

Verordnungsentwurf

des Bundesministeriums für Gesundheit und des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft

Siebzehnte Verordnung zur Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung

(Siebzehnte AMVV-Änderungsverordnung)

A. Problem und Ziel

Für Arzneimittel mit bestimmten Stoffen oder mit Zubereitungen aus bestimmten Stoffen, die besonders hohe Anwendungsrisiken aufweisen, gilt die Verschreibungspflicht nach § 48 des Arzneimittelgesetzes (AMG). 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. Durch Einfügung von § 3b wird hinsichtlich oral anzuwendender Arzneimittel mit den Wirkstoffen Acitretin, Alitretinoin oder Isotretinoin für die Anwendung bei Frauen im gebärfähigen Alter vorgeschrieben, dass
 - a) die Höchstmenge je Verschreibung den Bedarf für 30 Tage nicht übersteigen darf, und
 - b) Verschreibungen nur bis zu sechs Tagen nach dem Tag ihrer Ausstellung gültig sind.
2. § 7 wird gestrichen.
3. Anlage 1 wird wie folgt geändert:
 - a) Arzneimittel mit dem Wirkstoff Distickstoffmonoxid sowie Tierarzneimittel mit dem Wirkstoff Amprolium, ausgenommen zur Anwendung bei Brieftauben, werden der Verschreibungspflicht unterstellt;
 - b) weitere Diclofenac-haltige Pflaster, bestimmte Arzneimittel mit dem Wirkstoff Levocetirizin sowie bestimmte äußerlich anzuwendende Zubereitungen mit der Wirkstoffkombination aus Hydrocortisonacetat und Natriumbituminosulfonat werden aus der Verschreibungspflicht entlassen;

- c) die Position „**Gonadorelin[6-D-Phe]acetat** - zur Anwendung bei Tieren -“ wird gestrichen;
- d) die Bezeichnungen für zwei Positionen werden redaktionell neu gefasst;
- e) zwölf Positionen werden 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 ergibt sich auf Grund der Entlassung von Arzneimitteln aus der Verschreibungspflicht eine jährliche Zeitersparnis von rund 120 000 Stunden.

E.2 Erfüllungsaufwand für die Wirtschaft

Für pharmazeutische Unternehmer entsteht ein Erfüllungsaufwand von rund 15 700 Euro. Es handelt sich um einen einmaligen Umstellungsaufwand, gleichzeitig um Bürokratiekosten aus Informationspflichten.

Für Ärzte und Ärztinnen entsteht auf Grund der vorgesehenen Entlassungen aus der Verschreibungspflicht eine Entlastung in Höhe von jährlich rund 433 000 Euro aufgrund von nicht mehr auszustellenden Rezepten.

Für öffentliche Apotheken entsteht auf Grund der vorgesehenen Entlassungen aus der Verschreibungspflicht eine Entlastung in Höhe von jährlich rund 433 000 Euro aufgrund von nicht mehr zu bearbeitenden Rezepten.

Die jährlichen Entlastungen in Höhe von insgesamt 866 000 Euro fallen in den Anwendungsbereich der „One-in-one-out“-Regel der Bundesregierung.

E.3 Erfüllungsaufwand der Verwaltung

Für Bundesbehörden entsteht ein Erfüllungsaufwand von rund 11 600 Euro. Dies ist ein einmaliger Umstellungsaufwand, der durch Gebühreneinnahmen abgedeckt wird.

F. Weitere Kosten

Für pharmazeutische Unternehmer entstehen einmalige Kosten von insgesamt 10 200 Euro aufgrund von Gebühren nach der AMG-Kostenverordnung. Für die GKV resultieren Minderausgaben in Höhe von rund 5,1 Mio. Euro; für die PKV können mangels Informationen insofern keine Angaben gemacht werden. Für Verbraucherinnen und Verbraucher entstehen jährlich zusätzliche Kosten in Höhe von rund 480 000 Euro. Für die Kliniken, die verschreibenden Personen, die Apotheken und die Verwaltung entstehen durch diese Verordnung keine weiteren Kosten. Auswirkungen auf das allgemeine Preisniveau, insbesondere auf das Verbraucherpreisniveau, sind nicht zu erwarten.

Verordnungsentwurf Bundesministeriums für Gesundheit und des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft

Siebzehnte Verordnung zur Änderung der Arzneimittelverschreibungs- verordnung

(Siebzehnte AMVV-Änderungsverordnung)

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,
- des § 48 Absatz 2 Satz 1 Nummer 2 und 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
und das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft auf Grund
- des § 48 Absatz 4 in Verbindung mit Absatz 2 Satz 1 Nummer 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) 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), zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 26. September 2018 (BGBl. I S. 1386), wird wie folgt geändert:

1. Nach § 3a wird folgender § 3b eingefügt:

„§ 3b

(1) Die Höchstmenge der Verschreibungen von oral anzuwendenden Arzneimitteln, welche die Wirkstoffe Acitretin, Alitretinoin oder Isotretinoin enthalten, darf für Frauen im gebärfähigen Alter je Verschreibung den Bedarf für 30 Tage nicht übersteigen.

(2) Abweichend von § 2 Absatz 5 sind Verschreibungen von Arzneimitteln nach Absatz 1 für Frauen im gebärfähigen Alter bis zu sechs Tagen nach dem Tag ihrer Ausstellung gültig.“

2. § 7 wird gestrichen.
3. Die Anlage 1 wird wie folgt geändert:

a) Die Position

„Diclofenac

- ausgenommen zur cutanen Anwendung in Konzentrationen bis zu 5% mit Ausnahme der Anwendung bei Thrombophlebitis superficialis und aktinischer Keratose –
- ausgenommen bei oraler Anwendung zur Behandlung leichter bis mäßig starker Schmerzen und Fieber in einer Dosierung bis 25 mg je abgeteilter Form und einer Tagesdosis von 25 bis maximal 75 mg für eine maximale Anwendungsdauer von drei (Antipyrese) oder vier (Analgesie) Tagen –“

wird wie folgt gefasst:

„Diclofenac

- ausgenommen zur cutanen Anwendung, außer als Pflaster, in Konzentrationen bis zu 5% mit Ausnahme der Anwendung bei Thrombophlebitis superficialis und aktinischer Keratose –
- ausgenommen zum äußeren Gebrauch als Pflaster ohne Zusatz weiterer arzneilich wirksamer Bestandteile in einer Wirkstoffmenge bis zu 140 mg (berechnet als Diclofenac-Natrium) je abgeteilter Arzneiform –
- ausgenommen bei oraler Anwendung zur Behandlung leichter bis mäßig starker Schmerzen und Fieber in einer Dosierung bis 25 mg je abgeteilter Form und einer Tagesdosis von 25 bis maximal 75 mg für eine maximale Anwendungsdauer von drei (Antipyrese) oder vier (Analgesie) Tagen –“.

b) Die Position **„Exenatide“** wird wie folgt gefasst:

„Exenatid“.

c) Die Position

„Gonadorelin[6-D-Phe]acetat

- zur Anwendung bei Tieren –“

wird gestrichen.

d) Die Position

„Hydrocortison und seine Ester

- ausgenommen in Zubereitungen für den äußeren Gebrauch
 - a) in einer Konzentration bis zu 0,25 % Hydrocortison oder Hydrocortisonacetat, berechnet als Base und in Packungsgrößen bis zu 50 g, sowie
 - b) in einer Konzentration von über 0,25 bis zu 0,5 % Hydrocortison oder Hydrocortisonacetat, berechnet als Base und in Packungsgrößen bis zu 30 g zur kurzzeitigen (maximal 2 Wochen andauernden) äußerlichen Anwendung zur Behandlung von mäßig ausgeprägten entzündlichen, allergischen oder juckenden Hauterkrankungen,und sofern auf Behältnissen und äußeren Umhüllungen eine Beschränkung der

Anwendung auf Erwachsene und Kinder ab dem vollendeten 6. Lebensjahr angegeben ist –“

wird wie folgt gefasst:

„**Hydrocortison** und seine Ester

– ausgenommen in Zubereitungen für den äußeren Gebrauch

a) in einer Konzentration bis zu 0,25 % Hydrocortison oder Hydrocortisonacetat, berechnet als Hydrocortison und in Packungsgrößen bis zu 50 g,

b) in einer Konzentration von über 0,25 bis zu 0,5 % Hydrocortison oder Hydrocortisonacetat, berechnet als Hydrocortison und in Packungsgrößen bis zu 30 g zur kurzzeitigen (maximal 2 Wochen andauernden) äußerlichen Anwendung zur Behandlung von mäßig ausgeprägten entzündlichen, allergischen oder juckenden Hauterkrankungen,

c) in einer Konzentration von 0,2 % Hydrocortisonacetat in Kombination mit Natriumbituminosulfonat (hell) und in Packungsgrößen bis zu 20 g zur kurzzeitigen Anwendung zur Behandlung nicht infizierter, leicht ausgeprägter entzündlicher, allergischer oder juckender Hauterkrankungen

und sofern auf Behältnissen und äußeren Umhüllungen eine Beschränkung der Anwendung auf Erwachsene und Kinder ab dem vollendeten 6. Lebensjahr angegeben ist –“.

e) Die Position „**Levocetiricin**“ wird wie folgt gefasst:

„**Levocetiricin**

– ausgenommen in festen Zubereitungen zur oralen Anwendung in Konzentrationen von 5 mg je abgeteilter Form, sofern auf Behältnissen und äußeren Umhüllungen eine Beschränkung der Anwendung auf Erwachsene und Kinder ab dem vollendeten 6. Lebensjahr angegeben ist –“.

f) Die Position

„**Poly-O- $\{3-[(2\text{-aminoethyl)sulfanyl}]\text{propyl}\}_x\text{-poly-O-}[3-((2-[(2-(D-mannopyranosylsulfanyl)ethanimidamido]ethyl)sulfanyl)propyl)]_y\text{-poly-O-}\{3-[(2\text{-pentetamidoethyl)sulfanyl}]\text{propyl}\}_z\text{-dextran 10}$** („**Tilmanocept**“)

– als Trägersubstanz für (^{99m}Tc)Technetium –“

wird wie folgt gefasst:

„**Poly-O- $\{3-[(2\text{-aminoethyl)sulfanyl}]\text{propyl}\}_x\text{-poly-O-}[3-((2-[(2-(D-mannopyranosylsulfanyl)ethanimidamido]ethyl)sulfanyl)propyl)]_y\text{-poly-O-}\{3-[(2\text{-pentetamidoethyl)sulfanyl}]\text{propyl}\}_z\text{-dextran 10}$** („**Tilmanocept**“)

– als Trägersubstanz für (^{99m}Tc)Technetium –“.

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

„**Amprolium**

– zur Anwendung bei Tieren, ausgenommen zur Anwendung bei Brieftauben –“,

„**Distickstoffmonoxid**“,

„**Ertugliflozin** und seine Ester“,

„**Grapiprant**

– zur Anwendung bei Tieren –“

„**Letermovir** und seine Ester“,

„**Methacetin**“,
„**Natriumzirconiumhydrogencyclohexasilicat-Hydrat (3:2:1:1:x)**“,
„**Prasteron** und seine Ester“,
„**Rucaparib**“,
„**Semaglutid**“,
„**Trientin**“,
„**Velmanase alfa**“,
„Zubereitung aus
Fipronil
und
Pyriproxyfen
– zur Anwendung bei Tieren –“
„Zubereitung aus
Fluralaner
und
Moxidectin
– zur Anwendung bei Tieren –“.

Artikel 2

Inkrafttreten

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

(2) In Artikel 1 Nummer 3 Buchstabe g tritt die Position „**Distickstoffmonoxid**“ am [einsetzen: erster Tag des vierten 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 die Verschreibungspflicht nach § 48 des Arzneimittelgesetzes (AMG). 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. Durch Einfügung von § 3b wird hinsichtlich oral anzuwendender Arzneimittel mit den Wirkstoffen Acitretin, Alitretinoin oder Isotretinoin für die Anwendung bei Frauen im gebärfähigen Alter vorgeschrieben, dass
 - a) die Höchstmenge je Verschreibung den Bedarf für 30 Tage nicht übersteigen darf, und
 - b) Verschreibungen nur bis zu sechs Tagen nach dem Tag ihrer Ausstellung gültig sind.
2. § 7 wird gestrichen.
3. Anlage 1 wird wie folgt geändert:
 - a) Arzneimittel mit dem Wirkstoff Distickstoffmonoxid sowie Tierarzneimittel mit dem Wirkstoff Amprolium, ausgenommen zur Anwendung bei Brieftauben, werden der Verschreibungspflicht unterstellt;

- b) weitere Diclofenac-haltige Pflaster, bestimmte Arzneimittel mit dem Wirkstoff Levocetirizin sowie bestimmte äußerlich anzuwendende Zubereitungen mit der Wirkstoffkombination aus Hydrocortisonacetat und Natriumbituminosulfonat (hell) werden aus der Verschreibungspflicht entlassen;
- c) die Position „**Gonadorelin[6-D-Phe]acetat** - zur Anwendung bei Tieren -“ wird gestrichen;
- d) die Bezeichnungen für zwei Positionen werden redaktionell neu gefasst;
- e) zwölf Positionen werden 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 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 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 mit den völkerrechtlichen Verträgen, die die Bundesrepublik Deutschland abgeschlossen hat, vereinbar.

VI. Rechtsfolgen

1. Rechts- und Verwaltungsvereinfachung

Die Streichung der Position „**Gonadorelin[6-D-Phe]acetat** – zur Anwendung bei Tieren –“ in Anlage 1 führt im Hinblick auf die ebenfalls vorhandene Position „**Gonadorelin**“ zu einer geringfügig besseren Lesbarkeit dieser Anlage.

2. Nachhaltigkeitsaspekte

Die Managementregeln und Indikatoren der Deutschen Nachhaltigkeitsstrategie wurden geprüft und soweit einschlägig beachtet. Die im Rahmen dieser Verordnung vorgenommenen Entlassungen aus der Verschreibungspflicht sind unter dem Aspekt der Arzneimittelsicherheit auch aus der Sicht der jeweiligen Zulassungsbehörde vertretbar. Die im Rahmen dieser Verordnung über die redaktionellen Änderungen hinaus ergehenden Neuregelungen unterstützen das Ziel des Gesundheitsschutzes und dienen somit dem Zweck der Managementregel 5 der deutschen Nachhaltigkeitsstrategie („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 dabei 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 für die Änderung der Arzneimitteldokumentation ausgegangen.

1. Entlassung von Diclofenac-Pflastern aus der Verschreibungspflicht

Es entsteht für zwei pharmazeutische Unternehmer mit zusammen vier Fertigarzneimitteln als einmaliger Umstellungsaufwand ein Erfüllungsaufwand in Form von neuen Informationspflichten in Höhe von rund 1 070 Euro.

2. Unterstellung von Distickstoffmonoxid unter die Verschreibungspflicht

Es entsteht für vierundzwanzig pharmazeutische Unternehmer mit zusammen achtundzwanzig Fertigarzneimitteln als einmaliger Umstellungsaufwand ein Erfüllungsaufwand in Form von neuen Informationspflichten in Höhe von rund 7 460 Euro.

3. Entlassung bestimmter Kombinationen aus Hydrocortison und Natriumbituminosulfonat (hell) aus der Verschreibungspflicht

Es entsteht für einen pharmazeutischen Unternehmer mit einem Fertigarzneimittel als einmaliger Umstellungsaufwand ein Erfüllungsaufwand in Form von neuen Informationspflichten in Höhe von rund 270 Euro.

4. Entlassung von Levocetiricin 5 mg (orale Anwendung) aus der Verschreibungspflicht

Es entsteht für dreiundzwanzig pharmazeutische Unternehmer mit zusammen sechsundzwanzig Fertigarzneimitteln als einmaliger Umstellungsaufwand ein Erfüllungsaufwand in Form von neuen Informationspflichten in Höhe von rund 6 930 Euro.

Der gesamte Erfüllungsaufwand für pharmazeutische Unternehmer beträgt einmalig rund 15 700 Euro.

Für verschreibende Personen (Ärzte und Ärztinnen)

Die Angaben zur jeweiligen Verschreibungshäufigkeit stammen von INSIGHT Health.

1. Entlassung von Diclofenac-Pflastern aus der Verschreibungspflicht

Es ergibt sich keine Änderung, da solche Arzneimittel bisher nicht zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verschrieben wurden.

2. Unterstellung von Distickstoffmonoxid unter die Verschreibungspflicht

Arzneimittel mit Distickstoffmonoxid werden in Deutschland grundsätzlich als Sprechstundenbedarf verschrieben. Es ist davon auszugehen, dass insofern keine Änderung und somit auch kein Erfüllungsaufwand resultiert.

3. Entlassung bestimmter Kombinationen aus Hydrocortison und Natriumbituminosulfonat aus der Verschreibungspflicht

Entsprechende Arzneimittel wurden im Jahr 2017 442 Mal zu Lasten der GKV verschrieben. Es werden für das Ausfüllen und Ausdrucken eines Rezeptes durch die ärztliche Person bzw. eine nicht-ärztliche angestellte Kraft 3 Minuten sowie ein mittlerer, nicht gewichteter Lohnkostensatz von 35,60 Euro zu Grunde gelegt (siehe Leitfaden). Dies bedeutet für die Arztpraxen einen Minderaufwand von maximal 1,80 Euro pro Rezept. Nach der Entlassung aus der Verschreibungspflicht ist daher damit zu rechnen, dass sich für verschreibende Personen aufgrund nicht mehr auszustellender Rezepte eine marginale jährliche Entlastung von rund 800 Euro ergibt.

4. Entlassung von Levocetiricin 5 mg (orale Anwendung) aus der Verschreibungspflicht

Entsprechende Arzneimittel wurden im Jahr 2017 ca. 240 000 mal zu Lasten der GKV verschrieben. Unter Berücksichtigung der o.g. Eckwerte für die Ausstellung von Rezepten ergibt sich nach der Entlassung aus der Verschreibungspflicht für verschreibende Personen eine jährliche Entlastung von rund 432 000 Euro aufgrund nicht mehr auszustellender Rezepte.

Die jährliche Entlastung für verschreibende Personen beträgt insgesamt rund 433 000 Euro.

Für öffentliche Apotheken

Die Angaben zur jeweiligen Verschreibungshäufigkeit stammen von INSIGHT Health.

1. Entlassung von Diclofenac-Pflastern aus der Verschreibungspflicht

Es ergibt sich keine Änderung, da solche Arzneimittel bisher nicht zu Lasten der GKV verschrieben wurden.

2. Unterstellung von Distickstoffmonoxid unter die Verschreibungspflicht

Arzneimittel mit Distickstoffmonoxid werden in Deutschland grundsätzlich als Sprechstundenbedarf verschrieben. Es ist davon auszugehen, dass insofern keine Änderung und kein Erfüllungsaufwand resultiert.

3. Entlassung bestimmter Kombinationen aus Hydrocortison und Natriumbituminosulfonat (hell) aus der Verschreibungspflicht

Entsprechende Arzneimittel wurden im Jahr 2017 in 442 Fällen zu Lasten der GKV verschrieben. Es werden für das Bearbeiten eines Rezeptes durch den Apotheker oder die Apothekerin bzw. nicht approbiertes Personal 3 Minuten sowie ein mittlerer – nicht gewichteter – Lohnkostensatz von 35,60 Euro zu Grunde gelegt (siehe Leitfaden). Dies bedeutet für die Apotheken einen Minderaufwand von maximal 1,80 Euro pro Rezept. Nach der Entlassung aus der Verschreibungspflicht ist daher damit zu rechnen, dass sich für Apotheken aufgrund nicht mehr zu bearbeitender Rezepte eine marginale jährliche Entlastung von rund 800 Euro ergibt.

4. Entlassung von Levocetiricin 5 mg (orale Anwendung) aus der Verschreibungspflicht

Entsprechende Arzneimittel wurden im Jahr 2017 ca. 240 000 mal zu Lasten der GKV verschrieben. Unter Berücksichtigung der o.g. Eckwerte für die Bearbeitung von Rezepten ergibt sich nach der Entlassung aus der Verschreibungspflicht für Apotheken eine jährliche Entlastung von rund 432 000 Euro aufgrund nicht mehr zu bearbeitender Rezepte.

Die jährliche Entlastung für Apotheken beträgt insgesamt rund 433 000 Euro.

Für die Verwaltung

Dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) entsteht auf Grund der Bearbeitung der auf Grund dieser Verordnung einzureichenden 59 Änderungsanzeigen (34 für nach § 21 AMG zugelassene Arzneimittel, 25 für Arzneimittel mit Standardzulassungen) ein einmaliger Erfüllungsaufwand in Höhe von rund 11 600 Euro. Auf nach § 21 AMG zugelassene Arzneimittel entfallen davon 10 200 Euro und auf Arzneimittel mit Standardzulassungen (BfArM-spezifischer Stundensatz von 104 Euro x 13 Arbeitsstunden) rund 1 400 Euro. Dieser Aufwand wird im Rahmen der Gebührenerhebung nach der AMG-Kostenverordnung durch die von den pharmazeutischen Unternehmen zu entrichtenden Gebühren vollständig abgegolten.

Für das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) entsteht kein Erfüllungsaufwand, da die beiden entsprechenden Amprolium-haltigen Produkte bereits mit dem Aufdruck „Verschreibungspflichtig“ gekennzeichnet sind.

Der gesamte Erfüllungsaufwand der Verwaltung beläuft sich auf einmalig rund 11 600 Euro.

Für Bürgerinnen und Bürger

Für Patientinnen und Patienten entfällt im Hinblick auf oral anzuwendende Arzneimittel mit Levocetiricin (Dosierung: 5 mg) und äußerlich anzuwendende Arzneimittel mit der Wirkstoffkombination aus Hydrocortison und Natriumbituminosulfonat (hell) künftig der Aufwand für einen Arztbesuch, da diese Arzneimittel aus der Verschreibungspflicht entlassen werden. Es wird basierend auf der Anzahl an GKV-Verschreibungen für das Jahr 2017 (Levocetiricin: rund 240 000, Wirkstoffkombination aus Hydrocortison und Natriumbituminosulfonat: 442) und unter der Prämisse, dass für den Arztbesuch (30 Minuten) plus Apothekenbesuch

ein durchschnittlicher Zeitaufwand von 35 Minuten gerechnet wird, für den Apothekenbesuch jedoch nur etwa 5 Minuten, geschätzt, dass daraus insgesamt eine jährliche Zeiterparnis von rund 120 000 Stunden resultiert.

Im Hinblick auf Diclofenac-haltige Pflaster ergibt sich keine Änderung, da diese Arzneimittel bisher nicht zu Lasten der GKV verschrieben wurden. Arzneimittel mit Distickstoffmonoxid werden von Ärztinnen und Ärzten grundsätzlich im Rahmen des Sprechstundenbedarfs angefordert. Insofern ergibt sich für Patienten und Patientinnen auch hier keine Änderung.

Für Kliniken

Für Kliniken entsteht kein Erfüllungsaufwand.

Regelungen ohne Erfüllungsaufwand

Die Unterstellung von Amprolium unter die Verschreibungspflicht (zur Anwendung bei Tieren, ausgenommen bei Brieftauben), die Einfügung des § 3b, die Streichung des § 7 sowie die Änderungen zu den Positionen zu Orlistat und „Tilmanocept“ führen zu keinem Erfüllungsaufwand.

5. Weitere Kosten

Pharmazeutische Unternehmer

Auf Grund dieser Rechtsverordnung haben pharmazeutische Unternehmer Änderungsanzeigen nach § 29 AMG einzureichen. Dies betrifft die Änderung der Verkaufsabgrenzung für Diclofenac-haltige Pflaster sowie für Arzneimittel mit dem Wirkstoff Distickstoffmonoxid, Levocetiricin (oral, 5mg) und mit der Wirkstoffkombination aus Hydrocortison und Natriumbituminosulfonat (hell). Die betroffenen pharmazeutischen Unternehmer haben für die insgesamt notwendigen 34 Änderungsanzeigen, die sie gegenüber dem BfArM zu erstatten haben, auf Grund der AMG-Kostenverordnung Gebühren von insgesamt 10 200 Euro zu entrichten (34 x 300 Euro).

GKV

Für die GKV entsteht auf Grund der Entlassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Levocetiricin (oral, 5mg) aus der Verschreibungspflicht eine jährliche Entlastung von etwa 5,1 Mio. Euro (6,3 Mio. Euro abzüglich der Zuzahlung nach § 61 Satz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) von insgesamt 1,2 Mio. Euro; Quelle: Arzneiverordnungsreport 2017). Auf Grund der Entlassung der Wirkstoffkombination aus Hydrocortison und Natriumbituminosulfonat (hell) aus der Verschreibungspflicht resultiert netto eine GKV-Entlastung von rund 6 000 Euro (442 Verschreibungen zu 18,56 Euro abzüglich der Eigenanteile). Aus der Entlassung von Diclofenac-haltigen Pflastern aus der Verschreibungspflicht entstehen keine Änderungen im Hinblick auf die von der GKV zu tragenden Kosten, weil diese Arzneimittel bisher nicht zu Lasten der GKV verschrieben wurden. Auf Grund der Unterstellung von Distickstoffmonoxid unter die Verschreibungspflicht orientiert sich die Preisbildung für solche Arzneimittel künftig an den Regelungen der Arzneimittelpreisverordnung. Mangels Daten zur Verschreibung solcher Arzneimittel ist ein ggf. eintretender Mehraufwand nicht abschätzbar. Die laut INSIGHT Health im Jahr 2017 vorgenommenen acht personengebundenen Verschreibungen sind wahrscheinlich auf fehlerhafte Abrechnungen zurückzuführen.

Unternehmen der privaten Krankenversicherung

Es ist mangels Informationen nicht absehbar, welche Auswirkungen die mit dieser Verordnung vorgesehenen Änderungen zur Verschreibungspflicht von Arzneimitteln auf die Kosten von Unternehmen der privaten Krankenversicherung haben werden.

Verbraucher und Verbraucherinnen

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Levocetiricin (oral, 5mg) und der Wirkstoffkombination aus Hydrocortison und Natriumbituminosulfonat (hell) sind künftig nicht mehr zu Lasten der GKV verschreibungsfähig. Daher haben Bürgerinnen und Bürger die Kosten für diese Arzneimittel in Zukunft selbst zu tragen. Unter Berücksichtigung der oben genannten Anzahl an rund 240 000 GKV-Verschreibungen im Jahr 2016 und der nach § 61 Satz 1 SGB V zu entrichtenden Zuzahlung (hier 5 Euro pro Packung) ergibt sich bisher ein Selbstkostenanteil von etwa 1,2 Mio. Euro. Bei Berücksichtigung eines abzuschätzenden künftigen Apothekenabgabepreises von etwa 6 bis 7 Euro pro Packung für Arzneimittel mit der Kombination aus Hydrocortison und Natriumbituminosulfonat (hell) (Orientierung an anderen nicht verschreibungspflichtigen Antihistaminika) wird die zusätzliche Belastung für Versicherte der GKV auf jährlich maximal rund 480 000 Euro geschätzt. Im Hinblick auf Diclofenac-haltige Pflaster ergibt sich kein Mehraufwand, weil diese Arzneimittel bisher nicht zu Lasten der GKV verschrieben wurden.

Sonstige

Für die Kliniken, die o.g. verschreibenden Personen und die Apotheken entstehen keine weiteren Kosten. Auswirkungen auf das allgemeine Preisniveau, insbesondere auf das Verbraucherpreisniveau, sind nicht zu erwarten.

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 Paul-Ehrlich-Institut sowie vom BVL laufend evaluiert.

B. Besonderer Teil

Zu Artikel 1

Zu Nummer 1

Im Hinblick auf oral anzuwendende Arzneimittel mit den Wirkstoffen Acitretin, Alitretinoin und Isotretinoin werden nationale Regelungen geschaffen zur Begrenzung von Anwendungsrisiken im Zuge der Anwendung bei Frauen im gebärfähigen Alter.

Regulatorischer Hintergrund: Beratungen auf EU-Ebene

Im Juli 2016 wurde im Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) auf Initiative des Vereinigten Königreichs ein europäisches Risikobewertungsverfahren nach Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG zur Wirkstoffklasse der Retinoide eingeleitet. Ziel des Verfahrens war eine wissenschaftliche Neubewertung der bereits verfügbaren Maßnahmen zur Schwangerschaftsverhütung. Zusätzlich wurde auch das Risiko für das Auftreten von neuropsychiatrischen Nebenwirkungen überprüft. In das Verfahren eingeschlossen waren die zur Wirkstoffklasse der Retinoide zählenden Wirkstoffe Acitretin, Adapalen, Alitretinoin, Bexaroten, Isotretinoin,

Tazaroten und Tretinoin zur oralen sowie topischen Anwendung. Auf die Retinoide zur topischen Anwendung soll im Folgenden nicht weiter eingegangen werden, da sie nicht Gegenstand der Neuregelung sind.

Es ist bekannt, dass oral anzuwendende Retinoide das ungeborene Kind schädigen können. Deshalb dürfen sie nicht bei Schwangeren angewendet werden. Schwangerschaftsverhütungsprogramme für oral angewendete Retinoide sind EU-weit implementiert. Obwohl diese Programme dazu beigetragen haben, die Anzahl der Schwangerschaften bei Frauen, die Retinoide oral anwenden, zu senken, traten immer noch Schwangerschaften während der Exposition auf. Eine Überprüfung der Effektivität der implementierten Maßnahmen ließ Fragen aufkommen, wie gut das Schwangerschaftsverhütungsprogramm in der Praxis eingehalten wird und ob es in den einzelnen EU-Mitgliedstaaten in gleicher Weise befolgt wird.

Im Februar 2018 wurde die wissenschaftliche Bewertung mit einer PRAC-Empfehlung abgeschlossen. Diese hatte bestätigt, dass die oral anzuwendenden Retinoide (Acitretin, Alitretinoin, Bexaroten, Isotretinoin und Tretinoin) hoch teratogen sind und daher nicht in der Schwangerschaft angewendet werden dürfen. Acitretin, Alitretinoin und Isotretinoin zur oralen Anwendung dürfen bei allen Frauen im gebärfähigen Alter nur bei Einhaltung der Bedingungen des aktualisierten Schwangerschaftsverhütungsprogramms angewendet werden. Für Bexaroten und orales Tretinoin wurde aufgrund der speziellen Patientengruppen, der onkologischen Indikation und der Behandlung durch Fachpersonal im Krankenhaus die Einführung eines Schwangerschaftsverhütungsprogramms nicht für notwendig erachtet.

Im März 2018 hat der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA die Empfehlung des PRAC bestätigt und ein finales Gutachten verabschiedet. In der Folge hat die EU-Kommission am 21.06.2018 einen durch alle Mitgliedstaaten umzusetzenden Durchführungsbeschluss gefasst betreffend die Zulassungen für die Humanarzneimittel „Retinoide (acitretin, adapalen, alitretinoin, bexaroten, isotretinoin, tazaroten, tretinoin)“ gemäß Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates.

Auf Grund dieses Beschlusses werden in den regulatorischen Texten die Passagen gestrichen, in denen die zeitliche Begrenzung der Gültigkeit entsprechender Verschreibungen adressiert ist. Die EU-Kommission hat den Mitgliedstaaten jedoch unter anderem im Hinblick darauf die Möglichkeit eingeräumt, eine solche Regelung in nationaler Kompetenz zu schaffen (siehe Anhang 2 zum o.g. Durchführungsbeschluss).

Ferner wird in Umsetzung des o. g. Durchführungsbeschlusses die von der Kommission vorgegebene Formulierung zur Verschreibungshöchstmenge pro Rezept umgesetzt und konkretisiert. Nach dem Durchführungsbeschluss muss die Verschreibungsmenge „idealerweise“ auf den Bedarf für 30 Tage limitiert sein, um regelmäßige Kontrolluntersuchungen einschließlich Schwangerschaftstests zu unterstützen. Aus Gründen der Rechtsklarheit erfolgt im Rahmen der nationalen Neuregelung eine Beschränkung auf den Bedarf für 30 Tage.

Zu Absatz 1

Absatz 1 enthält eine Neuregelung zur Höchstverschreibungsmenge von oral anzuwendenden Arzneimitteln mit den Wirkstoffen Acitretin, Alitretinoin oder Isotretinoin. Danach darf die verschriebene Menge je Verschreibung für Frauen im gebärfähigen Alter den Bedarf für 30 Tage nicht übersteigen. Nach 30 Tagen soll vor der nächsten Verschreibung ärztlicherseits ein Schwangerschaftstest vorgenommen werden.

Der Durchführungsbeschluss der EU-Kommission ist aus Gesundheitsschutzgründen so auszulegen, dass auch eine Regelung kann, welche die Menge pro Verschreibung auf einen Bedarf für 30 Tage begrenzt.

Zu Absatz 2

Absatz 2 enthält eine Neuregelung zur Gültigkeit von Verschreibungen über oral anzuwendende Arzneimittel, welche die Wirkstoffe Acitretin, Alitretinoin oder Isotretinoin enthalten und für Frauen im gebärfähigen Alter bestimmt sind. Entsprechende Verschreibungen sind bis zu sechs Tagen nach dem Tag ihrer Ausstellung gültig. Die Formulierung orientiert sich an der entsprechenden Regelung für die Wirkstoffe Lenalidomid, Pomalidomid oder Thalidomid in § 3a Absatz 4 AMVV.

Zu Nummer 2

Es handelt sich um die Streichung einer im Rahmen der Fünfzehnten Verordnung zur Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung geschaffenen Übergangsregelung. Die Regelung ist am 30. September 2018 abgelaufen.

Zu Nummer 3

Zu Buchstabe a

Die Neuregelung geht auf ein Votum des Sachverständigenausschusses für Verschreibungspflicht vom 3. Juli 2018 zurück. Mit der Regelung werden Diclofenac-haltige Pflaster, bei denen die Konzentration des Wirkstoffes in der Matrix den Wert von 5 Prozent überschreitet, aus der Verschreibungspflicht entlassen. Diese Pflaster unterscheiden sich ansonsten hinsichtlich Indikation, Nebenwirkungsspektrum, Größe nicht von anderen, zwar apothekenpflichtigen, aber nicht verschreibungspflichtigen Pflastern, welche Diclofenac enthalten.

Diclofenac-haltige Arzneimittel zur cutanen Anwendung wurden in Deutschland bereits 1998 in einer Konzentration bis zu 5 Prozent von der Verschreibungspflicht freigestellt. Diclofenac-haltige Pflaster sind von dieser Ausnahmeposition erfasst, sofern der Wirkstoffgehalt in der Matrix bis zu 5 Prozent beträgt. Alle derzeit in Deutschland zugelassenen Diclofenac-Pflaster enthalten 140 mg Diclofenac-Natrium oder 180 mg Diclofenac-Epolamin, entsprechend 140 mg Diclofenac-Natrium je Pflaster.

Die Ergänzung „ohne Zusatz weiterer arzneilich wirksamer Bestandteile“ dient der Klarstellung und steht im Einklang mit der Positionsformulierung für ibuprofenhaltige Pflaster. Der Zusatz „berechnet als“ (... in einer Wirkstoffmenge bis zu 140 mg berechnet als Diclofenac-Natrium ...) scheint zur Klarstellung erforderlich, da neben Pflastern mit einem Wirkstoffgehalt von 140 mg Diclofenac-Natrium/Pflaster solche mit 180 mg Diclofenac-Epolamin entsprechend 140 mg Diclofenac-Natrium zugelassen sind.

Die Wirkstoffmenge je abgeteilter Arzneiform erscheint bei den Pflastern als geeignetere Bezugsgröße zur Festlegung der Verkaufsabgrenzung als der Wirkstoffgehalt bezogen auf die Matrix. Damit wird auch vermieden, dass ggf. unterschiedliche Berechnungsgrundlagen zur Ermittlung der Wirkstoffkonzentration durch Einbeziehung verschiedener Bestandteile des Pflasters verwendet werden und dadurch ggf. differente Konzentrationsangaben resultieren.

Zu Buchstabe b

Es handelt sich um eine redaktionelle Änderung ohne Auswirkungen auf materielles Recht. Die Bezeichnung „Exenatide“ ist die englische Fassung des International Nonproprietary Name (INN, WHO-Name) für ein ganz bestimmtes, wohldefiniertes Oligopeptid. Die deutsche Fassung muss „Exenatid“ heißen, denn der Begriff „Exenatide“ wäre im Deutschen der Plural von „Exenatid“, was aber widersinnig ist, da es unter der Bezeichnung „Exenatid“ nur einen Stoff gibt.

Zu Buchstabe c

Es handelt sich um eine redaktionelle Änderung ohne Auswirkungen auf materielles Recht. Die Position kann gestrichen werden, weil Anlage 1 der AMVV auch die Position „**Gonado-relin**“ enthält. Auf Grund einer Vorbemerkung zu Anlage 1 der AMVV sind, sofern im Einzelfall nicht anders geregelt, auch Arzneimittel verschreibungspflichtig, welche die jeweiligen Salze der nachfolgend aufgeführten Stoffe enthalten oder denen diese zugesetzt sind.

Zu Buchstabe d

Die Neuregelung geht auf ein Votum des Sachverständigenausschusses für Verschreibungspflicht vom 3. Juli 2018 zurück. Mit der Regelung werden Arzneimittel mit der Wirkstoffkombination aus Hydrocortisonacetat in einer Konzentration von 0,2 Prozent und Natriumbituminosulfonat (hell) in Packungsgrößen bis zu 20 g zur kurzzeitigen Anwendung zur Linderung nicht infizierter, leicht ausgeprägter entzündlicher, allergischer oder juckender Hauterkrankungen und sofern auf Behältnissen und äußeren Umhüllungen eine Beschränkung der Anwendung auf Erwachsene und Kinder ab dem vollendeten 6. Lebensjahr angegeben ist, aus der Verschreibungspflicht entlassen. Die Verschreibungspflicht des Kombinationsarzneimittels begründete sich bisher lediglich aus dem Zusatz von Hydrocortisonacetat.

Natriumbituminosulfonat in Kombination mit Hydrocortisonacetat ist derzeit nur in Deutschland zugelassen und seit 2004 in Verkehr. Das Kombinationsarzneimittel, eine Gelzubereitung, enthält die Wirkstoffe Natriumbituminosulfonat (hell) in einer Konzentration von 2 Prozent und Hydrocortisonacetat in einer Konzentration von 0,2 Prozent. Die Anwendungsgebiete laut Fachinformation lauten:

„Linderung nicht infizierter, leicht ausgeprägter subakuter entzündlicher, allergischer oder juckender Hauterkrankungen, bei denen niedrig konzentrierte, sehr schwach wirksame Glucocorticoide zur topischen Anwendung angezeigt sind.“

Monopräparate mit dem Wirkstoff Hydrocortison(acetat) in einer Konzentration zwischen 0,25 Prozent und 0,5 Prozent sind im Indikationsbereich „äußerliche Anwendung zur Behandlung von mäßig ausgeprägten entzündlichen, allergischen oder juckenden Hauterkrankungen“ bereits seit 1996 (0,25 Prozent) bzw. seit 2006 (0,5 Prozent) nicht mehr verschreibungspflichtig.

Präparate mit dem Wirkstoff Natriumbituminosulfonat sind seit 1978 in Deutschland zugelassen. Derzeit befinden sich elf verkehrsfähige Arzneimittel mit Natriumbituminosulfonat (hell) auf dem Markt, wovon alle, mit Ausnahme des Kombinationsarzneimittels mit Hydrocortisonacetat, bisher nicht verschreibungspflichtig sind.

Durch die Limitierung der empfohlenen Behandlungsdauer sollte eine Fehlanwendung vermeidbar sein, auch unter der Berücksichtigung der jahrzehntelangen Erfahrung mit teils höher dosierten und länger anwendbaren Hydrocortison(acetat)präparaten zur äußeren Anwendung im OTC-Bereich. Eine Gefahr für Patienten und Patientinnen ist somit im Rahmen der Selbstmedikation nicht zu erwarten.

Aus der Kombination der beiden Wirkstoffe ist anhand der periodischen Unbedenklichkeitsberichte bisher kein zusätzliches Risiko erkennbar.

Aufgrund der Tatsache, dass bislang nur ein Kombinationsprodukt in einer Dosierung zugelassen ist, fehlen jedoch Erfahrungswerte in anderen Wirkstoffkonzentrationen. Daher sind etwaige Wechselwirkungen (beispielsweise durch die Eigenschaft von Natriumbituminosulfonat, andere Wirkstoffe solubilisieren zu können) bei anderen als den im Kombinationsprodukt genannten Konzentrationen nicht auszuschließen.

Ferner wird der an bisher fälschlicherweise benutzte Begriff „Base“ redaktionell ersetzt durch den Begriff „Hydrocortison“.

Zu Buchstabe e

Die Neuregelung geht auf ein Votum des Sachverständigenausschusses für Verschreibungspflicht vom 3. Juli 2018 zurück. Mit der Regelung werden oral anzuwendende Arzneimittel mit dem Wirkstoff Levocetirizin mit einem Wirkstoffgehalt von 5 mg je abgeteilter Form aus der Verschreibungspflicht entlassen.

Levocetirizin ist seit 2001 in Deutschland als rezeptpflichtiges Arzneimittel zugelassen. Es ist das *R*-Enantiomer des Racemat Cetirizin, welches bereits seit dem 1. Juli 1995 nicht mehr verschreibungspflichtig ist.

Levocetirizin ist in Deutschland sowie in 27 anderen Staaten aus dem Europäischen Wirtschaftsraum ausschließlich als Monopräparat zur oralen Anwendung in Form von Filmtabletten, Tropfen oder Saft zugelassen. Die in Deutschland verfügbaren Dosierungen beinhalten dabei 5 mg Levocetirizin je Filmtablette sowie in den flüssigen Darreichungsformen 5 mg/ml bzw. 0,5 mg/ml.

Die häufigsten Nebenwirkungen, die in den klinischen Studien bei Erwachsenen und Jugendlichen ab zwölf Jahren auftraten, sind:

- Kopfschmerzen
- Somnolenz
- Mundtrockenheit
- Müdigkeit

Die häufigsten Nebenwirkungen, die in den klinischen Studien bei Kindern im Alter von sechs bis zwölf Jahren auftraten, sind:

- Kopfschmerzen
- Somnolenz

Es liegen vereinzelt Fallberichte vor, in denen Levocetirizin mit Erkrankungen der Leber in Verbindung gebracht wurde.

Eine Anwendung darf generell nicht erfolgen bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff, dessen Vorläufersubstanzen (Hydroxyzin oder anderen Piperazinderivaten) bzw. bei Überempfindlichkeit/Unverträglichkeit gegenüber den sonstigen Bestandteilen.

Weder für Cetirizin noch für Levocetirizin ist eine kardiovaskuläre Toxizität, wie sie für andere Antihistaminika beschrieben wurde, beobachtet worden.

Aufgrund der größtenteils renalen Elimination von Levocetirizin ist die Anwendung bei terminaler/dialysepflichtiger Niereninsuffizienz kontraindiziert. Im Falle einer mäßigen bzw. schweren Einschränkung der Nierenfunktion (d. h. $CR_{Cl} \geq 10$ ml/min bis ≤ 30 ml/min) muss eine entsprechende Dosisanpassung erfolgen. Im Falle einer Leberinsuffizienz ohne Nierenbeteiligung sind keine Dosisanpassungen notwendig.

Die Behandlung von Patienten mit Epilepsie und Krampfneigung und von Patienten mit Harnverhalt hat mit Vorsicht zu erfolgen. Nach Absetzen kann Pruritus auftreten, auch wenn dieses Symptom vor Behandlungsbeginn nicht vorhanden war.

Mit Levocetirizin wurden keine Studien zu Wechselwirkungen durchgeführt; in Studien mit dem Racemat Cetirizin wurde gezeigt, dass keine klinisch relevanten Wechselwirkungen auftreten.

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Levocetirizin bei Schwangeren vor. Weitreichende Erfahrungen mit Cetirizin, dem Racemat von Levocetirizin, an schwangeren Frauen (mehr als 1 000 Schwangerschaftsausgänge) deuten jedoch nicht auf ein Fehlbildungsrisiko oder eine fetale/neonatale Toxizität hin.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheits-schädliche Wirkungen in Bezug auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Entbindung oder postnatale Entwicklung.

Cetirizin geht beim Menschen in die Muttermilch über. Daher ist ein Übergang von Levocetirizin in die Muttermilch wahrscheinlich. Nebenwirkungen von Levocetirizin können bei gestillten Säuglingen/Kindern auftreten. Daher ist bei der Abgabe von Levocetirizin an stillende Mütter Vorsicht geboten.

Die Entlassung von Levocetirizin in festen Zubereitungen in einer Dosierung von 5 mg pro abgeteilter Arzneiform aus der Verschreibungspflicht kann verantwortet werden, sofern auf Behältnissen und äußeren Umhüllungen eine deutlich sichtbare Beschränkung der Anwendung auf Erwachsene und Kinder ab dem vollendeten sechsten Lebensjahr angegeben ist.

Zu **Buchstabe f**

Es handelt sich um eine redaktionelle Änderung ohne Auswirkungen auf materielles Recht. Die Formulierung der Position wird den Bezeichnungsregeln der IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) angepasst.

Zu **Buchstabe g**

Zur Position „**Amprolium** – zur Anwendung bei Tieren, ausgenommen zur Anwendung bei Brieftauben –“

Die Neuregelung geht auf ein Votum des Sachverständigenausschusses für Verschreibungspflicht vom 3. Juli 2018 zurück. Im Jahr 2012 wurden zwei Amprolium-haltige Tierarzneimittel im Rahmen dezentraler Zulassungsverfahren für Nutzgeflügel zugelassen und national als verschreibungspflichtig eingestuft. Zum damaligen Zeitpunkt wurde jedoch der Wirkstoff nicht in die Anlage 1 der AMVV aufgenommen. Aus Gründen der Rechtssicherheit wird dies nun nachgeholt.

Anwendung

Amprolium ist ein Thiamin-Analog mit antioxiidischer Wirkung. Amprolium wird zur Prophylaxe und Therapie der aviären Kokzidiose eingesetzt. Diese parasitäre Erkrankung ist weltweit verbreitet, von hoher ökonomischer Bedeutung beim Nutzgeflügel und im Fall eines akuten Ausbruchs bei *Tauben* ebenfalls behandlungsbedürftig. Die Erreger besitzen eine hohe Wirtsspezifität und somit kein zoonotisches Potenzial. Resistenzentwicklungen bei häufiger Gabe stellen den wichtigsten limitierenden Faktor beim Einsatz von Amprolium dar. Dies spricht vor allem für die Beibehaltung der Verschreibungspflicht von Amprolium für Lebensmittel-liefernde Tiere, bei welchen im Fall der Anwendung relativ große Mengen verabreicht werden. Das freiverkäufliche Heimtierpräparat ist in kleinen Abpackungen (12 Päckchen à 600 mg Amprolium) erhältlich und erscheint für einen nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch in der Nutztierhaltung ungeeignet.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Die Anwendung der Präparate erfolgt über das Trinkwasser oder Futter.

Begründung

Im Jahr 2012 wurden zwei Amprolium-haltige Tierarzneimittel im Rahmen dezentraler Zulassungsverfahren für Nutzgeflügel zugelassen und national als verschreibungspflichtig eingestuft. Zum damaligen Zeitpunkt wurde der Wirkstoff nicht in die AMVV aufgenommen. Aus Gründen der Rechtssicherheit soll dies nun erfolgen.

Zur Position „Distickstoffmonoxid“

Die Neuregelung geht auf ein Votum des Sachverständigenausschusses für Verschreibungspflicht vom 3. Juli 2018 zurück. Durch diese Regelung werden Arzneimittel mit dem Wirkstoff Distickstoffmonoxid (Lachgas) auf Grund von § 48 Absatz 2 Satz 1 Nummer 2a AMG der Verschreibungspflicht unterstellt, da es sich bei Distickstoffmonoxid um einen Stoff handelt, der die Gesundheit des Menschen auch bei bestimmungsgemäßigem Gebrauch unmittelbar oder mittelbar gefährden kann, wenn er ohne ärztliche, zahnärztliche oder tierärztliche Überwachung angewendet wird. Ferner liegen auf Grund von Erkenntnissen aus periodischen Sicherheitsberichten der pharmazeutischen Unternehmer Hinweise auf nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch vor.

Die Applikation von Distickstoffmonoxid sollte nur unter engmaschiger klinischer Beobachtung und hämatologischer Überwachung erfolgen. Da Distickstoffmonoxid nicht in Anlage 1 der AMVV gelistet ist und entsprechende Arzneimittel damit in Deutschland derzeit nicht der Verschreibungspflicht unterstehen, sind sie zwecks missbräuchlicher Anwendung einfach zu beschaffen. Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt daher auch, um den Erwerb zum Zweck der missbräuchlichen Anwendung zu verhindern.

Hinsichtlich der Anwendungsrisiken werden im Folgenden exemplarisch die Informationen aus der Fachinformation zum Arzneimittel Distickstoffmonoxid Messer 100 %® wiedergegeben:

„Distickstoffmonoxid ist ein Gas, das stark analgetisch und schwach narkotisch wirkt. Distickstoffmonoxid hat dosisabhängige Wirkungen auf die sensorischen und kognitiven Funktionen, die bei einer Konzentration von 15 % beginnen. Konzentrationen über 60–70 % führen zur Bewusstlosigkeit. Distickstoffmonoxid hat dosisabhängige analgetische Eigenschaften, die bei expiratorischen Konzentrationen von rund 20 % klinisch wahrnehmbar sind.“

„Die verfügbaren Daten weisen darauf hin, dass Distickstoffmonoxid sowohl direkte als auch indirekte Wirkungen auf die Übertragung einer Reihe von Neurotransmittern im Gehirn und Rückenmark hat. Seine Wirkung auf das Endorphin-System im ZNS ist wahrscheinlich einer der zentraleren Mechanismen, der den analgetischen Wirkungen zugrunde liegt. Die Ergebnisse haben ferner gezeigt, dass Distickstoffmonoxid auch die Noradrenalin-Aktivität im Hinterhorn des Rückenmarks beeinflusst und seine analgetische Wirkung zu einem gewissen Grad auf einer Hemmung des Rückenmarks beruht.“

Unter Berücksichtigung der Bewertung von Distickstoffmonoxid und Distickstoffmonoxid/Sauerstoff auf europäischer Ebene wurden folgende wissenschaftliche Schlussfolgerungen gezogen:

„Eine Untersuchung des Signals für Arzneimittelmissbrauch ergab eine beträchtliche Zahl von Fällen aus Veröffentlichungen und Eudravigilance (EV) als Beweise, die einen Zusammenhang stützen. Das Risiko für Abhängigkeit und Missbrauch scheint mit der berufsmäßigen Verwendung, dem Freizeitkonsum und der medizinischen Verwendung (zur Schmerzstillung) von Distickstoffmonoxid (N₂O) aufzutreten. In der Mehrheit der EV-Fälle (50/52) wurde die Kausalität mit „wahrscheinlich“, „sehr wahrscheinlich“ oder „möglich“ bewertet. Die meisten der Fälle waren eindeutig, mit einer klaren Dechallenge und einer positiven Rechallenge in einem der Fälle. Der PRAC stellte fest, dass in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SmPC) von Distickstoffmonoxid Bus Oxy® Abhängigkeit oder Missbrauch nicht erwähnt werden, kein Warnhinweis hinsichtlich der Anwendung von N₂O bei Patienten mit einer Vorgeschichte von Substanzmissbrauch enthalten ist.“

Es wird festgestellt, dass die Langzeitexposition, in einigen Fällen jedoch bereits eine kurzzeitige Exposition, gegenüber N₂O mit einer Erschöpfung der Vitamin-B12-Reserven, megaloblastärer Anämie und Rückenmarksschädigungen in Zusammenhang steht. Gemäß der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für Distickstoffmonoxid Bus Oxy[®] sind megaloblastäre Anämie und Leukopenie in Abschnitt 4.8 aufgeführt. Abschnitt 4.8 enthält einen Warnhinweis, dass in Verdachts- oder bestätigten Fällen von Vitamin-B12-Mangel oder bei Auftreten von Symptomen, die mit einer Störung der Methioninsynthese vereinbar sind, eine Vitamin-B12-Substitutionstherapie verabreicht werden sollte. Allerdings sind andere Wirkungen, die ausführlich in der Fachliteratur beschrieben wurden, in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels nicht aufgeführt. Diese sind subakute kombinierte Rückenmarksdegeneration (gestützt durch 40 Fälle in EV), Neuropathie (22 Fälle), [periphere Neuropathie (15 Fälle), Polyneuropathie (7 Fälle)] und Myelopathie (15 Fälle).

Der PRAC ist der Auffassung, dass die Risiken eines kurzzeitigen und/oder langfristigen Missbrauchs von Distickstoffmonoxid und die Inaktivierung von Vitamin B12 in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels N₂O-haltiger Präparate aufgeführt werden sollten.“

Die Koordinierungsgruppe (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised procedures – Human (CMDh)) kam aufgrund der wissenschaftlichen Bewertung durch den PRAC zu dem Schluss, dass die Genehmigungen für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens sind, geändert werden sollen. In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation sind die folgenden Texte aufzunehmen:

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

„Die wiederholte Verabreichung von oder Exposition gegenüber Distickstoffmonoxid kann zur Abhängigkeit führen. Bei Patienten mit einer bekannten Vorgeschichte von Substanzmissbrauch bzw. bei Angehörigen der Gesundheitsberufe mit berufsbedingter Exposition gegenüber Distickstoffmonoxid ist Vorsicht geboten.

Distickstoffmonoxid verursacht eine Inaktivierung von Vitamin B12, einem Ko-Faktor der Methioninsynthese. Folglich ist der Folat-Metabolismus gestört und die DNA-Synthese wird durch eine längere Verabreichung von Distickstoffmonoxid beeinträchtigt. Die längere oder häufige Anwendung von Distickstoffmonoxid kann zu megaloblastären Knochenmarkveränderungen, Myeloneuropathie und subakuter kombinierter Rückenmarksdegeneration führen. Distickstoffmonoxid sollte nur unter engmaschiger klinischer Beobachtung und hämatologischer Überwachung angewendet werden. In solchen Fällen sollte der fachkundige Rat eines Hämatologen eingeholt werden.

Im Rahmen der hämatologischen Beurteilung sollte eine Prüfung auf megaloblastäre Veränderungen der roten Blutkörperchen und Hypersegmentierung der neutrophilen Granulozyten stattfinden. Neurotoxizität kann ohne gleichzeitige Anämie oder Makrozytose und bei Vitamin-B12-Konzentrationen im Normalbereich auftreten. Bei Patienten mit nicht diagnostiziertem subklinischem Vitamin-B12-Mangel ist nach einmaligen Expositionen gegenüber Distickstoffmonoxid während der Anästhesie Neurotoxizität aufgetreten.“

Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen

„Abhängigkeit, Myeloneuropathie, Neuropathie, subakute kombinierte Rückenmarksdegeneration (Häufigkeit nicht bekannt)“.

Derzeit sind 37 Arzneimittel mit dem Wirkstoff Distickstoffmonoxid in Deutschland zugelassen. Von diesen enthalten 34 Distickstoffmonoxid als einzigen Wirkstoff. Von diesen sind wiederum drei im Rahmen von Verfahren der gegenseitigen Anerkennung (MR) bzw. im

dezentralen Verfahren (DC) zugelassen. Weitere drei Arzneimittel enthalten Distickstoffmonoxid in Kombination mit Sauerstoff und sind im MR-/DC-Verfahren zugelassen.

In einigen Ländern der Europäischen Union, z. B. Niederlande und Schweden, ist Distickstoffmonoxid verschreibungspflichtig.

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

Anwendung

Das den Wirkstoff Ertugliflozin enthaltende Arzneimittel Steglatro® ist bei Erwachsenen ab 18 Jahren mit Typ-2 Diabetes mellitus zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle zugelassen als Ergänzung zu Diät und Bewegung:

- als Monotherapie bei Patienten, für die Metformin aufgrund von Unverträglichkeit oder Gegenanzeigen nicht geeignet ist und
- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtablette

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Ertugliflozin in der EU.

Zur Position „**Grapiprant** – zur Anwendung bei Tieren –“

Anwendung

Das den Wirkstoff Grapiprant enthaltende Arzneimittel Galliprant® ist zugelassen zur Behandlung von Schmerzen im Zusammenhang mit leichter bis mittelschwerer Osteoarthritis bei Hunden.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Tablette

Begründung

Die erstmalige Zulassung des Wirkstoffes Grapiprant zur Anwendung bei Tieren im Geltungsbereich des AMG erfordert die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht gemäß § 48 Absatz 1 Satz 1 Nummer 3 AMG.

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

Anwendung

Das den Wirkstoff Letermovir enthaltende Arzneimittel Prevymis® ist zugelassen zur Prophylaxe einer Cytomegalievirus (CMV)–Reaktivierung und - Erkrankung bei erwachsenen

CMV-seropositiven Empfängern [R+] einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation.

Offizielle Leitlinien zur fachgerechten Anwendung von antiviralen Wirkstoffen sollten beachtet werden.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtablette

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Letermovir in der EU.

Zur Position „**Methacetin**“

Anwendung

Das den Wirkstoff **Methacetin** enthaltende Arzneimittel LIMaxetin® ist zugelassen als Diagnostikum und wird zur Durchführung des LiMAX-Tests zur Quantifizierung der Leberfunktionskapazität bei Erwachsenen, bei denen eine Leberoperation erwogen wird, angewendet.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Injektionslösung

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Methacetin im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes.

Zur Position „**Natriumzirconiumhydrogencyclohexasilicat-Hydrat (3:2:1:1:x)**“

Anwendung

Das den Wirkstoff Natriumzirconiumhydrogencyclohexasilicat-Hydrat (3:2:1:1:x) enthaltende Arzneimittel Lokelma® ist zugelassen zur Behandlung einer Hyperkaliämie bei erwachsenen Patienten.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Natriumzirconiumhydrogencyclohexasilicat-Hydrat (3:2:1:1:x) in der EU.

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

Anwendung

Das den Wirkstoff Prasteron enthaltende Arzneimittel Intrarosa® ist zugelassen zur Behandlung vulvärer und vaginaler Atrophie bei postmenopausalen Frauen mit mittelschweren bis schweren Symptomen.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Vaginalzäpfchen

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Prasteron in der EU.

Zur Position „**Rucaparib**“

Anwendung

Das den Wirkstoff Rucaparib enthaltende Arzneimittel Rubraca® ist zugelassen als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen mit platinsensitivem, rezidiertem oder progressivem, high-grade epithelalem Ovarial-, Eileiter- oder Peritonealkarzinom mit BRCA-Mutationen (Keimbahn und/oder somatisch), die mit zwei oder mehr vorherigen platinbasierten Chemotherapielinien behandelt wurden und keine weitere platinbasierte Chemotherapie vertragen.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtabletten

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Rucaparib in der EU.

Zur Position „**Semaglutid**“

Anwendung

Das den Wirkstoff Semaglutid enthaltende Arzneimittel Ozempic® ist zugelassen zur Behandlung des unzureichend kontrollierten Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen als Zusatz zu Diät und körperlicher Aktivität. Er wird angewendet

- als Monotherapie, wenn die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit oder Kontraindikationen ungeeignet ist
- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Injektionslösung in einem Fertigpen

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Semaglutid in der EU.

Zur Position „**Trientin**“

Anwendung

Das den Wirkstoff Trientin enthaltende Arzneimittel Cuprior® ist zugelassen zur Behandlung von Morbus Wilson bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern im Alter von 5 Jahren oder darüber mit Unverträglichkeit gegenüber einer Penicillamin-Therapie.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Tablette

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Trientin in der EU.

Zur Position „**Velmanase alfa**“

Anwendung

Das den Wirkstoff Velmanase alfa enthaltende Arzneimittel Lamzede® ist zugelassen als Enzymersatztherapie zur Behandlung nicht neurologischer Manifestationen bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alpha-Mannosidose.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgt aufgrund des erstmaligen Inverkehrbringens von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Velmanase alfa in der EU.

Zur Position „Zubereitung aus **Fipronil** und **Pyriproxifen** – zur Anwendung bei Tieren –“.

Anwendung

Die Kombination Fipronil und Pyriproxifen ist als Lösung zum Auftropfen zur Behandlung und Vorbeugung eines Flohbefalls (*Ctenocephalides felis*) und zur Behandlung eines Zeckenbefalls (*Ixodes ricinus*) zugelassen. Das Tierarzneimittel kann als Teil einer Behandlungsstrategie zur Kontrolle der Flohallergiedermatitis verwendet werden, wenn diese zuvor von einem Tierarzt diagnostiziert wurde.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Lösung zum Auftropfen

Begründung

Die Kombination aus Fipronil und Pyriproxifen wurde im Rahmen eines dezentralen Zulassungsverfahrens 2015 erstmalig zugelassen und national als verschreibungspflichtig eingestuft. Die erstmalige Zulassung im Geltungsbereich des AMG erfordert die Unterstellung von Fipronil in dieser neuen Kombination bekannter Stoffe unter die Verschreibungspflicht nach § 48 Absatz 1 Satz 1 Nummer 3 i.V.m. Satz 3 AMG. Dies ist bislang noch nicht erfolgt.

Zur Position „Zubereitung aus **Fluralaner** und **Moxidectin** – zur Anwendung bei Tieren –“.

Anwendung

Das die Wirkstoffe Fluralaner und Moxidectin enthaltende Arzneimittel Bravecto Plus® ist zugelassen zur Prophylaxe und Behandlung des Floh- (*Ctenocephalides felis*) und Zeckenbefalls (*Ixodes ricinus*) bei Katzen.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Lösung zum Auftropfen

Begründung

Die erstmalige Zulassung der Stoffkombination Fluralaner und Moxidectin zur Anwendung bei Tieren im Geltungsbereich des AMG erfordert die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht gemäß § 48 Absatz 2 Satz 1 Nummer 1 AMG.

Zu Artikel 2 (Inkrafttreten)

Zu Absatz 1

Die Vorschrift regelt das grundsätzliche Inkrafttreten dieser Verordnung.

Zu Absatz 2

Abweichend von Absatz 1 treten die Regelungen zur Unterstellung von Arzneimitteln mit den Wirkstoffen Distickstoffmonoxid unter die Verschreibungspflicht erst drei Monate nach dem grundsätzlichen Inkrafttreten der Verordnung in Kraft. Die von dieser Neuregelung betroffenen pharmazeutischen Unternehmer erhalten somit ausreichend Zeit zur Anpassung an die neuen Regelungen. Ferner wird damit den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern und den Handelsstufen Gelegenheit zum Abverkauf von Lagerbeständen gegeben.