

## Referentenentwurf

### des Bundesministeriums für Gesundheit und des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft

#### Achtzehnte Verordnung zur Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung

##### A. Problem und Ziel

Für Arzneimittel mit bestimmten Stoffen oder mit Zubereitungen aus bestimmten Stoffen, die besonders hohe Anwendungsrisiken aufweisen, gilt nach § 48 des Arzneimittelgesetzes (AMG) die Verschreibungspflicht. In Anlage 1 der Arzneimittelverschreibungsverordnung (AMVV) sind diese Stoffe und Zubereitungen genannt. Sie

- weisen Wirkungen auf, die in der medizinischen Wissenschaft nicht allgemein bekannt sind,
- können die Gesundheit auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch gefährden, wenn sie ohne ärztliche, zahnärztliche oder tierärztliche Überwachung angewendet werden,
- werden häufig in erheblichem Umfang nicht bestimmungsgemäß gebraucht oder,
- sofern sie zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, erfordern bzw. ihre Anwendung erfordert eine vorherige tierärztliche Diagnose oder ihre Anwendung kann Auswirkungen haben, die die späteren diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen erschweren oder überlagern.

Um die AMVV an den aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse anzupassen, wird sie durch Artikel 1 gemäß den Vorgaben des § 48 AMG wie folgt geändert:

1. Für die Verschreibung von Humanarzneimitteln wird eine grundsätzliche Verpflichtung zur Angabe der Dosierung auf dem Rezept eingeführt.
2. Arzneimittel mit dem Wirkstoff Desfesoterodin werden der Verschreibungspflicht unterstellt; die AMVV wird insofern der Zulassung angepasst.
3. Tierarzneimittel mit den Wirkstoffen Indoxacarb und Permethrin werden zur Anwendung beim Hund aus der Verschreibungspflicht entlassen.
4. Zwei von drei Positionen zu Phospholipiden werden redaktionell gestrichen, die verbleibende dritte Position wird neu gefasst.
5. In Anlage 1 werden dreizehn Positionen neu eingefügt.

##### B. Lösung

Erlass der Rechtsverordnung.

## **C. Alternativen**

Keine.

## **D. Haushaltsausgaben ohne Erfüllungsaufwand**

Keine

## **E. Erfüllungsaufwand**

### **E.1 Erfüllungsaufwand für Bürgerinnen und Bürger**

Für Bürgerinnen und Bürger entsteht kein Erfüllungsaufwand.

### **E.2 Erfüllungsaufwand für die Wirtschaft**

Für pharmazeutische Unternehmer entsteht ein Erfüllungsaufwand von rund 4 500 Euro. Es handelt sich um einen einmaligen Umstellungsaufwand.

Für Ärzte und Ärztinnen entsteht auf Grund der künftigen grundsätzlichen Pflicht zur Auftragung der Arzneimitteldosierung auf das Rezept ein Erfüllungsaufwand in Höhe von jährlich rund 108 Mio. Euro. Zur Kompensation im Rahmen der „One in, one out“-Regel prüft das Bundesministerium für Gesundheit Entlastungen in anderen Regelungsbereichen.

### **E.3 Erfüllungsaufwand der Verwaltung**

Für Bundesbehörden entsteht ein Erfüllungsaufwand von rund 5 100 Euro. Dies ist ein einmaliger Umstellungsaufwand, der durch Gebühreneinnahmen abgedeckt wird.

## **F. Weitere Kosten**

Für pharmazeutische Unternehmer entstehen einmalige Kosten von insgesamt 5 100 Euro auf Grund von Gebühren nach der AMG-Kostenverordnung. Für die GKV, die Verbraucherinnen und Verbraucher, die Kliniken, die verschreibenden Personen (Ärzteschaft, Zahnärzteschaft, Tierärzteschaft), die Apotheken und die Verwaltung entstehen durch diese Verordnung keine weiteren Kosten. Für die private Krankenversicherung können mangels Informationen insofern keine Angaben gemacht werden. Auswirkungen auf das allgemeine Preisniveau, insbesondere auf das Verbraucherpreisniveau, sind nicht zu erwarten.

# Referentenentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit und des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft

## Achtzehnte Verordnung zur Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung

### Vom ...

Es verordnen

- das Bundesministerium für Gesundheit auf Grund des § 48 Absatz 2 Satz 1 Nummer 1 in Verbindung mit Absatz 3 Satz 1 des Arzneimittelgesetzes, dessen Absatz 2 Satz 1 Nummer 1 zuletzt durch Artikel 1 Nummer 9 Buchstabe b Doppelbuchstabe aa des Gesetzes vom 20. Dezember 2016 (BGBl. I S. 3048) geändert worden ist, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Energie,
- das Bundesministerium für Gesundheit auf Grund des § 48 Absatz 2 Satz 1 Nummer 2 Buchstabe a und Absatz 3 in Verbindung mit Absatz 2 Satz 2 und Absatz 3 Satz 1 des Arzneimittelgesetzes, dessen Absatz 2 Satz 1 zuletzt durch Artikel 52 Nummer 12 Buchstabe a der Verordnung vom 31. August 2015 (BGBl. I S. 1474) und dessen Absatz 2 Satz 2 zuletzt durch Artikel 1 Nummer 40 des Gesetzes vom 19. Oktober 2012 (BGBl. I S. 2192) geändert worden ist, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Energie und nach Anhörung von Sachverständigen,
- das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft auf Grund des § 48 Absatz 4 in Verbindung mit Absatz 2 Satz 1 Nummer 1 und 2 Buchstabe c und Satz 2 des Arzneimittelgesetzes, dessen Absatz 2 Satz 1 Nummer 1 zuletzt durch Artikel 1 Nummer 9 Buchstabe b Doppelbuchstabe aa des Gesetzes vom 20. Dezember 2016 (BGBl. I S. 3048), dessen Absatz 2 Satz 2 zuletzt durch Artikel 1 Nummer 40 des Gesetzes vom 19. Oktober 2012 (BGBl. I S. 2192) und dessen Absatz 4 durch Artikel 52 Nummer 12 Buchstabe b der Verordnung vom 31. August 2015 (BGBl. I S. 1474) geändert worden ist, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Gesundheit und dem Bundesministerium für Wirtschaft und Energie und nach Anhörung von Sachverständigen:

### Artikel 1

Die Arzneimittelverschreibungsverordnung vom 21. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3632), die zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 27. März 2019 (BGBl. I S. 366) geändert worden ist, wird wie folgt geändert:

1. § 2 Absatz 1 wird wie folgt geändert:

a) Nummer 4a wird wie folgt gefasst:

„4a. bei einem Arzneimittel, das in der Apotheke hergestellt werden soll, die Zusammensetzung nach Art und Menge oder die Bezeichnung des Fertigarzneimittels, von dem eine Teilmenge abgegeben werden soll, sowie eine Gebrauchsanweisung,“.

b) Nummer 7 wie folgt gefasst:

„7. die Dosierung; dies gilt dann nicht, wenn dem Patienten ein Medikationsplan,

der das verordnete Arzneimittel umfasst, oder eine entsprechende schriftliche Dosierungsanweisung der ärztlichen Person vorliegt und die verschreibende Person dies in der Verschreibung kenntlich gemacht hat“.

2. Anlage 1 wird wie folgt geändert:

a) Die Position

**„Indoxacarb**  
– zur Anwendung bei Tieren –“

wird wie folgt gefasst:

**„Indoxacarb**  
– zur Anwendung bei Tieren, ausgenommen zur Anwendung beim Hund –“.

b) Die Position

**„Permethrin**  
– zur Behandlung der Scabies beim Menschen –  
– zur Anwendung bei Tieren, ausgenommen  
a) als Ohrclip  
b) zur Anwendung beim Pferd –“

wird wie folgt gefasst:

**„Permethrin**  
– zur Behandlung der Scabies beim Menschen –  
– zur Anwendung bei Tieren, ausgenommen  
a) als Ohrclip  
b) zur Anwendung beim Pferd und beim Hund –“.

c) Die Positionen

**„Phospholipide aus Rinderlunge**  
– zur Prophylaxe und Therapie des Atemnotsyndroms bei Frühgeborenen –“

und

**„Phospholipide aus Schweinelunge“**

werden gestrichen.

d) Die Position

**„Phospholipide**  
– zur parenteralen Anwendung ohne Zusatz weiterer arzneilich wirksamer Bestandteile –“

wird wie folgt gefasst:

**„Phospholipide**  
– zur parenteralen Anwendung ohne Zusatz weiterer arzneilich wirksamer Bestandteile –  
– aus Rinderlunge –  
– aus Schweinelunge –“.

e) Die Position

„Zubereitung aus  
**Indoxacarb**  
und  
**Permethrin**  
– zur Anwendung bei Tieren –“

wird wie folgt gefasst:

„Zubereitung aus  
**Indoxacarb**  
und  
**Permethrin**  
– zur Anwendung bei Tieren, ausgenommen zur Anwendung beim Hund –“.

f) Die folgenden Positionen werden jeweils alphabetisch in die bestehende Reihenfolge eingefügt:

„**Abemaciclib**“,

„**Bictegravir**“,

„**Binimetinib** und seine Ester“,

„**Brexpiprazol**“,

„**Brigatinib**“,

„**Desfesoterodin**“,

„**Doravirin**“,

„**Encorafenib**“,

„**Inotersen**“,

„**Metreleptin**“,

„**Patisiran**“,

„**Streptozocin** und seine Derivate“,

„**Tezacaftor** und seine Ester“,

„**Vestronidase alfa**“.

## Artikel 2

(1) Diese Verordnung tritt vorbehaltlich des Absatzes 2 am ... [einfügen: erster Tag des auf die Verkündung folgenden Kalendermonats] in Kraft.

(2) Artikel 1 Nummer 1 tritt am ... [einsetzen: erster Tag des dreizehnten auf die Verkündung folgenden Kalendermonats] in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn, den

Der Bundesminister für Gesundheit

Jens Spahn

Die Bundesministerin für Ernährung und Landwirtschaft

Julia Klöckner

## **Begründung**

### **A. Allgemeiner Teil**

#### **I. Zielsetzung und Notwendigkeit der Regelungen**

Für Arzneimittel mit bestimmten Stoffen oder mit Zubereitungen aus bestimmten Stoffen, die besonders hohe Anwendungsrisiken aufweisen, gilt nach § 48 des Arzneimittelgesetzes (AMG) die Verschreibungspflicht. In Anlage 1 der Arzneimittelverschreibungsverordnung (AMVV) sind diese Stoffe und Zubereitungen genannt. Sie

- weisen Wirkungen auf, die in der medizinischen Wissenschaft nicht allgemein bekannt sind,
- können die Gesundheit auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch gefährden, wenn sie ohne ärztliche, zahnärztliche oder tierärztliche Überwachung angewendet werden,
- werden häufig in erheblichem Umfang nicht bestimmungsgemäß gebraucht oder,
- sofern sie zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, erfordern bzw. ihre Anwendung erfordert eine vorherige tierärztliche Diagnose oder ihre Anwendung kann Auswirkungen haben, die die späteren diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen erschweren oder überlagern.

Insbesondere auf Grund des wissenschaftlichen Fortschritts ist Anlage 1 der AMVV regelmäßig an den aktuellen Stand der Erkenntnisse anzupassen.

Um ein einheitliches Verbraucherschutzniveau sicherzustellen ist es nicht vertretbar, Regelungen zur Verschreibungspflicht von Arzneimitteln den pharmazeutischen Unternehmen zu überlassen. Deshalb sind einheitliche staatliche Festlegungen erforderlich.

#### **II. Wesentlicher Inhalt des Entwurfs**

Um die AMVV an den aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse anzupassen, wird sie durch Artikel 1 gemäß den Vorgaben des § 48 AMG wie folgt geändert:

1. Für die Verschreibung von Humanarzneimitteln wird eine grundsätzliche Verpflichtung zur Angabe der Dosierung auf dem Rezept eingeführt.
2. Arzneimittel mit dem Wirkstoff Desfesoterodin werden der Verschreibungspflicht unterstellt; die AMVV wird insofern der Zulassung angepasst.
3. Tierarzneimittel mit den Wirkstoffen Indoxacarb und Permethrin werden zur Anwendung beim Hund aus der Verschreibungspflicht entlassen.
4. Zwei von drei Positionen zu Phospholipiden werden redaktionell gestrichen, die verbleibende dritte Position wird neu gefasst.
5. In Anlage 1 werden dreizehn Positionen neu eingefügt.

#### **III. Alternativen**

Keine.

#### **IV. Regelungskompetenz**

Diese Verordnung wird vom Bundesministerium für Gesundheit und vom Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft gemeinsam erlassen. Das Bundesministerium für Gesundheit erlässt die Verordnung im Hinblick auf Humanarzneimittel auf Grund von § 48 Absatz 2 Satz 1 Nummer 1 in Verbindung mit Absatz 3 Satz 1 AMG und auf Grund von § 48 Absatz 2 Satz 1 Nummer 2 und 3 in Verbindung mit Absatz 2 Satz 2 und Absatz 3 Satz 1 AMG. Die Verordnung wird insofern mit Zustimmung des Bundesrates und im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Energie erlassen.

Das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft erlässt die Verordnung im Hinblick auf Tierarzneimittel auf Grund von § 48 Absatz 4 in Verbindung mit Absatz 2 Satz 1 Nummer 1 und 2 Buchstabe c und Satz 2 AMG. Die Verordnung wird insofern mit Zustimmung des Bundesrates und im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Gesundheit und dem Bundesministerium für Wirtschaft und Energie erlassen.

Der Sachverständigenausschuss für Verschreibungspflicht nach § 53 Absatz 2 AMG (SVA) wurde soweit gesetzlich vorgeschrieben gehört.

#### **V. Vereinbarkeit mit dem Recht der Europäischen Union und völkerrechtlichen Verträgen**

Im Hinblick auf die Verschreibungspflicht von Arzneimitteln sind die Regelungen dieser Verordnung mit dem Recht der Europäischen Union (EU) vereinbar. Die EU-Mitgliedstaaten sind in Umsetzung der Artikel 70 bis 75 der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67), die zuletzt durch die Verordnung 2017/745 (ABl. L 117 vom 5.5.2017, S.1) geändert worden ist, und Artikel 67 der Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel (ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 1), die zuletzt durch die Verordnung (EG) Nr. 596/2009 (ABl. L 188 vom 18.7.2009, S. 14; L 86 vom 24.3.2012, S. 25) geändert worden ist, befugt, die Verschreibungspflicht für Arzneimittel jeweils in eigener Kompetenz zu regeln. Davon ausgenommen sind nur die nach der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur (ABl. L 136 vom 30.4.2004, S. 1), die zuletzt durch die Verordnung (EU) Nr. 1027/2012 (ABl. L 316 vom 14.11.2012, S. 38) geändert worden ist, von der EU-Kommission zugelassenen Arzneimittel.

Die Verordnung ist ebenfalls vereinbar mit den von der Bundesrepublik Deutschland geschlossenen völkerrechtlichen Verträgen.

#### **VI. Rechtsfolgen**

##### **1. Rechts- und Verwaltungsvereinfachung**

Im Hinblick auf die Stoffklasse der Phospholipide werden zwei Positionen gestrichen und die verbleibende Position wird so gefasst, dass alle entsprechenden Arzneimittel erfasst sind. Dadurch ergibt sich insofern eine bessere Lesbarkeit der Anlage 1 der AMVV.

##### **2. Nachhaltigkeitsaspekte**

Die Prinzipien der Deutschen Nachhaltigkeitsstrategie wurden geprüft und soweit einschlägig beachtet. Die Entlassung von Permethrin und Indoxacarb aus der Verschreibungspflicht

(zur Anwendung beim Hund) beruht auf einer die EU-Mitgliedstaaten bindenden Entscheidung der EU-Kommission und birgt nach jetzigem Kenntnisstand keine Risiken. Die ansonsten über die redaktionellen Änderungen hinaus ergehenden Neuregelungen unterstützen das Ziel des Gesundheitsschutzes und dienen dem Zweck, Gefahren und unvermeidbare Risiken für die menschliche Gesundheit sind zu vermeiden.

### **3. Haushaltsausgaben ohne Erfüllungsaufwand**

Keine.

### **4. Erfüllungsaufwand**

#### Für Pharmazeutische Unternehmer

Der Erfüllungsaufwand für pharmazeutische Unternehmer umfasst im Hinblick auf die Änderung von Verkaufsabgrenzungen von Arzneimitteln die notwendige Änderung der Kennzeichnung auf Packungsmaterialien nach § 10 Absatz 1 Satz 1 Nummer 10 und Absatz 5 Satz 1 Nummer 15 AMG, der Packungsbeilage nach § 11 Absatz 1 und 4 AMG sowie der Fachinformation nach § 11a Absatz 1d AMG. Änderungen dazu übermittelt der pharmazeutische Unternehmer per Änderungsanzeige der Zulassungsbehörde. Beruhend auf den Angaben des Leitfadens zur Ermittlung und Darstellung des Erfüllungsaufwands in Regelungsvorhaben der Bundesregierung (Leitfaden) und auf Angaben aus Fachkreisen wird für den pharmazeutischen Unternehmer für die Änderung der Arzneimitteldokumentation je Fertigarzneimittel von einem Aufwand von fünf Arbeitsstunden und bei Bearbeitung durch einen hoch qualifizierten Mitarbeiter von einem Stundenlohn in Höhe von 53,30 Euro ausgegangen.

#### **1. Entlassung von Permethrin-haltigen Tierarzneimitteln aus der Verschreibungspflicht**

Es entsteht für fünf pharmazeutische Unternehmer mit zusammen siebzehn Fertigarzneimitteln als einmaliger Umstellungsaufwand ein Erfüllungsaufwand in Form von neuen Informationspflichten in Höhe von rund 4 500 Euro.

#### **2. Entlassung von Indoxacarb-haltigen Tierarzneimitteln aus der Verschreibungspflicht**

Von der Entlassung des Wirkstoffes Indoxacarb aus der Verschreibungspflicht ist ein pharmazeutischer Unternehmer mit zwei Präparaten betroffen (Activyl® und Activyl Tick Plus®). Beide Präparate sind gemäß Verordnung (EG) Nr. 726/2004 von der Europäischen Kommission zentral zugelassen. Änderungen der Zulassung erfolgen gemäß der genannten Verordnung ebenfalls zentral. Die Verkaufsabgrenzung des zentral zugelassenen Wirkstoffes Indoxacarb wurde nachfolgend bereits national von „Verschreibungspflichtig“ auf „Apothekenpflichtig“ angepasst, weshalb insofern für eine nationale Änderungsanzeige des pharmazeutischen Unternehmers keine Notwendigkeit besteht. Demzufolge entsteht insofern kein Erfüllungsaufwand.

#### Für verschreibende Personen (Ärzte und Ärztinnen sowie Zahnärzte und Zahnärztinnen)

Für Ärzte und Ärztinnen sowie Zahnärzte und Zahnärztinnen entsteht auf Grund der Neuregelung, wonach diese die Dosierung des jeweils verschriebenen Arzneimittels auf dem Rezept zu vermerken haben, bei der Verschreibung von Arzneimitteln ein Erfüllungsaufwand. Die Verpflichtung zur Angabe der Dosierung gilt jedoch nicht in den Fällen, in denen dem Patienten bzw. der Patienten ein Medikationsplan, der das verordnete Arzneimittel umfasst, oder eine entsprechende schriftliche Dosierungsanweisung der ärztlichen oder zahnärztlichen Person vorliegt.

Nach Angaben des Arzneiverordnungs-Reports 2018 wurden im Jahr 2017 rund 664 Mio. Verschreibungen zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen ausgestellt. Rechnet man 10

Prozent für den Bereich der privaten Krankenversicherungen hinzu ergibt dies eine Gesamtsumme von rund 730 Mio. Verschreibungen. Es liegen jedoch weder Daten dazu vor, wie viele Medikationspläne an Patienten und Patientinnen von verschreibenden Personen ausgegeben werden noch dazu, in wie vielen Fällen sonstige schriftliche Dosierungsanweisungen mitgegeben werden. Es wird jedoch geschätzt, dass bei der Hälfte aller Verschreibungen ein Medikationsplan oder eine andere schriftliche Dosierungsanweisung vorliegt. Daher wird geschätzt, dass künftig die Auftragung der Dosierung auf das Rezept bei rund 365 Mio. Verschreibungen notwendig sein wird.

Es werden für die Angabe der Dosierung auf dem Rezept durch die ärztliche Person und die Übertragung auf das Papierrezept durch eine nicht-ärztliche angestellte Kraft eine halbe Minute zu Grunde gelegt sowie ein mittlerer, nicht gewichteter Lohnkostensatz von 35,60 Euro (Leitfaden zur Ermittlung und Darstellung des Erfüllungsaufwands in Regelungsvorhaben der Bundesregierung - „Leitfaden“). Dies ergibt pro Jahr einen Erfüllungsaufwand von etwa 108 Mio. Euro. Es ist jedoch davon auszugehen, dass die Akzeptanz des Medikationsplans in den kommenden Jahren steigen und der Aufwand für das Vermerken der Dosierung auf den Rezepten somit sinken wird.

#### Für die Verwaltung

Für das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) entsteht ein Erfüllungsaufwand in Höhe von 5 100 Euro (siehe Ziffer 5). Dieser Aufwand wird im Rahmen der Gebührenerhebung nach der AMG-Kostenverordnung durch die von den pharmazeutischen Unternehmern zu entrichtenden Gebühren vollständig abgegolten.

Dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) entsteht jeweils kein Erfüllungsaufwand.

#### Für Apotheken, Bürgerinnen und Bürger sowie Kliniken

Für Apotheken, für Bürgerinnen und Bürger sowie für Kliniken entsteht jeweils kein Erfüllungsaufwand.

### **5. Weitere Kosten**

#### Pharmazeutische Unternehmer

Auf Grund dieser Rechtsverordnung haben pharmazeutische Unternehmer Änderungsanzeigen nach § 29 AMG einzureichen. Dies betrifft die partielle Entlassung von Permethrinhaltigen Tierarzneimitteln aus der Verschreibungspflicht (Anwendung beim Hund). Die betroffenen fünf pharmazeutischen Unternehmer haben für die insgesamt notwendigen 17 Änderungsanzeigen, die sie gegenüber dem BVL zu erstatten haben, auf Grund der AMG-Kostenverordnung Gebühren von insgesamt 5 100 Euro zu entrichten (17 x 300 Euro).

### **6. Weitere Rechtsfolgen**

Gleichstellungspolitische Bedeutung: Die Verordnung hat keine Relevanz für die Gleichstellung von Frau und Mann.

### **VII. Befristung; Evaluierung**

Im Hinblick auf die Arzneimittelsicherheit ist es nicht angezeigt, die im Rahmen dieser Verordnung ergehenden Regelungen zu befristen. Die Auswirkungen der Änderungen zur Verschreibungspflicht von Arzneimitteln werden vom BfArM und vom PEI sowie vom BVL laufend evaluiert.

## **B. Besonderer Teil**

### **Zu Artikel 1**

#### **Zu Nummer 1**

##### **Zu Buchstabe a**

Es handelt sich um eine redaktionelle Änderung im Zusammenhang mit der unter Buchstabe b genannten Neuregelung. § 2 Absatz 1 Nummer 7 AMVV wird in § 2 Absatz 1 Nummer 4a AMVV einbezogen, da sich beide Regelungen auf Rezeptur Arzneimittel beziehen. Die dadurch verfügbare Nummer 7 wird neu gefasst und für die Verortung der Regelung zur Angabe der Dosierung auf Rezepten verwendet.

##### **Zu Buchstabe b**

Im Rahmen der Richtlinie 2011/24/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 9. März 2011 über die Ausübung der Patientenrechte in der grenzüberschreitenden Gesundheitsversorgung und insbesondere der entsprechenden Durchführungsrichtlinie 2012/52/EU vom 20. Dezember 2012 mit Maßnahmen zur Erleichterung der Anerkennung von in einem anderen Mitgliedstaat ausgestellten ärztlichen Verschreibungen wird bereits bestimmt, dass auf Verschreibungen, die in einem anderen Mitgliedstaat als dem Behandlungsmitgliedstaat eingelöst werden (Cross-Border-Verschreibungen), die Dosierung anzugeben ist.

Auf Grund der vorliegenden Neuregelung sind künftig auch bei der Verschreibung von Humanarzneimitteln, die in Deutschland ausgestellt werden und dazu vorgesehen sind, auch in Deutschland eingelöst zu werden, Dosierungsangaben verpflichtend einzutragen. Dies gilt nicht für den Fall, dass dem Patienten oder der Patientin ein Medikationsplan, der das verordnete Arzneimittel bzw. die verordneten Arzneimittel umfasst, oder eine entsprechende schriftliche Dosierungsanweisung der verschreibenden Person vorliegt. Die verschreibende Person hat das Vorliegen eines Medikationsplans oder einer anderen schriftlichen Dosierungsanweisung auf der Verschreibung zu dokumentieren.

Die neue Vorschrift trägt im Rahmen des Medikationsprozesses zu einer verbesserten Transparenz für alle Beteiligten bei und somit auch zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit.

#### **Zu Nummer 2**

##### **Zu den Buchstaben a, b und e**

Die Wirkstoffe Indoxacarb und Permethrin werden zur Anwendung beim Hund aus der Verschreibungspflicht entlassen. Dem liegt eine Entscheidung der Europäischen Kommission zum Arzneimittel Activyl Tick Plus® zu Grunde. Der SVA wurde zum Wirkstoff Permethrin angehört. Ein Votum des SVA zu Indoxacarb war nicht notwendig, da in Deutschland keine national zugelassenen Arzneimittel mit diesem Wirkstoff verfügbar sind.

Aufgrund einer von der Europäischen Arzneimittelagentur positiv beschiedenen Änderungsanzeige wurde das zentral zugelassene Tierarzneimittel Activyl Tick Plus® am 15. März 2018 aus der Verschreibungspflicht entlassen. Die enthaltenen Wirkstoffe Permethrin und Indoxacarb sind in Deutschland sowohl einzeln als auch in der vorliegenden Kombination in der Anlage 1 der AMVV als verschreibungspflichtig ausgewiesen. Das nationale Recht steht daher derzeit nicht im Einklang mit der auf europäischer Ebene geänderten Verkaufsabgrenzung. Daher ist Anlage 1 der AMVV im Hinblick auf alle Positionen zu Indoxacarb und Permethrin anzupassen.

##### **Zu den Buchstaben c und d**

Es handelt sich um redaktionelle Änderungen ohne Auswirkungen auf materielles Recht. Die Positionen „**Phospholipide aus Rinderlunge** – zur Prophylaxe und Therapie des

Atemnotsyndroms bei Frühgeborenen –“ und „**Phospholipide aus Schweinelunge**“ werden gestrichen. Die verbleibende Position „**Phospholipide** – zur parenteralen Anwendung ohne Zusatz weiterer arzneilich wirksamer Bestandteile –“ wird so gefasst, dass alle Arzneimittel, welche Phospholipide enthalten, erfasst sind. Dadurch ergibt sich insofern eine bessere Lesbarkeit der Anlage 1.

Der derzeitige Zusatz „- zur Prophylaxe und Therapie des Atemnotsyndroms bei Frühgeborenen -“ in der Positionsformulierung zu den Phospholipiden aus Rinderlunge kann entfallen, da nur ein Arzneimittel mit dem Wirkstoff in Deutschland zugelassen ist (Indikation: Vorbeugende Anwendung bei Frühgeborenen mit hohem Risiko für die Entwicklung eines Atemnotsyndroms). Im Übrigen haben die zugelassenen Arzneimittel mit Phospholipiden aus Schweinelunge eine ähnliche Indikation, ohne dass diese in der AMVV benannt wird.

#### **Zu Buchstabe f**

Zur Position „**Abemaciclib**“

##### Anwendung

Das den Wirkstoff Abemaciclib enthaltende Arzneimittel Verzenio® ist zugelassen zur Behandlung von Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, Human-Epidermalwachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs in Kombination mit einem Aromatasehemmer oder Fulvestrant als initiale endokrine Therapie oder bei Frauen mit vorangegangener endokriner Therapie. Bei prä- oder perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten (LHRH = Luteinising Hormone-Releasing Hormone) kombiniert werden.

##### Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtablette

##### Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt auf Grund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Abemaciclib in der EU.

Zur Position „**Bictegravir**“

##### Anwendung

Das den Wirkstoff Bictegravir enthaltende Arzneimittel Biktarvy® ist zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen, die mit dem humanen Immundefizienzvirus 1 (HIV-1) infiziert sind. Bei dem HI-Virus dürfen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sein.

Das Arzneimittel Biktarvy® enthält außerdem die Wirkstoffe Emtricitabin und Tenofovir-alaftenamid, welche bereits in der Anlage 1 zur AMVV aufgeführt sind.

##### Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtablette

##### Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt auf Grund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Bictegravir in der EU.

Zur Position „**Binimetinib** und seine Ester“

##### Anwendung

Das den Wirkstoff Binimetinib enthaltende Arzneimittel Mektovi® ist in Kombination mit Encorafenib zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patienten oder Patientinnen mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation.

Das Arzneimittel enthält außerdem den Wirkstoff Encorafenib (siehe entsprechende Position im Folgenden).

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtablette

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt auf Grund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Binimetinib in der EU.

Zur Position „**Brexpiprazol**“

Anwendung

Das den Wirkstoff Brexpiprazol enthaltende Arzneimittel Rexulti® ist zugelassen zur Behandlung der Schizophrenie bei erwachsenen Patienten und Patientinnen.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtablette

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt auf Grund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Brexpiprazol in der EU.

Zur Position „**Brigatinib**“

Anwendung

Das den Wirkstoff Brigatinib enthaltende Arzneimittel Alunbrig® ist zugelassen als Monotherapie bei erwachsenen Patienten und Patientinnen mit anaplastischer-Lymphomkinase-positivem, fortgeschrittenem, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom, die zuvor mit Crizotinib behandelt wurden.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtablette

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt auf Grund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Brigatinib in der EU.

Zur Position „**Doravirin**“

Anwendung

Das den Wirkstoff Doravirin enthaltende Arzneimittel Pifeltro® ist in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln zugelassen für die Behandlung von Erwachsenen, die mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV-1) infiziert sind. Die HI-Viren dürfen keine Mutationen aufweisen, die bekanntermaßen mit einer Resistenz gegen die Substanzklasse der nicht-nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren assoziiert sind.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtablette

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt auf Grund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Doravirin in der EU.

Zur Position „**Desfesoterodin**“

Aufgrund seines Risikoprofils handelt es sich bei Desfesoterodin um einen Wirkstoff, der die Gesundheit des Menschen auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch unmittelbar oder

mittelbar gefährden kann, wenn er ohne ärztliche Überwachung angewendet wird. Basierend auf § 48 Absatz 2 Satz 1 Nummer 2a AMG wird dieser Wirkstoff In Anlage 1 der AMVV aufgenommen. Die entsprechenden, im Verkehr befindlichen Fertigarzneimittel sind bereits mit der Angabe „Verschreibungspflichtig“ gekennzeichnet. Insofern handelt es sich um die Anpassung der AMVV an den Zulassungsstatus.

#### Wirkstoff und pharmakologische Wirkung

Bei Desfesoterodin handelt es sich um den primären aktiven Metaboliten von Fesoterodin. Der Wirkmechanismus von Fesoterodin besteht in einer Blockade von Muskarinrezeptoren (M1-M5). Im Vergleich zu Fesoterodin ist die Affinität von Desfesoterodin für Muskarinrezeptoren um mindestens eine Zehnerpotenz größer<sup>1)</sup>.

#### Indikation

In der Fachinformation zu Tovedeso® 3,5 mg Retardtabletten und Tovedeso® 7 mg Retardtabletten (Stand Dezember 2017) sind die Anwendungsgebiete wie folgt genannt:

„Tovedeso® wird angewendet bei Erwachsenen zur symptomatischen Behandlung von erhöhter Harnfrequenz und/oder imperativem Harndrang und/oder Dranginkontinenz, wie sie bei dem Syndrom der überaktiven Blase vorkommen können.“

#### Nebenwirkungen

In der Fachinformation finden sich u. a. die folgenden Angaben zum Sicherheitsprofil von Desfesoterodin:

„Aufgrund der pharmakologischen Eigenschaften von Fesoterodin, dem Prodrug von Desfesoterodin, kann die Behandlung leichte bis mittelschwere antimuskarinische Effekte verursachen wie Mundtrockenheit, trockene Augen, Dyspepsie und Verstopfung. Ein Harnverhalt kann gelegentlich auftreten. [...] Nach der Markteinführung wurden vorwiegend während der ersten Wochen einer Therapie mit Fesoterodin Fälle von Harnverhalt beobachtet, die eine Katheterisierung notwendig machten. Diese betrafen hauptsächlich ältere männliche Patienten (≥ 65 Jahre) mit einer Anamnese, die eine benigne Prostatahyperplasie vermuten ließ (siehe Abschnitt 4.4).“

Da der eine Katheterisierung erfordernde Harnverhalt eine schwerwiegende Nebenwirkung darstellt, erfordert sowohl die Therapie mit Fesoterodin als auch mit Desfesoterodin eine ärztliche Therapiebegleitung.

#### Zulassungsstatus und Verkaufsabgrenzung in Deutschland

In Deutschland liegen mit den Arzneimitteln Tovedeso® 3,5 mg Retardtabletten und Tovedeso® 7 mg Retardtabletten seit dem 11. Oktober 2017 zwei verkehrsfähige Zulassungen im dezentralisierten Verfahren vor. In beiden Verfahren fungiert Deutschland als Reference Member State. Ein Eintrag in Anlage 1 der AMVV ist bisher noch nicht erfolgt. Dieser wird hiermit nachgeholt. Das Prodrug zu Desfesoterodin, Fesoterodin, ist bereits in Anlage 1 aufgeführt.

#### Zur Position „**Encorafenib**“

##### Anwendung

Das den Wirkstoff Encorafenib enthaltende Arzneimittel Braftovi® ist in Kombination mit Binimetinib zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patienten und Patientinnen mit nicht-resezierbarem oder metastasiertem Melanom mit einer BRAF-V600-Mutation. Das Arzneimittel enthält außerdem den Wirkstoff Binimetinib (siehe entsprechende Position oben).

---

<sup>1)</sup> Tzefos M, Dolder C, Olin JL. Ann Pharmacother. 2009 Dec;43(12):1992-2000. doi: 10.1345/aph.1M308. Epub 2009 Nov 17. Review.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Hartkapsel

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt auf Grund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Encorafenib in der EU.

Zur Position „**Inotersen**“

Anwendung

Das den Wirkstoff Inotersen enthaltende Arzneimittel Tegsed<sup>®</sup> ist zugelassen zur Behandlung der Polyneuropathie in den Stadien 1 oder 2 bei erwachsenen Patienten und Patientinnen mit hereditärer Transthyretin-Amyloidose.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Injektionslösung

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt auf Grund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Inotersen in der EU.

Zur Position „**Metreleptin**“

Anwendung

Das den Wirkstoff Metreleptin enthaltende Arzneimittel Myalepta<sup>®</sup> ist zugelassen als Leptin-Ersatztherapie, die in Kombination mit einer Diät zur Behandlung der Folgen eines Leptinmangels bei Patienten und Patientinnen mit Lipodystrophie (LD) eingesetzt wird:

- mit bestätigter angeborener generalisierter LD (Berardinelli-Seip-Syndrom) oder erworbener generalisierter LD (Lawrence-Syndrom) bei Erwachsenen sowie Kindern ab einem Alter von 2 Jahren
- mit bestätigter familiärer oder erworbener partieller LD (Barraquer-Simons-Syndrom) bei Erwachsenen sowie Kindern ab einem Alter von 12 Jahren, bei denen durch Standardbehandlungen keine angemessene Einstellung des Stoffwechsels erreicht werden konnte.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt auf Grund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Metreleptin in der EU.

Zur Position „**Patisiran**“

Anwendung

Das den Wirkstoff Patisiran enthaltende Arzneimittel Onpattro<sup>®</sup> ist zugelassen zur Behandlung der hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patienten und Patientinnen mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt auf Grund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Patisiran in der EU.

Zur Position „**Streptozocin** und seine Derivate“

Anwendung

Das den Wirkstoff Streptozocin enthaltende Arzneimittel Zanosar® ist in Kombination mit 5-Fluorouracil zugelassen zur systemischen Behandlung von erwachsenen Patienten und Patientinnen mit inoperablen, fortgeschrittenen oder metastasierten, progressiven und/oder symptomatischen, gut differenzierten, neuroendokrinen Pankreastumoren (G1 oder G2).

Darreichungsform/Art der Anwendung

Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt auf Grund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Streptozocin im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes.

Zur Position „**Tezacaftor** und seine Ester“

Anwendung

Das den Wirkstoff Tezacaftor enthaltende Arzneimittel Symkevi® ist zugelassen zur Kombinationsbehandlung mit Ivacaftor 150 mg Tabletten zur Behandlung der zystischen Fibrose (CF) bei Patienten und Patientinnen ab 12 Jahren, die homozygot für die F508del-Mutation sind oder heterozygot für die F508del-Mutation und eine der folgenden Mutationen im CFTR-Gen (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) aufweisen: P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789 5G→A, 3272-26A→G und 3849+10kbC→T.

Das Arzneimittel Symkevi® enthält außerdem den Wirkstoff Ivacaftor, welcher bereits in der Liste der Stoffe und Zubereitungen der Anlage 1 zur AMVV aufgeführt ist.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtablette

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt auf Grund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Tezacaftor in der EU.

Zur Position „**Vestronidase alfa**“

Anwendung

Das den Wirkstoff Vestronidase alfa enthaltende Arzneimittel Mepsevii® ist zugelassen zur Behandlung nicht-neurologischer Krankheitsanzeichen der Mukopolysaccharidose VII.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (steriles Konzentrat)

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt auf Grund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Vestronidase alfa in der EU.

**Zu Artikel 2**

**Zu Absatz 1**

Die Vorschrift regelt das grundsätzliche Inkrafttreten dieser Verordnung.

**Zu Absatz 2**

Die Vorschrift regelt das Inkrafttreten der in Artikel 1 Nummer 1 enthaltenen Neuregelungen. Diese Regelungen treten 12 Monate nach dem grundsätzlichen Inkrafttreten dieser Verordnung in Kraft.