärztliche Überwachung der Medikation notwendig.

Fertirelin (868)

Fertirelin ist ein synthetisches Analogon des körpereigenen, im Hypothalamus produzierten Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH), welches im Hypophysenvorderlappen die Freisetzung der gonadotropen Hormone FSH (Follikel stimulierendes Hormon) und LH (Luteinisierendes Hormon) induziert.

Demgemäß gelten als Anwendungsgebiete ovariell bedingte Fruchtbarkeitsstörungen, insbesondere Follikelzysten. Eine Follikelatresie und ein verzögerter Follikelsprung können im Zusammenhang mit der Besamung/Belegung behandelt werden.

Da die Anwendung sowie die Erfolgskontrolle veterinärmedizinische Kenntnisse voraussetzen, darüber hinaus Fertirelin nur intramuskulär verabreicht werden kann, ist die Verschreibungspflicht des Wirkstoffes erforderlich.

Ganciclovir (870)

Der Stoff Ganciclovir gehört zu den Nucleosid-Antimetaboliten, die sich vom 2'-Desoxyguanosin ableiten.

Das Anwendungsgebiet stellt die Behandlung von lebens- oder augenlichtbedrohender Cytomegalie-Virus-Infektion bei Patienten mit erworbener Immunschwäche (AIDS) bzw. medikamentöser Immunsuppression, z.B. nach Organtransplantation, dar.

Als unerwünschte Wirkungen treten am häufigsten Blutbildveränderungen, wie Neutropenien und Thrombozytopenien, auf. Gemeldet wurden ferner Hautreaktionen.

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

Olsalazin (875)

Olsalazin ist ein schwefelfreies 5-Aminosalizylsäure(5-ASA)derivat.

Im Kolon entstehen aus einem Molekül Olsalazin durch bakterielle Azoreduktion zwei Moleküle 5-ASA, die topisch anti-inflammatorisch an der Darmschleimhaut wirksam sind.

Der Stoff ist zur Rezidivprophylaxe der Colitis ulcerosa zugelassen.

Häufigste unerwünschte Wirkungen im Zusammenhang mit Olsalazineinnahmen sind Durchfall, abdominelle Schmerzen, Übelkeit, Kopfschmerzen. Seltener bzw. in Einzelfällen wurden u. a. Überempfindlichkeitsreaktionen, interstitielle Nephritiden, Erhöhung der Leberenzyme, Pankreatitiden, Blutbildveränderungen, Arthralgien und Myalgien beschrieben.

Das anzuwendende Dosierungsschema und die Kenntnis von Nebenwirkungen, Wechselwirkungen und Gegenanzeigen des Stoffes machen eine ärztliche Überwachung der Medikation notwendig.

Serrapeptase (878)

Serrapeptase ist ein Zink-Metall-Protein mit proteolytischen Eigenschaften, welches aus *Serratia E 15* (Familie der Enterobacteriaceae) gewonnen wird.

Es wird als Antiphlogistikum bei entzündlich bedingten Schwellungen und Eiterungen angewendet, wenn zusätzlich zur kausalen - z. B. antibiotischen oder operativen - Therapie eine entzündungshemmende Behandlung angezeigt ist.

Als unerwünschte Ereignisse traten gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen, Magenbeschwerden und allergische Hautreaktionen (Pruritus, Urticaria, Exanthem) auf.

Das anzuwendende Dosierungsschema sowie die Kenntnis der unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Wechselwirkungen und Gegenanzeigen machen eine ärztliche Überwachung der Medikation notwendig.

Tertatolol (880)

Tertatolol ist ein nicht selektiver β -Blocker, der keine intrinsische sympathomimetische Wirkung besitzt und nicht membranstabilisierend wirkt.

Der Stoff ist für die Behandlung der arteriellen Hypertonie zugelassen.

Zum Stoff Tertatolol sind weltweit nur wenige Fälle unerwünschter Wirkungen gemeldet worden. Als schwerwiegende Nebenwirkung sind u.a. Bradykardie, AV-Überleitungsstörungen und Verstärkung einer Myokardschwäche beschrieben. Als wichtigste Gegenanzeigen sind bradykarde Herzrhythmusstörungen, manifeste Herzinsuffizienz, periphere arterielle Durchblutungsstörungen und obstruktive Atemwegserkrankungen zu beachten. Wechselwirkungen treten insbesondere durch Wirkungsverstärkung bei gleichzeitiger Anwendung von bradykardisierenden, blutdrucksenkenden und blutzuckersenkenden Medikamenten auf.

Das anzuwendende Dosierungsschema und die Kenntnis von Nebenwirkungen, Wechselwirkungen und Gegenanzeigen des Stoffes machen eine ärztliche Überwachung der Medikation notwendig.

Tetrofosmin (881)

Der Stoff Tetrofosmin ist ein nuklearmedizinisches Diagnostikum, das zur Perfusionsszintigraphie des Myocards zur Diagnose und Lokalisation der koronaren Minderdurchblutung und/oder eines Myokardinfarktes angewandt wird.

Häufigste unerwünschte Wirkungen sind Hautreaktionen, wie Flush oder Exantheme bis hin zu anaphylaktischen Reaktionen.

Die ärztliche Überwachung der Indikationsstellung, Dosierung und Applikation sowie die Beachtung von Gegenanzeigen sind bei der Anwendung des Kontrastmittels notwendig.

Tolfenaminsäure (882)

Tolfenaminsäure, ein Anthranilsäure-Derivat (Fenamate), wird der Substanzgruppe der nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAID) zugeordnet.

Tolfenaminsäure ist in Deutschland als Lösung zur s.c. (Hund und Katze) bzw. i.m.-Injektion (nur Hund) sowie in Tablettenform zur oralen Anwendung bei Hunden und Katzen zugelassen. Der Stoff wird beim Hund bei akuten Schüben von chronischen Erkrankungen des Bewegungsapparates angewendet, während er bei der Katze zur symptomatischen Fiebersenkung empfohlen wird.

Als Gegenanzeigen bestehen Trächtigkeit, Herz-, Leber- oder Nierenerkrankungen, Läsionen der Magen-Darm-Schleimhaut (z. B. Ulcera) sowie Überempfindlichkeit gegen das Mittel.

Das Nebenwirkungsprofil entspricht dem anderer nicht-steroidaler Antirheumatika. Bei Auftreten von blutigem oder teerartigem Kot, Appetitlosigkeit, Erbrechen und Durchfall ist der Abbruch der Therapie zu erwägen.

Die Beachtung der zahlreichen Gegenanzeigen, Wechselwirkungen und Risiken insbesondere bei der Behandlung junger und betagter Tiere erfordert aber immer die tierärztliche Überwachung der Medikation auch bei Anwendung der oralen Formulierung.

Artikel 2

Diese Vorschrift regelt den Inkraftsetzungstermin.

21.05.99**Beschluß**
des Bundesrates

Zweiundvierzigste Verordnung zur Änderung der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel

Der Bundesrat hat in seiner 738. Sitzung am 21. Mai 1999 beschlossen, der Verordnung gemäß Artikel 80 Abs. 2 des Grundgesetzes zuzustimmen.