Bundesrat Drucksache **315/01**

20.04.01

G

Verordnung
des Bundesministeriums für Gesundheit

Sechsundvierzigste 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.

E. Sonstige Kosten

Durch den Erlass der Verordnung entstehen keine zusätzlichen Kosten bei den Wirtschaftsunternehmen, weil die zu unterstellenden Stoffe bereits der automatischen Verschreibungspflicht bis zum 1. Juli 2001 unterliegen oder bereits apothekenpflichtig sind und sich keine Änderungen hinsichtlich Vertrieb und Abgabe ergeben.

Die sich durch die Unterstellung von Detajmiumbitartrat unter die Verschreibungspflicht ergebenden Folgekosten einer Kennzeichnungsänderung dürften geringfügig sein.

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

Vertrieb: Bundesanzeiger Verlagsgesellschaft mbH, Postfach 1320, 53003 Bonn
Telefon: 0228/3820840, Telefax: 0228/3820844
ISSN 0720-2946

Bundesrat Drucksache **315/01**

20.04.01

G

Verordnung
des Bundesministeriums für Gesundheit

Sechsundvierzigste Verordnung zur Änderung der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel

Der Chef des Bundeskanzleramtes
022 (312) - 231 00 - Ar 197/01

Berlin, den 19. April 2001

An den
Präsidenten des Bundesrates

Hiermit übersende ich die von dem Bundesministerium für Gesundheit zu erlassende

> Sechsundvierzigste 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.

Dr. Frank-Walter Steinmeier

Drucksache 315/01

Sechsundvierzigste Verordnung zur Änderung der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel

Vom . Juni 2001

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), in Verbindung mit Artikel 56 des Zuständigkeitsanpassungs-Gesetzes vom 18. März 1975 (BGBl. I S. 705) und den Organisationserlassen vom 27. Oktober 1998 (BGBl. I S. 3288) und vom 22. Januar 2001 (BGBl. I S. 127), verordnet das Bundesministerium für Gesundheit im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie und dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft nach Anhörung des Sachverständigen-Ausschusses für Verschreibungspflicht:

Artikel 1

Die Anlage 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 08. Dezember 2000 (BGBl. I S. 1685), wird wie folgt geändert:

1. Die Position „**Ranitidin** und seine Salze“ wird wie folgt gefasst:
   „- ausgenommen in 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 ‚Bei Sodbrennen und/oder saurem Aufstoßen‘ und auf eine maximale Therapiedauer von 14 Tagen beschränkt ist -“.

2. Folgende Positionen werden angefügt:
   Bicalutamid

   Cisatracuriumbesilat

   Citalopram und seine Salze

Danofloxacin und seine Salze
- zur Anwendung bei Rindern -

Detajmiumbitartrat

Etidronsäure und ihre Salze
- zur Behandlung der manifesten postmenopausalen Osteoporose -

Etiproston und seine Salze
- zur Anwendung bei Rindern -

Idarubicin und seine Salze

Meloxicam und seine Salze
- zur Anwendung bei Menschen -

Mirtazapin und seine Salze

Tacalcitol

Valsartan und seine Salze

Venlafaxin und seine Salze

Artikel 2

Diese Verordnung tritt am 1. Juli 2001 in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn, den Juni 2001

Die Bundesministerin für Gesundheit

Drucksache 315/01

Begründung

A. Allgemeiner Teil

Am 1. Juli 2001 endet die fünfjährige automatische Verschreibungspflicht für Arzneimittel, die Stoffe der Positionen 1024 bis 1047 der Anlage der Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht vom 26. Juni 1978 (BGBl. I S. 917), zuletzt geändert durch die Verordnung vom 14. Dezember 2000 (BGBl. I S. 1725), enthalten.

Die Stoffe der Positionen 1024, 1025, 1027 (zur Anwendung bei Kindern), 1030, 1033, 1038, 1041, 1042 (zur Anwendung in der Herzchirurgie und bei Kindern), 1044 und 1047 sollen mit der nächsten Verordnung nach § 49 des Arzneimittelgesetzes (AMG) erneut der automatischen Verschreibungspflicht unterstellt werden, weil bei ihnen die Voraussetzungen des § 49 Abs. 5 AMG vorliegen.

Die Stoffe der Positionen 1026, 1027, 1028, 1029, 1031, 1032, 1036, 1039, 1040, 1043, 1045 und 1046 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.

Der Stoff der Position 1034 wird aus der automatischen Verschreibungspflicht entlassen.

Bei dem Stoff 1042 handelt es sich um ein Betäubungsmittel. Eine Regelung erübrigt sich.

Arzneimittel mit den Stoffen der Positionen 1035 und 1037 sind bereits von der Verschreibungspflicht nach § 48 AMG erfasst. Eine Regelung erübrigt sich.

Für Ranitidin enthaltende Arzneimittel werden weitere Ausnahmen von der Verschreibungspflicht eingeführt.

Neu unterstellt unter die Verschreibungspflicht wird Detajmiumbitartrat.

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 2001 unterliegen oder bereits apothekenpflichtig sind und sich keine Änderungen hinsichtlich Vertrieb und Abgabe ergeben.

Die sich durch die Unterstellung von Detajmiumbitartrat unter die Verschreibungspflicht ergebenden Folgekosten einer Kennzeichnungsänderung dürften geringfügig sein.

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

Ranitidin

Im Zulassungsverfahren – einem Mutual Recognition Verfahren – für Zantic 75 mg Brausetabletten mit dem Anwendungsgebiet "Sodbrennen und/oder saures Aufstoßen" wurde die Bioäquivalenz zu dem apothekenpflichtigen Arzneimittel Zantic 75 mg Magentabletten gezeigt.

Weder in der Datenbank des BfArM über unerwünschte Arzneimittelwirkungen noch in der Literatur gibt es Hinweise darüber, dass die derzeit auf dem Markt befindlichen Brausetabletten ein anderes Nebenwirkungsprofil hätten als Tabletten.

Demzufolge wird empfohlen, den Passus "in festen Zubereitungen" auf der Position in der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel zu streichen.

Zu Nr. 2

Bicalutamid (1026)

Bicalutamid ist ein nichtsteroidales Antiandrogen, es bindet kompetitiv an den zellulären Androgenrezeptor und verhindert damit die rezeptorvermittelte Androgenaktivität.

Der Stoff ist zugelassen zur Therapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms bei Patienten, die zusätzlich zur Suppression des Plasmatestosterons auf Kastrationsniveau eine maximale Androgenblockade benötigen.

Zu häufigen Nebenwirkungen dieser Therapie zählen Hitzewallungen sowie Libido- und Potenzminderung. Seltener werden beobachtet: Gynäkomastie, Abgeschlagenheit, Magen-Darmbeschwerden, Nykturie, Haarausfall, Schlaflosigkeit. Gelegentlich treten Leberfunktionsstörungen und Herzkreislaufsymptome auf.

Eine strenge Indikationsstellung, die Überwachung der Therapie, die Kenntnisse der Kontraindikationen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen machen die ärztliche Anweisung der Medikation notwendig.

Cisatracuriumbesilat (1027)

Der Stoff Cisatracuriumbesilat ist ein nicht depolarisierendes Muskelrelaxans zur intravenösen Injektion/Infusion. Er ist indiziert bei operativen und anderen Eingriffen sowie in der Intensivmedizin. Er wird als Zusatz bei Allgemeinnarkosen, im Rahmen der Sedierung zur Relaxierung der Muskulatur im intensivmedizinischen Bereich sowie zur Erleichterung der endotrachealen Intubation und der künstlichen Beatmung angewendet.

Unerwünschte Wirkungen in Verbindung mit der Anwendung von Cisatracuriumbesilat sind Hautreaktionen, Bradykardie, Blutdruckabfall, Bronchospasmen aufgetreten. Anaphylaktische Reaktionen und Muskelschwäche können nicht ausgeschlossen werden.

Eine ärztliche Überwachung der Medikation ist aufgrund der zu beachtenden Gegenanzeigen, Neben- und Wechselwirkungen des Stoffes notwendig.

Citalopram (1028)

Citalopram ist ein selektiver Serotonin Reuptake-Inhibitor (SSRI). - Sein Anwendungsgebiet ist die Behandlung depressiver Erkrankungen.

Die häufigsten Nebenwirkungen von Citalopram sind Übelkeit, Mundtrockenheit, Schlaflosigkeit, Somnolenz, Schwächegefühl, verstärkte Schweißneigung und Schwindel.

Der Anwendung des Stoffes und die Beachtung von Gegenanzeigen, möglicher Neben- und Wechselwirkungen machen die ärztliche Überwachung der Therapie notwendig.

Danofloxacin (1029)

Danofloxacin ist ein Chinolincarbonsäurederivat und gehört zu den antibakteriellen Wirkstoffen, deren bakterizide Eigenschaften auf der Hemmung der bakteriellen Gyrase, welche die Tertiärstruktur der DNS reguliert, beruht.

In der Veterinärmedizin wird der Stoff intravenös oder intramuskulär beim Rind zur Behandlung bakterieller Infektionen der Atemwege sowie bei Enteritis eingesetzt.

Bei therapeutischer Anwendung von Danofloxacin in der Wachstumsphase ist eine Schädigung der Gelenkknorpel, die sich u. a. in Bewegungsstörungen manifestiert, nicht auszuschließen.

Die gleichzeitige Verabreichung von Danofloxacin und Kationen (Aluminium, Kalzium, Magnesium, Eisen) kann die Resorption von Danofloxacin vermindern. Bei der Kombination von Danofloxacin mit Makroliden oder Tetracyclinen können Wechselwirkungen auftreten.

Die Anwendung von Danofloxacin macht aufgrund der Art der Anwendung (intravenöse oder intramuskuläre Injektion) und der erforderlichen Kenntnis der Indikationsstellung sowie der Gegenanzeigen und möglichen Nebenwirkungen die Kontrolle/Applikation durch den Tierarzt erforderlich. Die Anwendung von Danofloxacin muß auch deshalb weiterhin nur dem Tierarzt vorbehalten bleiben, damit der fachgerechte Einsatz der Fluorochinolone (Resistenzproblematik) gewährleistet wird.

Detajmiumbitartrat

Detajmiumbitartrat, ein Ajmalin-Derivat, ist ein oral anzuwendendes Klasse I-Antiarrhythmikum.

Der Stoff wird angewendet zur Behandlung symptomatischer und behandlungsbedürftiger tachykarder supraventrikulärer Herzrhythmusstörungen, wie z. B. AV-junktionale Tachykardien, supraventrikulärer Tachykardien bei WPW-Syndrom oder paroxysmalem Vorhofflimmern oder bei schwerwiegenden symptomatischen ventrikulären Tachykardien.

Als häufigsten können von unerwünschten Wirkungen bei der Therapie mit Detajmiumbitartrat das Herz-Kreislauf-System, das Zentralnervensystem oder der Magen-Darm-Trakt betroffen sein.

Die Indikationsstellung für die medikamentöse Behandlung von Herzrhythmusstörungen erfordert das ärztliche Urteil. Das anzuwendende Dosierungsschema, ggf. erforderlich werdende Dosisreduktionen sowie die Kenntnis der unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Wechselwirkungen und Gegenanzeigen machen eine ärztliche Überwachung der Medikation notwendig.

Etidronsäure (1031)

Etidronsäure gehört zur Gruppe der Bisphosphonate, die eine Analogie mit dem natürlichen Pyrophosphat aufweisen. Bisphosphonate binden sich am mineralisierten Knochen (Hydroxylapatit-Kristallen) und hemmen damit die Aktivität der Osteoklasten und die der Osteoblasten, wodurch der Knochenumsatz (Knochenresorption und Knochensynthese) unterdrückt wird.

Der Stoff wurde u. a. zur zyklischen Anwendung im Wechsel mit Kalzium zur Therapie und Prävention der Osteoporose zugelassen.

Das Nebenwirkungsspektrum der Therapie mit Etidronsäure umfaßt gastrointestinale Unverträglichkeit (Übelkeit, Durchfall, Ulzera, Blutung, Leberfunktionsstörung, Pankreatitis) und Veränderungen des Blutbildes.

Eine strenge Indikationsstellung, die Überwachung der Therapie, die Kenntnisse der Kontraindikationen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen machen die ärztliche Anweisung der Medikation notwendig.

Etiproston (1032)

Etiproston ist den Prostaglandin-$F_2\alpha$-Agonisten zuzurechnen. Bei dieser Stoffgruppe ist die direkte Wirkung auf die glatte Muskulatur im Vergleich zum $PGF_2\alpha$ reduziert und die spezifisch

luteolytische Eigenschaft erhöht. Letztere führt zu einem Abfall der Progesteronkonzentration, wodurch die intrazelluläre Ca^{++}-Konzentration im Myometrium erhöht wird.

Der Stoff ist in der Veterinärmedizin zur Behandlung ovarieller Funktionsstörungen und zur Kontrolle des Fortpflanzungsgeschehens bei Rindern (Kühe und Färsen) zugelassen.

Als Nebenwirkung wird in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Behandlung zur Geburtseinleitung ein mögliches vermehrtes Auftreten von Nachgeburtsverhalten angegeben. Außerdem ist mit dem Auftreten von Anaerobierinfektionen zu rechnen, wenn Keime mit der Injektion in das Gewebe eingebracht werden.

Eine Anwendung ist nur im Zusammenhang mit Untersuchungen und Manipulationen zugelassen, die durch den Tierarzt durchzuführen sind. Hierbei sind neben der Indikationsstellung eine tierärztliche Beobachtung der Tiere und entsprechende Vorsichtsmaßnahmen bei der Applikation angezeigt, welche einen veterinärmedizinischen Sachverstand erfordern. Die Anwendung von Etiproston in Injektionspräparaten sollte weiterhin nur dem Tierarzt vorbehalten bleiben.

Idarubicin (1036)

Idarubicin ist ein synthetisches Anthracyclin, das sich durch Interkalation an die DNA bindet. Die Substanz bewirkt eine Störung der Topoisomerase-II-Funktion und verursacht eine Hemmung der Nukleinsäuresynthese. Als Folge kommt es schließlich zum Absterben der Zelle.

Das Anwendungsgebiet erstreckt sich auf die Remissionsbehandlung und Konsolidierung bei der akuten myeloischen Leukämie im Erwachsenenalter, wobei Idarubicin in der Regel in Kombination mit anderen Zytostatika (z.B. Cytarabin) eingesetzt wird.

An unerwünschten Arzneimittelwirkungen sind besonders bedeutsam die ausgeprägte Myelosuppression mit ihren Folgen (u. a. schwere mitunter tödlich verlaufende Infektionen) sowie kardiotoxische und gastrointestinale Störungen.

Das anzuwendende Dosierungsschema und ggf. erforderlich werdende Dosismodifikationen sowie die Kenntnis von Nebenwirkungen, Wechselwirkungen und Gegenanzeigen des Stoffes machen eine Überwachung der Medikation durch einen in der Onkologie erfahrenen Arzt notwendig.

Meloxicam (1039)

Meloxicam ist ein nichtsteroidales Antirheumatikum aus der Klasse der Oxicame.

Anwendungsgebiete für den Stoff sind aktivierte Arthrosen, rheumatoide Arthritis und Spondylitis ankylosans.

Das qualitative Profil unerwünschter Ereignisse ist mit dem herkömmlicher NSAR vergleichbar. Die meisten Meldungen über unerwünschte Wirkungen betreffen den Gastrointestinaltrakt. Darüber hinaus traten unerwünschte Ereignisse an der Haut und den Organsystemen Leber, Blut und Nervensystem auf.

Die Kenntnis der unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Wechselwirkungen und Gegenanzeigen machen eine ärztliche Überwachung der Medikation notwendig.

Mirtazapin (1040)

Mirtazapin, ein tetrazyklisches Antidepressivum, ist ein zentral wirksamer, präsynaptisch angreifender alpha-2-Antagonist, der die noradrenerge Übertragung verstärkt. Mirtazapin moduliert auch die zentrale Serotoninwirkung durch Blockade von 5-HT2- und 5-HT3-Rezeptoren.

Das Anwendungsgebiet des Stoffes ist die Behandlung von depressiven Erkrankungen.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Krampfanfälle, Agranulozytose, Müdigkeit und Benommenheit, verstärkter Appetit und Gewichtszunahme, Gelbsucht; (orthostatische) Hypotonie, Tremor, Muskelzuckungen, Ödeme und damit verbundene Gewichtszunahme, akute Knochenmarksdepression und Erhöhung der Transaminasen.

Der Verordnung von Mirtazapin und die daraus resultierenden möglichen Neben- und Wechselwirkungen machen die ärztliche Überwachung der Anwendung notwendig.

Tacalcitol (1043)

Tacalcitol ist ein Vitamin-D_3-Analogon. Es hemmt vermutlich über Calcitriol (Vitamin-D)-Rezeptoren die Proliferation menschlicher epidermaler Keratinozyten und steigert deren Ausdifferenzierung ähnlich wie das in der Niere gebilete Vitamin-D_3-Hormon Calcitriol.

Als Anwendungsgebiet ist die kleinflächige äußerliche Anwendung bei leichter bis mittelschwerer Psoriasis vom Plaque Typ (Schuppenflechte) zugelassen.

Die häufigsten unerwünschten Wirkungen sind lokale Hautreizungen (Jucken, Brennen, Erytheme). Seltener wurde über stärkere Irritationen berichtet.

Aufgrund der Wirkungsweise des Stoffes, der zu beachtenden Gegenanzeigen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sowie der Indikationsstellung für die medikamentöse Behandlung einer Psoriasis ist eine ärztliche Überwachung der Medikation notwendig.

Valsartan (1045)

Valsartan ist ein oral wirksamer und kompetitiver Angiotensin II-Rezeptor-(Typ AT_1)-Antagonist und zugelassen zur Behandlung von nichtorganbedingter (essentieller) Hypertonie.

Die häufigsten unerwünschten Wirkungen sind Kopfschmerzen, Schwindel, Müdigkeit, Husten, Durchfall, Bauchschmerzen und Übelkeit. Seltener wurde über Gelenkbeschwerden und allergische Reaktionen berichtet.

Die Indikationsstellung für die medikamentöse Behandlung des Bluthochdruckes erfordert das ärztliche Urteil. Die Langzeitbehandlung bedarf der ärztlichen Kontrolle und der strikten Überwachung des Verlaufs der Erkrankung.

Venlafaxin (1046)

Venlafaxin, ein Phenylethylamin-Antidepressivum, hemmt die Wiederaufnahme von Noradrenalin und Serotonin.

Das Anwendungsgebiet ist die Behandlung depressiver Erkrankungen, einschließlich Depressionen mit begleitenden Angstzuständen.

Die häufigsten Nebenwirkungen des Stoffes sind Schwindel, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Benommenheit, Schlafstörungen, Schlaflosigkeit, Angst, Nervosität, Erregung, Verwirrtheit, Hypomanie, Parästhesien, Mundtrockenheit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und Schwitzen, Hyponatriämie, einschließlich dem Syndrom der inadäquaten ADH.

Bei Patienten mit Einschränkungen der Nieren- oder Leberfunktion muss eine Dosisanpassung erfolgen.

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

Zu Artikel 2

Diese Vorschrift regelt den Inkraftsetzungstermin.

Bundesrat Drucksache **315/01** (Beschluss)

01.06.01

Beschluss
des Bundesrates

Sechsundvierzigste Verordnung zur Änderung der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel

Der Bundesrat hat in seiner 764. Sitzung am 1. Juni 2001 beschlossen, der Verordnung gemäß Artikel 80 Abs. 2 des Grundgesetzes zuzustimmen.

Vertrieb: Bundesanzeiger Verlagsgesellschaft mbH, Postfach 1320, 53003 Bonn
Telefon: 0228/3820840, Telefax: 0228/3820844
ISSN 0720-2946