

# Referentenentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit

## Einundzwanzigste Verordnung zur Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung

### A. Problem und Ziel

Für Arzneimittel mit bestimmten Stoffen oder mit bestimmten Zubereitungen aus Stoffen, die besonders hohe Anwendungsrisiken aufweisen, gilt die Verschreibungspflicht auf Grund von § 48 Absatz 1 des Arzneimittelgesetzes (AMG). Die hohen Anwendungsrisiken bestehen bei diesen Stoffen und Zubereitungen darin, dass

- sie Wirkungen aufweisen, die in der medizinischen Wissenschaft nicht allgemein bekannt sind,
- sie die Gesundheit auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch gefährden können, wenn sie ohne ärztliche oder zahnärztliche Überwachung angewendet werden, oder
- sie häufig in erheblichem Umfang nicht bestimmungsgemäß gebraucht werden.

In Anlage 1 der Arzneimittelverschreibungsverordnung (AMVV) sind diese Stoffe und Zubereitungen genannt. Insbesondere auf Grund des wissenschaftlichen Fortschritts ist die AMVV regelmäßig an den aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse anzupassen.

### B. Lösung, Nutzen

Erlass einer Rechtsverordnung zur Änderung der AMVV. Um die AMVV an den aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse anzupassen, wird sie durch Artikel 1 dieser Verordnung gemäß den Vorgaben des § 48 AMG wie folgt geändert:

1. § 2 Absatz 1 Nummer 1 wird geändert. Die Änderung stellt klar, dass die Verschreibung durch approbierte ärztliche Personen, die keine Praxis haben und auch nicht in Kliniken arbeiten, möglich ist.
2. Darüber hinaus werden mit dieser Verordnung neben redaktionellen Änderungen Klarstellungen und Regelungen zum Gesundheitsschutz vorgenommen sowie zum erleichterten Zugang zu Arzneimitteln (Entlassungen aus der Verschreibungspflicht).
3. In diesem Sinne wird Anlage 1 wie folgt geändert:
  - a) Der Wirkstoff **Bilastin** zur oralen Anwendung in Konzentrationen von 10 mg je abgeteilter Form (sofern Angaben zur Anwendung bei Erwachsenen und Kindern ab sechs Jahren), der Wirkstoff **Olopatadin** zur Anwendung am Auge (sofern Angaben zur Anwendung bei Erwachsenen, es sei denn verschreibungspflichtig durch EU-Zulassung) und der Wirkstoff **Rizatriptan** zur oralen Anwendung in einer Konzentration von 5 mg je abgeteilter Form und in einer Gesamtmenge von 10 mg je Packung werden unter bestimmten Bedingungen aus der Verschreibungspflicht entlassen.

- b) Die Position „**Ranelinsäure**“ wird ergänzt um ihre Ester, die Position **Natriumthiosulfat** um den Anwendungsbereich „zur Vorbeugung einer durch Cisplatin-Chemotherapie induzierten Ototoxizität“.
- c) Die Position „**Rimazoliummetilsulfat**“ wird ohne Änderung der Verschreibungspflicht entsprechender Arzneimittel geändert.
- d) Der Wirkstoff Nifuroxazid wird ausnahmslos der Verschreibungspflicht unterstellt.
- e) Es werden 53 Positionen neu eingefügt.

## **C. Alternativen**

Keine.

## **D. Haushaltsausgaben ohne Erfüllungsaufwand**

Für die gesetzliche Krankenversicherung (GKV) könnte auf Grund der Entlassung von Arzneimitteln aus der Verschreibungspflicht eine jährliche Entlastung von rund zwei Komma zwei Millionen Euro resultieren, abzüglich der auf Grund von Befreiungstatbeständen (§ 62 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch) in der Summe nicht genau bezifferbaren Zuzahlungen von Versicherten.

## **E. Erfüllungsaufwand**

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

Für Bürgerinnen und Bürger ergibt sich jährlich eine Zeitersparnis von maximal rund 132 000 Stunden.

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

Für pharmazeutische Unternehmer entsteht ein einmaliger Umstellungsaufwand in Höhe von rund 1 100 Euro.

Für Ärztinnen und Ärzte sowie für Zahnärztinnen und Zahnärzte entsteht eine Entlastung in Höhe von jährlich bis zu rund 428 000 Euro auf Grund von nicht mehr auszustellenden Rezepten.

Für Apotheken entsteht eine Entlastung in Höhe von jährlich bis zu rund 428 000 Euro auf Grund von nicht mehr zu bearbeitenden Rezepten.

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

Für Bundesbehörden entsteht ein Erfüllungsaufwand in Höhe von rund 300 Euro (einmaliger Umstellungsaufwand). Davon werden 300 Euro durch Gebühreneinnahmen abgedeckt.

## **F. Weitere Kosten**

Für pharmazeutische Unternehmer entstehen einmalige Kosten von insgesamt 300 Euro auf Grund von Gebühren nach der Besonderen Gebührenverordnung des Bundesministeriums für Gesundheit für die individuell zurechenbaren Leistungen in seinem Zuständigkeitsbereich. Für Verbraucherinnen und Verbraucher können sich nicht bezifferbare Mehrausgaben für die nicht mehr verschreibungsfähigen Arzneimittel ergeben, da für diese zukünftige Änderungen der Verkaufsabgrenzung nicht vorhersehbar sind. Für Ärztinnen und Ärzte könnten sich marginale Verdiensteinbußen ergeben, die aber nicht zu beziffern sind. Für Zahnärztinnen und Zahnärzte sowie für die GKV, die Kliniken und für die Verwaltung entstehen durch diese Verordnung keine weiteren Kosten. Für die private Krankenversicherung können mangels Informationen keine Angaben zu möglicherweise entstehenden weiteren Kosten gemacht werden. Auswirkungen auf das allgemeine Preisniveau, insbesondere auf das Verbraucherpreisniveau, sind nicht zu erwarten.

# Referentenentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit

## Einundzwanzigste Verordnung zur Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung

Vom ...

Das Bundesministerium für Gesundheit verordnet 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 15 Buchstabe b Doppelbuchstabe aa des Gesetzes vom 9. August 2019 (BGBl. I S. 1202) geändert worden ist, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Energie und
- des § 48 Absatz 2 Satz 1 Nummer 2 Buchstabe a, Nummer 3 und 6 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) geändert und dessen Absatz 2 Satz 2 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,
- jeweils in Verbindung mit § 1 Absatz 2 des Zuständigkeitsanpassungsgesetzes vom 16. August 2002 (BGBl. I S. 3165) und dem Organisationserlass vom 8. Dezember 2021 (BGBl. I S. 5176):

### Artikel 1

Die Arzneimittelverschreibungsverordnung vom 21. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3632), die zuletzt durch Artikel 2 der Verordnung vom 19. Oktober 2022 (BGBl. I S. 1810) geändert worden ist, wird wie folgt geändert:

1. In § 1 Nummer 3 wird nach den Wörtern „**zugesetzt sind**“ ein Komma eingefügt.
2. In § 2 Absatz 1 Nummer 1 werden nach dem Wort „**Anschrift**“ die Wörter „**der Praxis oder der Klinik**“ gestrichen und nach den Wörtern „**(verschreibenden Person)**“ die Wörter „**falls zutreffend ihrer Praxis oder der Klinik**“ eingefügt.
3. Anlage 1 wird wie folgt geändert:
  - a) In Satz 2 werden nach den Wörtern „**die die jeweiligen Salze**“ die Wörter „**und / oder Hydrate**“ eingefügt.
  - b) Der Position „**Bilastin und seine Ester**“ wird folgender Spiegelstrich dem bestehenden Spiegelstrich vorangestellt:  
„– **ausgenommen in festen Zubereitungen zur oralen Anwendung in Konzentrationen von 10 mg je abgeteilter Form, sofern auf Behältnissen und äußeren Umhüllungen eine Beschränkung der Anwendung auf Erwachsene und Kindern ab sechs Jahren angegeben ist** –“
  - c) Die Position „**Natriumthiosulfat**  
– als Antidot –“

wird wie folgt gefasst:

**„Natriumthiosulfat**

– als Antidot –

– zur Vorbeugung einer durch eine Cisplatin-Chemotherapie induzierte Ototoxizität –“

d) Die Position **„Olopatadin“** wird wie folgt gefasst:

**„Olopatadin**

– ausgenommen zur Anwendung am Auge, sofern auf Behältnissen und äußeren Umhüllungen eine Beschränkung der Anwendung auf Erwachsene angegeben ist, es sei denn, es handelt sich um von der Europäischen Kommission als verschreibungspflichtig zugelassene Arzneimittel –“

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

**„Ranelinsäure** und ihre Ester“

f) Die Position **„Rimazoliummetilsulfat“** wird ersetzt durch **„Rimazolium“**

g) Die Position **„Rizatriptan“** wird wie folgt gefasst:

**„Rizatriptan**

– ausgenommen zur akuten Behandlung der Kopfschmerzphase bei Migräneanfällen mit und ohne Aura, nach der Erstdiagnose einer Migräne durch einen Arzt, in festen Zubereitungen zur oralen Anwendung in Konzentrationen von 5 mg je abgeteilter Form und in einer Gesamtmenge von 10 mg je Packung –“

h) Die Position **„Ursodeoxycholsäure“** wird ersetzt durch **„Ursodesoxycholsäure“**.

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

**„Abrocitinib“**,

**„Angiotensin II“**,

**„Asciminib** und seine Ester“,

**„Avacopan“**,

**„Avalglucosidase alfa“**,

**„Capmatinib“**,

**„Cenobamat“**,

**„Daridorexant“**,

**„Desvenlafaxin** und seine Ester“,

**„Deucravacitinib“**,

**„Difelikefalin** und seine Ester“,

„Diroximelfumarat“,  
„Efgartigimod alfa“,  
„Eravacyclin und seine Ester“,  
„Finerenon“,  
„Futibatinib“,  
„Glucarpidase“,  
„Icosapent-Ethyl“,  
„Ivosidenib“,  
„Lasmiditan“,  
„Lonafarnib“,  
„Maralixibat“,  
„Maribavir und seine Ester und Glykosid- und N-substituierte Derivate“,  
„Mavacamten“,  
„Melphalanflufenamid“,  
„Nifuroxazid“,  
„Nirmatrelvir“,  
„Odevixibat“,  
„Olipudase alfa“,  
„Pegcetacoplan“,  
„Pegunigalsidase alfa“,  
„Pralsetinib“,  
„Relebactam“,  
„Relegulix“,  
„Remdesivir und seine Ester“,  
„Ripretinib“,  
„Roxadustat und seine Ester“,  
„Selinexor“,  
„Setmelanotid“,

„Somatrogon“,  
„Sotorasib und seine Ester“,  
„Tabelecleucel“,  
„Tagraxofusp“,  
„Tebentafusp“,  
„Tepotinib“,  
„Tirbanibulin“,  
„Vadadustat und seine Ester“,  
„Vericiguat“,  
„Voclosporin und seine Ester“,  
„Vosoritid“,  
„Voxelotor und seine Ester“,  
„Vutrisiran“,  
„Zanubrutinib“.

## Artikel 2

### Inkrafttreten

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

(2) Artikel 1 Nummer 3 Buchstabe i betreffend die Position „Nifuroxazid“ tritt am ... [einsetzen: Datum des ersten Tages des dritten auf die Verkündung folgenden Kalendermonats] in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn, den

Der Bundesminister für Gesundheit  
Professor Karl Lauterbach

## **Begründung**

### **A. Allgemeiner Teil**

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

Für Arzneimittel mit bestimmten Stoffen oder mit bestimmten Zubereitungen aus Stoffen, die besonders hohe Anwendungsrisiken aufweisen, gilt die Verschreibungspflicht auf Grund von § 48 Absatz 1 des Arzneimittelgesetzes (AMG). Die hohen Anwendungsrisiken bestehen bei diesen Stoffen und Zubereitungen darin, dass

- sie Wirkungen aufweisen, die in der medizinischen Wissenschaft nicht allgemein bekannt sind,
- sie die Gesundheit auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch gefährden können, wenn sie ohne ärztliche oder zahnärztliche Überwachung angewendet werden, oder
- sie häufig in erheblichem Umfang nicht bestimmungsgemäß gebraucht werden.

In Anlage 1 der Arzneimittelverschreibungsverordnung (AMVV) sind diese Stoffe und Zubereitungen genannt. Insbesondere auf Grund des wissenschaftlichen Fortschritts ist die Anlage 1 der AMVV regelmäßig an den aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnisse anzupassen.

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

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

1. § 2 Absatz 1 Nummer 1 wird geändert.
2. Anlage 1 wird wie folgt geändert:
  - a) Der Wirkstoff Bilastin zur oralen Anwendung in Konzentrationen von 10 mg je abgeteilter Form (sofern Angaben zur Anwendung bei Erwachsenen und Kindern ab sechs Jahren), der Wirkstoff Olopatadin zur Anwendung am Auge (sofern Angaben zur Anwendung bei Erwachsenen, es sei denn verschreibungspflichtig durch EU-Zulassung) und der Wirkstoff Rizatriptan zur oralen Anwendung in einer Konzentration von 5 mg je abgeteilter Form und in einer Gesamtmenge von 10 mg je Packung werden unter bestimmten Bedingungen partiell aus der Verschreibungspflicht entlassen.
  - b) Die Position „Ranelinsäure“ wird ergänzt um ihre Ester, die Position Natriumthiosulfat um den Anwendungsbereich „zur Vorbeugung einer durch Cisplatin-Chemotherapie induzierte Ototoxizität“.
  - c) Die Position „Rimazoliummetilsulfat“ wird ohne Änderung der Verschreibungspflicht entsprechender Arzneimittel geändert.
  - d) Der Wirkstoff Nifuroxazid wird ausnahmslos der Verschreibungspflicht unterstellt.
  - e) Es werden 53 Positionen neu eingefügt.

### **III. Alternativen**

Keine.

### **IV. Regelungskompetenz**

Diese Verordnung wird vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) erlassen. Das BMG erlässt die Verordnung im Hinblick auf Humanarzneimittel auf Grund des § 48 Absatz 2 Satz 1 Nummer 1 in Verbindung mit Absatz 3 Satz 1 AMG und auf Grund des § 48 Absatz 2 Satz 1 Nummer 2 Buchstabe a, Nummer 3 und 6 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.

Der Sachverständigenausschuss für Verschreibungspflicht nach § 53 Absatz 2 AMG wurde gehört, soweit dies gesetzlich vorgeschrieben ist.

### **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 (EU) 2019/1243 (ABl. L 198 vom 25.7.2019, S.241) 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. 2019/5 (ABl. L 4 vom 7.1.2019, S. 24) geändert worden ist, von der Europäischen Kommission zugelassenen Arzneimittel.

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

### **VI. Regelungsfolgen**

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

Keine.

#### **2. Nachhaltigkeitsaspekte**

Der Verordnungsentwurf steht im Einklang mit den Zielen und Prinzipien der Deutschen Nachhaltigkeitsstrategie (DNS) der Bundesregierung. Die Verordnung unterstützt insbesondere Nachhaltigkeitsziel 3 „Ein gesundes Leben für alle Menschen jeden Alters gewährleisten und ihr Wohlergehen fördern“, indem die Ergänzung der Anlage 1 der AMVV unmittelbar der Stärkung der Arzneimittelsicherheit dient. Da die Regelungen dem Gesundheitsschutz dienen, unterstützen sie insbesondere auch das Nachhaltigkeitsprinzip Nummer 3b, wonach Gefahren und unvermeidbare Risiken für die menschliche Gesundheit zu vermeiden sind.

Die vorgesehenen Entlassungen von Arzneimitteln aus der Verschreibungspflicht sind im Hinblick auf Risikoaspekte auch aus der Sicht der zuständigen Bundesoberbehörde ver-

treten. Die übrigen Regelungen dieser Verordnung dienen entweder der Stärkung der Arzneimittelsicherheit oder sind nicht dazu geeignet, diese zu gefährden.

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

Für die gesetzliche Krankenversicherung (GKV) könnte auf Grund der Entlassung der aufgeführten Arzneimittel aus der Verschreibungspflicht eine jährliche Entlastung von rund zwei Komma zwei Millionen Euro resultieren, abzüglich der auf Grund von Befreiungstatbeständen (§ 62 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch – SGB V) in der Summe nicht genau bezifferbaren Zuzahlungen von Versicherten.

### **4. Erfüllungsaufwand**

#### Für Bürgerinnen und Bürger

Bestimmte oral anzuwendende Arzneimittel mit dem Wirkstoff Bilastin (Wirkstärke pro abgeteilter Form: 10 mg) werden aus der Verschreibungspflicht entlassen. Solche Arzneimittel sind aktuell nicht auf dem Markt und wurden entsprechend nicht zu Lasten der GKV verschrieben. Ferner werden bestimmte Arzneimittel mit Olopatadin als Augentropfen (ca. 23 250 Packungsabgaben zu Lasten der GKV) und Rizatriptan (ca. 240 000 Packungsabgaben zu Lasten der GKV) aus der Verschreibungspflicht entlassen (Quelle: IQVIA, Lauer-Taxe).

Es kann davon ausgegangen werden, dass die zur Rede stehenden Arzneimittel Bilastin und Olopatadin als Arzneimittel gegen Allergien wie Heuschnupfen und Rizatriptan als Migränearzneimittel wie bereits jetzt schon viele andere Wirkstoff-ähnliche Arzneimittel von den Bürgerinnen und Bürgern auch ohne Rezept und Arztbesuch gekauft und angewendet werden. Die Berechnung des Zeitaufwandes für Bürger und Bürgerinnen erfolgt unter der Annahme, dass für den Arztbesuch (30 Minuten) plus Apothekenbesuch ein durchschnittlicher Zeitaufwand von 35 Minuten benötigt wird. Da eine Apothekenberatung auch ohne Verschreibung notwendig bleibt, wird, basierend auf der Anzahl an entsprechenden Packungsabgaben zu Lasten der GKV (insgesamt 263 250) geschätzt, dass daraus insgesamt eine jährliche Zeitersparnis von rund 132 000 Stunden resultiert (Anzahl der Packungsangaben zu Lasten der GKV multipliziert mit einer halben Stunde Zeitersparnis pro Nachfrage nach dem Arzneimittel).

#### Für die Wirtschaft

##### Pharmazeutische Unternehmer

Der Erfüllungsaufwand für pharmazeutische Unternehmer umfasst im Hinblick auf die Änderung von Verkaufsabgrenzungen von Arzneimitteln die notwendige Änderung der Kennzeichnung auf den Behältnissen und soweit verwendet auf den äußeren Umhüllungen nach § 10 Absatz 1 Satz 1 Nummer 10 AMG, der Packungsbeilage nach § 11 Absatz 1 AMG sowie der Fachinformation nach § 11a Absatz 1c AMG. Änderungen dazu übermittelt der jeweils betroffene pharmazeutische Unternehmer per Änderungsanzeige der jeweiligen 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 fünfzehn Arbeitsstunden und bei Bearbeitung durch einen hoch qualifizierten Mitarbeiter von einem Stundenlohn in Höhe von 71,10 Euro ausgegangen.

Entlassungen aus der Verschreibungspflicht

Zum Wirkstoff **Bilastin**

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Bilastin werden zur oralen Anwendung (Wirkstärke pro abgeteilter Einheit: 10 mg) aus der Verschreibungspflicht entlassen. Laut Angaben der Verkaufszahlen gibt es keine Bilastin-haltigen Arzneimittel mit einer Wirkstärke von 10 mg, die sich im Verkehr befinden. Zukünftige Änderungen sind nicht vorhersehbar. Es entsteht daher für einen pharmazeutischen Unternehmer mit einem betroffenen Fertigarzneimittel kein Erfüllungsaufwand auf Grund neuer Informationspflichten.

#### Zum Wirkstoff **Olopatadin**

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Olopatadin werden, sofern sie zur Anwendung am Auge vorgesehen sind und auf den Behältnissen und äußeren Umhüllungen eine Beschränkung der Anwendung auf Erwachsene angegeben ist, es sei denn, es handelt sich um von der Europäischen Kommission als verschreibungspflichtig zugelassene Arzneimittel, aus der Verschreibungspflicht entlassen. Unter Berücksichtigung der o. g. Eckwerte erfüllt keines der derzeit zwei verkehrsfähigen, verschreibungspflichtigen national zugelassenen Fertigarzneimittel die Ausnahmeregelungen, so dass sich daher derzeit keine durch Informationspflichten verursachten Bürokratiekosten ergeben. Erst, wenn sich nach entsprechender Anpassung die Verkaufsabgrenzung ändern würde, könnten durch Informationspflichten verursachte Bürokratiekosten entstehen.

#### Zum Wirkstoff **Rizatriptan**

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Rizatriptan werden, sofern sie zur akuten Behandlung der Kopfschmerzphase bei Migräneanfällen mit und ohne Aura, nach der Erstdiagnose einer Migräne durch einen Arzt, in festen Zubereitungen zur oralen Anwendung in Konzentrationen von 5 mg je abgeteilter Form und in einer Gesamtmenge von 10 mg je Packung zugelassen sind, aus der Verschreibungspflicht entlassen. Unter Berücksichtigung der o. g. Eckwerte erfüllen alle 21 Monopräparate mit dem Wirkstoff Rizatriptan derzeit nur z.T. die im Ausnahmetatbestand aufgeführten Bedingungen, sodass keine durch Informationspflichten verursachte Bürokratiekosten entstehen. Erst, wenn sich nach entsprechender Anpassung die Verkaufsabgrenzung ändern würde, könnten durch Informationspflichten verursachte Bürokratiekosten entstehen.

#### Unterstellung unter die Verschreibungspflicht

Der Wirkstoff **Nifuroxazid** wird der Verschreibungspflicht unterstellt. Es entsteht daher für einen pharmazeutischen Unternehmer mit einem betroffenen Fertigarzneimittel als einmaliger Umstellungsaufwand ein Erfüllungsaufwand auf Grund neuer Informationspflichten in Höhe von insgesamt rund 1 067 Euro (15 x 1 x 71,10 Euro).

Der Wirkstoff **Natriumthiosulfat** wird der Verschreibungspflicht unterstellt. Da die entsprechenden Fertigarzneimittel jedoch bereits der Verschreibungspflicht unterfallen und mit dem Aufdruck „Verschreibungspflichtig“ gekennzeichnet sind, ergeben sich für pharmazeutische Unternehmer keine neuen Verpflichtungen.

Insgesamt beläuft sich der Erfüllungsaufwand der Industrie auf einmalig rund 1100 Euro.

#### Verschreibende Personen (Ärztinnen und Ärzte, Zahnärztinnen und Zahnärzte)

#### Entlassungen aus der Verschreibungspflicht

Durch diese Verordnung werden bestimmte Bilastin-, Olopatadin- und Rizatriptan-haltige Arzneimittel aus der Verschreibungspflicht entlassen. Daher unterliegen diese Arzneimittel künftig nicht mehr grundsätzlich der Erstattungsfähigkeit durch die gesetzlichen Krankenkassen. Arzneimittel mit dem Wirkstoff Bilastin zur oralen Anwendung (Wirkstärke pro abgeteilter Einheit: 10 mg) sind nicht auf dem Markt verfügbar, so dass sie nicht zu Lasten der GKV verschrieben werden konnten. Die bestimmten Olopatadin- und Rizatriptan-haltigen Arzneimittel wurden im Jahr 2022 zusammen in rund 263 500 Fällen zu Lasten der GKV

verschrieben (Quelle: IQVIA). Demnach sind durch ärztliche Personen künftig entsprechend weniger Rezepte auszustellen. Es werden für das Erstellen eines Rezeptes durch die ärztliche oder zahnärztliche Person bzw. eine nicht-ärztliche Kraft drei Minuten sowie ein mittlerer, nicht gewichteter Lohnkostensatz von 34 Euro zu Grunde gelegt (siehe Leitfaden). Dies bedeutet für die Arztpraxen einen Minderaufwand von rund 1,70 Euro pro Rezept. Nach der Entlassung der o.g. Arzneimittel aus der Verschreibungspflicht ist damit zu rechnen, dass sich für Arztpraxen und Zahnarztpraxen auf Grund nicht mehr auszustellender Rezepte eine jährliche Entlastung in Höhe von insgesamt rund 450 000 Euro (1,70 Euro x 263 500 Verschreibungen) ergibt.

#### Unterstellung unter die Verschreibungspflicht

Der Wirkstoff **Nifuroxazid** wird der Verschreibungspflicht unterstellt (siehe die entsprechende Position im Besonderen Teil der Begründung zu Artikel 1 Nummer 2 Buchstabe i). Unter der Annahme, dass von den im Jahr 2022 auf dem Markt befindlichen einen Arzneimittel 43 000 Packungen verkauft wurden, zukünftig 30% verordnet wurden, könnte sich durch auszustellende Rezepte für Arztpraxen und Zahnarztpraxen eine jährliche Belastung von rund 21 930 Euro (1,70 Euro x 12 900 Verschreibungen) ergeben.

Der Wirkstoff **Natriumthiosulfat** wird partiell der Verschreibungspflicht unterstellt (siehe die entsprechende Position im Besonderen Teil der Begründung zu Artikel 1 Nummer 2 Buchstabe d). Da entsprechende Fertigarzneimittel jedoch bereits der Verschreibungspflicht unterfallen, ergibt sich für verschreibende Personen kein zusätzlicher Aufwand.

Insgesamt ergibt sich eine Entlastung für verschreibende Personen von jährlich rund 428 000 Euro.

#### Apotheken

##### Entlassungen aus der Verschreibungspflicht

Die bestimmten Olopatadin- und Rizatriptan-haltigen Arzneimittel unterliegen künftig grundsätzlich nicht mehr der Erstattungsfähigkeit durch die gesetzlichen Krankenkassen. Arzneimittel wurden im Jahr 2022 zusammen in rund 263 500 Fällen zu Lasten der GKV verschrieben (Quelle: IQVIA). Daher sind durch Apotheken künftig entsprechend weniger Rezepte zu bearbeiten. Es werden für die Bearbeitung eines Rezeptes durch die Apothekerin oder den Apotheker bzw. weiteres pharmazeutisches Personal drei Minuten sowie ein mittlerer – nicht gewichteter – Lohnkostensatz von 34,00 Euro zu Grunde gelegt (siehe Leitfaden). Dies bedeutet für die Apotheken einen Minderaufwand von rund 1,70 Euro pro Rezept. Nach der Entlassung der o.g. Arzneimittel aus der Verschreibungspflicht ist damit zu rechnen, dass sich für Apotheken auf Grund nicht mehr zu bearbeitender Rezepte eine jährliche Entlastung von insgesamt rund 450 000 Euro ergibt (1,70 Euro x 263 500 Verschreibungen).

#### Unterstellung unter die Verschreibungspflicht

Der Wirkstoff **Nifuroxazid** wird der Verschreibungspflicht unterstellt (siehe die entsprechende Position im Besonderen Teil der Begründung zu Artikel 1 Nummer 2 Buchstabe i). Unter der Annahme, dass von den im Jahr 2022 auf dem Markt befindlichen einen Arzneimittel 43 000 Packungen verkauft wurden, zukünftig 30% verordnet werden, könnte sich durch die Bearbeitung der Rezepte für Apotheken eine jährliche Belastung von rund 21 930 Euro (1,70 Euro x 12 900 Verschreibungen) ergeben.

Der Wirkstoff **Natriumthiosulfat** wird partiell der Verschreibungspflicht unterstellt (siehe die entsprechende Position im Besonderen Teil der Begründung zu Artikel 1 Nummer 2 Buchstabe d). Da entsprechende Fertigarzneimittel jedoch bereits der Verschreibungspflicht unterfallen, ergibt sich für Apotheken kein zusätzlicher Aufwand.

Insgesamt ergibt sich eine Entlastung für die Apotheken von jährlich rund 428 000 Euro.

### Verwaltung

Für das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) entstehen auf Grund der Entlassung von Arzneimitteln aus der Verschreibungspflicht ein Erfüllungsaufwand in Höhe von insgesamt 300 Euro (Bearbeitung von Änderungsanzeigen). Dies ist ein einmaliger Umstellungsaufwand, der durch Gebühreneinnahmen vollständig abgedeckt wird. Auf Grund der Unterstellung des Wirkstoffes Natriumthiosulfat unter die Verschreibungspflicht ergibt sich für die Verwaltung kein zusätzlicher Aufwand, weil die entsprechenden Arzneimittel bereits mit dem Aufdruck „Verschreibungspflichtig“ gekennzeichnet sind.

Damit ergibt sich für die Verwaltung kein Erfüllungsaufwand.

## **5. Weitere Kosten**

### Verbraucher und Verbraucherinnen

Bestimmte Arzneimittel mit dem Wirkstoff Bilastin, mit dem Wirkstoff Olopatadin sowie mit dem Wirkstoff Rizatriptan werden mit dieser Verordnung aus der Verschreibungspflicht entlassen und sind daher künftig grundsätzlich nicht mehr zu Lasten der GKV verschreibungsfähig. Daher haben Bürgerinnen und Bürger die Kosten für diese Arzneimittel in Zukunft selbst zu tragen. Da die anstehenden Arzneimittel unter den vorgegebenen Bedingungen den Verbrauchern nicht zur Verfügung stehen, können zukünftige Änderungen der Verkaufsabgrenzung und Annahmen künftiger mittlerer Apothekenabgabepreise nicht getroffen und weitere Kosten für Verbraucher und Verbraucherinnen nicht geschätzt werden.

#### **Zum Wirkstoff Bilastin**

Die zur Entlassung aus der Verschreibungspflicht anstehenden Arzneimittel mit dem Wirkstoff Bilastin in der Dosierung 10 mg stehen bisher unter den vorgegebenen Bedingungen den Verbrauchern nicht auf dem Markt zur Verfügung. Dadurch ergeben sich derzeit keine Veränderungen für die Verbraucher, zukünftige Änderungen der Verkaufsabgrenzung sind nicht vorhersehbar.

#### **Zum Wirkstoff Olopatadin**

Die zur Entlassung aus der Verschreibungspflicht anstehenden Arzneimittel mit dem Wirkstoff Olopatadin erfüllen derzeit nicht die Ausnahmeregelung und stehen unter den vorgegebenen Bedingungen den Verbrauchern nicht auf dem Markt zur Verfügung. Dadurch ergeben sich derzeit keine Veränderungen für die Verbraucher, zukünftige Änderungen der Verkaufsabgrenzung sind nicht vorhersehbar.

#### **Zum Wirkstoff Rizatriptan**

Die zur Entlassung aus der Verschreibungspflicht anstehenden Arzneimittel mit dem Wirkstoff Rizatriptan erfüllen derzeit nicht die Ausnahmeregelung und stehen unter den vorgegebenen Bedingungen den Verbrauchern nicht auf dem Markt zur Verfügung. Dadurch ergeben sich keine Veränderungen für die Verbraucher, zukünftige Änderungen der Verkaufsabgrenzung sind nicht vorhersehbar.

### Pharmazeutische Unternehmer

Für pharmazeutische Unternehmer fallen weitere Kosten an in Form von Gebühren nach der Besonderen Gebührenverordnung des Bundesministeriums für Gesundheit für die individuell zurechenbaren Leistungen in seinem Zuständigkeitsbereich (BMGBGebV). Diese Kosten sind auf Grund dieser Verordnung vom BfArM zu erheben für die Änderung der Zulassungen bei den Arzneimitteln, bei denen sich die Verkaufsabgrenzung ändert. Dies betrifft im vorliegenden Fall ein Arzneimittel (Nifuroxazid), für das die Gebühren in Höhe von 300 Euro fällig sind. Das Arzneimittel mit dem Wirkstoff Bilastin zur oralen Anwendung

(Wirkstärke pro abgeteilter Einheit: 10 mg) ist bereits zugelassen, für die bestimmten Olopatadin- und Rizatriptan-haltigen Arzneimittel sind zukünftige Änderungen der Verkaufsabgrenzung nicht vorhersehbar. Daher belaufen sich die weiteren Kosten der pharmazeutischen Unternehmer auf insgesamt 300 Euro.

### Ärztinnen und Ärzte

Wegen der Entlassung von Arzneimitteln mit den o.g. Wirkstoffen aus der Verschreibungspflicht kann es bei Ärzten und Ärztinnen zu Einkommensverlusten kommen, da Patientinnen und Patienten Ärzte und Ärztinnen zur Verschreibung dieser Arzneimittel möglicherweise nicht mehr aufsuchen. Der mögliche Einkommensverlust ist zwar nicht zu beziffern, er dürfte jedoch angesichts des relativ geringen Verschreibungsumfangs sowie der großen Verfügbarkeit anderer vergleichbarer Wirkstoffe und der wenigen betroffenen Arzneimittel zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen insgesamt marginal sein.

### GKV, Kliniken, Apotheken sowie Zahnärztinnen und Zahnärzte

Für die GKV, Kliniken, Apotheken sowie für Zahnärztinnen und Zahnärzte entstehen keine weiteren Kosten.

## **6. Weitere Regelungsfolgen**

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

Demografische Folgen sind nicht ersichtlich.

## **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 von Verkaufsabgrenzungen von Arzneimitteln werden, soweit möglich, vom BfArM und vom Paul-Ehrlich-Institut laufend evaluiert.

## **B. Besonderer Teil**

### **Zu Artikel 1**

#### **Zu Nummer 1**

Die Änderung stellt eine redaktionelle Korrektur dar. Die Aufzählung steht in einem Nebensatz, es fehlt das abschließende Komma.

#### **Zu Nummer 2**

Die Änderung wird zur Klarstellung vorgenommen. Es wird klargestellt, dass Verschreibungen, durch approbierte ärztliche Personen, die nicht in einer Praxis oder Klinik tätig sind, möglich sind. In diesem Fall ist die Anschrift der verschreibenden Person auf der Verschreibung anzugeben. Sofern die verschreibende Person in einer Praxis oder Klinik tätig ist, ist als Anschrift die Anschrift der Praxis oder Klinik auf der Verschreibung anzugeben.

### Zu Nummer 3

#### Zu Buchstabe a

Die Änderung wird zur Klarstellung und Vereinheitlichung vorgenommen. Hydrate werden bei den allgemeinen Hinweisen im Einführungspassus zu Anlage 1 der AMVV - analog zu den Salzen - genannt. Hydrate sind derzeit in den einzelnen AMVV-Positionen unabhängig von ihrem Vorliegen in entsprechenden Arzneimitteln nicht durchgehend inkludiert.

#### Zu Buchstabe b

Die Änderung der Position „**Bilastin** und seine Ester“ geht zurück auf ein Votum des Sachverständigenausschusses für Verschreibungspflicht vom 25. Januar 2023. Arzneimittel mit dem Wirkstoff Bilastin werden, soweit sie zur oralen Anwendung in Konzentrationen von 10 mg je abgeteilter Form vorgesehen sind und sofern auf Behältnissen und äußeren Umhüllungen eine Beschränkung der Anwendung auf Erwachsene und Kindern ab einem Alter von sechs Jahren angegeben ist, aus der Verschreibungspflicht entlassen.

Bilastin ist ein Antihistaminikum der zweiten Generation zur systemischen Anwendung mit antiallergischer und entzündungshemmender Wirkung, das Beschwerden bei saisonaler und perennialer Rhinokonjunktivitis und Urtikaria lindert<sup>1)</sup>. Bilastin hat einen raschen Wirkungseintritt (30 - 60 Minuten) und eine lange Wirkdauer (24 Stunden)<sup>2)</sup>.

Bilastin interagiert nicht mit dem Cytochrom-P450-System und unterliegt beim Menschen keiner signifikanten Verstoffwechslung, wodurch sein Potenzial für Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, die mit dem Cytochrom-P450-System interagieren können, begrenzt ist<sup>3)</sup>. Eine Dosisanpassung ist bei Patienten und Patientinnen mit Nieren- und Lebererkrankungen sowie bei älteren Menschen nicht erforderlich.

Wie oben ausgeführt ist das Wechselwirkungspotential von Bilastin mit anderen Arzneimitteln relativ gering. Bilastin wirkt zudem weder sedierend noch kardiotoxisch. Überdosierungen bis zum elffachen der therapeutischen Dosis von Bilastin zogen in klinischen Studien keine schwerwiegenden Nebenwirkungen nach sich (Fachinformation „Bitosen® 20 mg Tabletten“). Die bisherigen Erfahrungen mit nicht verschreibungspflichtigen, in einem großen Umfang vermarkteten Antihistaminika wie Cetirizin und Loratadin zeigen, dass die Antihistaminika der zweiten Generation in der Indikation „zur symptomatischen Behandlung der allergischen Rhinitis und Urtikaria“ für die Selbstmedikation geeignet sind. Insgesamt steht das Risikoprofil von Bilastin einer Entlassung von Arzneimitteln mit diesem Wirkstoff aus der Verschreibungspflicht nicht entgegen.

#### Zu Buchstabe c

**Wasserfreies Natriumthiosulfat** ist als Infusionslösung angezeigt für die Vorbeugung einer durch eine Cisplatin-Chemotherapie induzierten Ototoxizität bei Patientinnen und Patienten im Alter von 1 Monat bis < 18 Jahren mit lokalisierten, nicht metastasierten, soliden Tumoren.

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff „wasserfreies Natriumthiosulfat“ in der EU.

Natriumthiosulfat ist bereits in der AMVV als Antidot gelistet. Allerdings wird als Antidot Natriumthiosulfat (Ph.Eur.) = Natriumthiosulfat-Pentahydrat verwendet. Durch die

- 
- 1) Scaglione F. Safety profile of bilastine: 2nd generation H1-antihistamines. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2012; 16(14): 1999-2005.
  - 2) Bosma R, van den Bor J, Vischer HF, Labeaga L, Leurs R. The long duration of action of the second generation antihistamine bilastine coincides with its long residence time at the histamine H1 re-ceptor. Eur J Pharmacol. 2018; 838:107-111.
  - 3) Carter NJ. Bilastine: in allergic rhinitis and urticaria. Drugs. 2012; 72(9): 1257-69.

Änderung des Einführungsstatus der Anlage 1 bedürfen neben den Salzen nun auch die Hydrate keiner gesonderten Anzeige. Natriumthiosulfat (überwiegend aber nicht ausschließlich als Hydrat) ist in etlichen Arzneimitteln als wirksamer (aber nicht arzneilich wirksamer) Bestandteil und als Hilfsstoff enthalten. Vor diesem Hintergrund gilt die derzeitige Verschreibungspflicht nur für die als Antidot zugelassenen Arzneimittel.

Aus den oben genannten Gründen wird die derzeitige Position Natriumthiosulfat „als Antidot“ ergänzt, um „zur Vorbeugung einer durch eine Cisplatin-Chemotherapie induzierte Ototoxizität“.

### Zu Buchstabe d

Die Änderung der Position „**Olopatadin**“ geht zurück auf ein Votum des Sachverständigenausschusses für Verschreibungspflicht vom 25. Januar 2023. Arzneimittel mit dem Wirkstoff Olopatadin werden zur Anwendung am Auge, sofern auf Behältnissen und äußeren Umhüllungen eine Beschränkung der Anwendung auf Erwachsene angegeben ist, es sei denn, es handelt sich um von der Europäischen Kommission als verschreibungspflichtig zugelassenes Arzneimittel, aus der Verschreibungspflicht entlassen.

Olopatadin ist ein Antihistaminikum, das über den H1-Rezeptor die Wirkung von Histamin hemmt und die histamininduzierte Produktion entzündungsfördernder Zytokine durch konjunktivale Epithelzellen des Menschen verhindert. Zudem soll es zu einer Mastzellstabilisierung kommen.

Entsprechend der Fachinformation von „Olopatadin Micro Labs 1 mg/ml Augentropfen“ wurden in klinischen Studien keine schwerwiegenden ophthalmologischen oder systemischen Nebenwirkungen, die auf Olopatadin zurückzuführen waren, beobachtet. Neben Augenschmerzen sind Augenreizungen, trockenes Auge und anormale Sinnesempfindung des Auges als häufige okuläre Nebenwirkungen verzeichnet. Des Weiteren listet die Fachinformation eine Reihe weiterer lokaler (z.B. Augenjucken, Erkrankungen von Binde- und Hornhaut) und einige mögliche systemische Nebenwirkungen (z. B. Geschmacksstörungen, Kopfschmerzen, Dermatitis) auf. Die systemische Resorption von topisch appliziertem Olopatadin ist sehr gering. Systemische Nebenwirkungen, insbesondere schwerwiegende, sind eher nicht zu erwarten.

Topische Arzneimittel zur Behandlung der allergischen Konjunktivitis sind z.T. schon seit Jahrzehnten ohne Verschreibungspflicht für die Anwendung in der Selbstmedikation verfügbar. Es sind keine Daten bekannt, dass die Selbstbehandlung mit topischen nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln in diesem Bereich zu schwerwiegenden Gesundheitseinschränkungen oder gravierenden ophthalmologischen Problemen führt. Es ist davon auszugehen, dass die Patientinnen und Patienten bei weiterhin bestehender oder sich verschlechternder Symptomatik ärztlichen Rat suchen. Dies auch vor dem Hintergrund, dass die Symptome subjektiv (sehr) unangenehm sind und bei stärkerer Ausprägung mit einer Beeinträchtigung des Sehvermögens (z. B. durch starken Tränenfluss) einhergehen, wodurch die Lebensqualität und die Alltagsaktivitäten deutlich eingeschränkt sein können. Die bisherigen Erfahrungen mit verschreibungsfrei in größerem Umfang vermarkteten Antihistaminika-haltigen Augentropfen zeigen, dass diese in der Indikation allergische Konjunktivitis für die Selbstmedikation geeignet sind.

Verglichen mit den bereits zur okulären Anwendung z. T. seit Jahrzehnten rezeptfrei erhältlichen Antihistaminika (Azelastin, Levocabastin, Ketotifen und Antazolin) treten bei Anwendung von Olopatadin qualitativ keine bedenklicheren Nebenwirkungen auf. Auch die Recherchen in der EudraVigilance-Datenbank ergaben ein erwartetes und in den Produktinformationen abgebildetes Nebenwirkungsprofil ohne Anhalt für unerwartete Reaktionen. Ebenso kommt ein Cochrane-Review aus dem Jahr 2015 zu dem Schluss, dass die verfügbaren topischen Antihistaminika (einschließlich Olopatadin) und Mastzellstabilisatoren zur Behandlung der allergischen Konjunktivitis sicher und gut verträglich sind (Castillo et. al.

2015<sup>4)</sup>). Insgesamt steht das Risikoprofil von Olopatadin einer Entlassung des Wirkstoffs aus der Verschreibungspflicht zur Anwendung am Auge nichts entgegen.

### Zu Buchstabe e

Die Änderung von „Rimazoliumsulfat“ in „Rimazolium“ erfolgt aus redaktionellen Gründen. „**Rimazolium**“ umfasst alle Salze der Substanz, die spezifische Nennung nur eines Salzes ist nach pharmazeutischer Prüfung hier nicht notwendig. Es handelt sich um eine Maßnahme ohne Auswirkungen auf die Verschreibungspflicht von Arzneimitteln.

### Zu Buchstabe f

Die Ergänzung von „Ranelinsäure“ auf „Ranelinsäure und ihre Ester“ wurde nach pharmazeutischer Prüfung durchgeführt. Für die Substanz besteht die Möglichkeit von Estern, so dass diese entsprechend der Verordnungsstruktur benannt werden sollten. Es handelt sich um eine Maßnahme ohne Auswirkungen auf die Verschreibungspflicht von Arzneimitteln.

### Zu Buchstabe g

Die Änderung der Position „**Rizatriptan**“ geht zurück auf ein Votum des Sachverständigenausschusses für Verschreibungspflicht vom 11. Juli 2023. Arzneimittel mit dem Wirkstoff Rizatriptan werden zur akuten Behandlung der Kopfschmerzphase bei Migräneanfällen mit und ohne Aura, nach der Erstdiagnose einer Migräne durch einen Arzt, in festen Zubereitungen zur oralen Anwendung in Konzentrationen von 5 mg je abgeteilter Form und in einer Gesamtmenge von 10 mg je Packung, aus der Verschreibungspflicht entlassen.

Rizatriptan gehört zu den selektiven Serotoninagonisten (5-HT<sub>1</sub>), die vorwiegend an den 5-HT<sub>1B</sub> und 5-HT<sub>1D</sub> Rezeptorsubtypen angreifen. Die Aktivierung der 5-HT<sub>1B</sub> und 5-HT<sub>1D</sub> Rezeptoren bewirkt eine Konstriktion der intrakraniellen Blutgefäße und eine Hemmung der Neuropeptidfreisetzung, die zu einer Verminderung der Entzündungsprozesse in den empfindlichen Geweben und zu einer verringerten zentralen trigeminalen Schmerzleitung führt. Aufgrund des Wirkmechanismus lindert Rizatriptan (ebenso wie andere Triptane) die Migränekopfschmerzen sowie die Begleitsymptome wie Übelkeit, Erbrechen, Photophobie und Phonophobie.

Entsprechend der aktuellen Leitlinie zur Therapie und Prophylaxe von Migräneattacken (Diener et al. 2022) stellen die Triptane die Substanzklasse mit der besten Wirksamkeit bei akuten Migräneattacken dar. Sie sollten bei starken Kopfschmerzen und bei Migräneattacken, die nicht auf Analgetika, Kombinationen von Analgetika mit Koffein oder auf nicht steroidale Antirheumatika (NSAR) ansprechen, eingesetzt werden. Triptane können zu jedem Zeitpunkt innerhalb einer Migräneattacke wirken, grundsätzlich jedoch umso besser, je früher sie während einer Migräneattacke eingenommen werden (Konstantinos et al. 2020, Diener et al. 2022).

Nach Angaben des Antragstellers ist der Wirkstoff Rizatriptan seit 2010 in Neuseeland, seit 2013 in Schweden und seit 2021 in Australien und der Schweiz von der Verschreibungspflicht freigestellt. In Deutschland sind neben Rizatriptan sechs weitere Substanzen der Wirkstoffgruppe der Triptane (Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan, Sumatriptan, Zolmitriptan) zugelassen. Drei Substanzen (Naratriptan, Almotriptan und Sumatriptan) sind bereits seit 2006/2009/2020 mit bestimmten Einschränkungen zur Behandlung von Migräneanfällen als nicht verschreibungspflichtige Präparate in Deutschland verfügbar.

---

<sup>4)</sup> Castillo M, Scott NW, Mustafa MZ, Mustafa MS, Azuara-Blanco A: Topical antihistamines and mast cell stabilisers for treating seasonal and perennial allergic conjunctivitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 6. Art. No.: CD009566. DOI: 10.1002/14651858.CD009566.pub2.

In klinischen Studien trafen am häufigsten Schwindel, Schläfrigkeit sowie Schwäche/Müdigkeit auf. In der Fachinformation<sup>5</sup> werden als häufige Nebenwirkungen neurologisch-psychiatrische Symptome (Schlaflosigkeit, Schwindel, Schläfrigkeit, Parästhesien, Kopfschmerzen, Hypästhesie, verminderte Aufmerksamkeit), gastrointestinale Beschwerden (Übelkeit, trockener Mund, Erbrechen, Durchfall, Verdauungsstörung) sowie Palpitationen und Hitzegefühl mit Hautrötung (Flush) benannt. Des Weiteren können häufig Schmerzen sowie Druck-/Schweregefühl in verschiedenen Körperregionen (u.a. Brust, Bauch, Rachen) auftreten. Daneben werden eine Reihe weiterer Nebenwirkungen (u.a. kardiovaskuläre Ereignisse, Überempfindlichkeitsreaktionen) mit geringerer oder nicht bekannter Häufigkeit angegeben. Ein Vergleich der Nebenwirkungsmeldungen von Rizatriptan und Almo-, Nara- sowie Sumatriptan, die ohne Verschreibungspflicht verfügbar sind, hat ergeben, dass diese sich hinsichtlich der am häufigsten berichteten Reaktionen nur unwesentlich unterscheiden. Kontraindikationen für die Anwendung von Rizatriptan – ebenso wie von Sumatriptan – bestehen bei der gleichzeitigen Verabreichung von Monoaminooxidase (MAO)-Hemmern bzw. der Anwendung innerhalb von 2 Wochen nach Absetzen einer MAO-Hemmer-Therapie. Des Weiteren ist die gleichzeitige Verabreichung mit Ergotamin und Ergotaminderivaten kontraindiziert. Eine Reihe weiterer Gegenanzeigen für die Anwendung bestehen bezüglich verschiedener Vorerkrankungen wie ischämischer Herzkrankheit, mäßiger/schwerer Hypertonie oder unkontrollierter leichter Hypertonie, Schlaganfall oder vorübergehender ischämischer Attacke (TIA) sowie schwerer Leber- oder Niereninsuffizienz. Diese Anwendungsbeschränkungen finden sich ebenfalls bei den anderen Triptanen inklusive den bereits ohne Verschreibungspflicht verfügbaren Substanzen. Sicherheitsprobleme im Bereich der nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel hinsichtlich der Nichteinhaltung dieser Vorgaben sind nicht bekannt.

In einer Meta-Analyse von Ferrari MD et al. (2002) wurden verschiedene Wirkparameter wie Schmerzlinderung und Schmerzfreiheit der verschiedenen Triptane mit denen von Sumatriptan 100 mg verglichen. Im Ergebnis sind alle oralen Triptane in den vermarkteten Dosisstärken wirksam und gut verträglich. Die Differenzen zwischen den Triptanen sind nach der Studie gering, könnten für individuelle Patientinnen und Patienten aber durchaus relevant sein. Auch eine neuere Meta-Analyse von Cameron et al. (2015) zeigt die gute und mit anderen Triptanen vergleichbare Wirksamkeit von Rizatriptan 5 mg. Rizatriptan 5 mg ist entsprechend der Vorgaben der Produktinformation auch für Patientinnen und Patienten mit leicht oder mäßig eingeschränkter Nieren- und/oder Leberfunktion sowie für Patienten, die mit Propranolol behandelt werden, vorgesehen bzw. geeignet.

Wie oben ausgeführt sind drei Substanzen – Naratriptan, Almotriptan und Sumatriptan – aus der Wirkstoffgruppe der Triptane bereits seit 2006/2009/2020 mit bestimmten Einschränkungen zur Behandlung von Migräneanfällen als nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel in Deutschland verfügbar. Es liegen somit umfangreiche Erfahrungen mit der Anwendung von Triptanen in diesem Bereich in Deutschland vor. Rizatriptan ist seit mehr als 20 Jahren in Deutschland zur Migränetherapie zugelassen und wird umfangreich eingesetzt. Es liegen keine Erkenntnisse vor, die ein im Vergleich zu Naratriptan, Almotriptan oder Sumatriptan ungünstigeres Nutzen-Risiko-Verhältnis belegen würden. Wie bei den bisher bereits verfügbaren Triptanen ist die Packungsgröße für die Selbstmedikation begrenzt worden, um die Anwendungsdauer in diesem Bereich einzuschränken und einer Langzeitanwendung und damit der Induktion eines medikamenteninduzierten Kopfschmerzes (MIKS) entgegen zu wirken sowie eine ärztliche Verlaufs- und Erfolgskontrolle sowie Therapieanpassung zu unterstützen. Insgesamt steht das Risikoprofil von Rizatriptan einer Entlassung von Arzneimitteln mit diesem Wirkstoff aus der Verschreibungspflicht nicht entgegen.

## **Zu Buchstabe h**

Die Position „Ursodeoxycholsäure“ wurde redaktionell korrigiert in „Ursodesoxycholsäure“.

---

<sup>5</sup> MAXALT 5/10 mg Tabletten

## **Zu Buchstabe i**

Zur Position „**Abrocitinib**“

### Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Abrocitinib sind zugelassen zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

### Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtablette

### Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Abrocitinib in der EU.

Zur Position „**Angiotensin II**“

### Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Angiotensin II sind für die Behandlung der refraktären Hypotonie bei Erwachsenen mit einem septischen oder anderen distributiven Schock zugelassen, die trotz einer angemessenen Wiederherstellung des Volumens und der Anwendung von Katecholaminen oder anderen verfügbaren gefäßverengenden Therapien hypotensiv bleiben.

### Darreichungsform/Art der Anwendung

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

### Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Angiotensin II in der EU.

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

### Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Asciminib sind zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Philadelphia-Chromosom-positiver chronischer myeloischer Leukämie in der chronischen Phase (Ph+ CML-CP), die zuvor mit zwei oder mehr Tyrosinkinase-Inhibitoren behandelt.

### Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtabletten

### Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Asciminib in der EU.

Zur Position „**Avacopan**“

### Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Avacopan sind in Kombination mit einem Rituximab- oder Cyclophosphamid-Dosierungsschema zugelassen zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit schwerer aktiver Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) oder mikroskopischer Polyangiitis.

### Darreichungsform/Art der Anwendung

Hartkapseln

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Avacopan in der EU.

Zur Position „**Avalglucosidase alfa**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Avalglucosidase alfa sind zugelassen für die langfristige Enzymersatztherapie zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Morbus Pompe (Mangel an saurer  $\alpha$ -Glucosidase).

Darreichungsform/Art der Anwendung

Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Avalglucosidase alfa in der EU.

Zur Position „**Capmatinib**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Capmatinib sind zugelassen als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit einem fortgeschrittenen nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC) mit Veränderungen, die zu METex14-Skipping (Exon-14-Skipping im mesenchymal-epithelialen Transitionsfaktor-Gen) führen, die eine systemische Therapie nach einer Behandlung mit Immuntherapie und/oder Platin-basierter Chemotherapie benötigen.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtabletten

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Capmatinib in der EU.

Zur Position „**Cenobamat**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Cenobamat sind zugelassen zur adjunktiven Behandlung fokaler Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Epilepsie, die trotz einer vorangegangenen Behandlung mit mindestens 2 antiepileptischen Arzneimitteln nicht ausreichend kontrolliert sind.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtablette

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Cenobamat in der EU.

Zur Position „**Daridorexant**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Daridorexant sind zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit Schlafstörungen (Insomnie), deren Symptome seit mindestens 3 Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtabletten

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Daridorexant in der EU.

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

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Desvenlafaxin sind zugelassen zur Behandlung der Major Depression bei Erwachsenen.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Retardtabletten

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Desvenlafaxin im Geltungsbereich des AMG.

Zur Position „**Deucravacitinib**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Deucravacitinib sind zugelassen zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtabletten

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Deucravacitinib in der EU.

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

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Difelikefalin sind zugelassen zur Behandlung von mäßigem bis schwerem Pruritus im Zusammenhang mit einer chronischen Nierenerkrankung bei erwachsenen Hämodialysepatienten.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Injektionslösung

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Difelikefalin in der EU.

Zur Position „**Diroximelfumarat**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Diroximelfumarat sind zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose angewendet.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Magensaftresistente Hartkapseln

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Diroximelfumarat in der EU.

Zur Position „**Efgartigimod alfa**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Efgartigimod alfa sind zusätzlich zur Standardtherapie zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis (gMG), die Anti-Acetylcholin-Rezeptor (AChR)-Antikörper positiv sind.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Efgartigimod alfa in der EU.

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

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Eravacyclin sind zugelassen zur Behandlung komplizierter intraabdominaler Infektionen (cIAI) bei Erwachsenen wobei die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen sind.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Eravacyclin in der EU.

Zur Position „**Finerenon**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Finerenon sind zugelassen zur Behandlung von chronischer Nierenerkrankung (Stadium 3 und 4 mit Albuminurie) in Verbindung mit Typ-2-Diabetes bei Erwachsenen.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtabletten

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Finerenon in der EU.

Zur Position „**Futibatinib**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Futibatinib sind zugelassen als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Cholangiokarzinom mit einer Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (fibroblast growth factor receptor 2, FGFR2) - Fusion oder einem FGFR2-Rearrangement, das nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapielinie fortgeschritten ist.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtablette

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Futibatinib in der EU.

Zur Position „**Glucarpidase**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Glucarpidase sind zugelassen zur Verringerung toxischer Methotrexat-Plasmakonzentrationen bei Erwachsenen und Kindern (im Alter ab 28 Tage) mit verzögerter Ausscheidung von Methotrexat, oder wenn das Risiko einer Methotrexat-Toxizität besteht.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Glucarpidase in der EU.

Zur Position „**Icosapent-Ethyl**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Icosapent-Ethyl sind zugelassen zur Reduzierung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse bei mit Statinen behandelten erwachsenen Patientinnen und Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko und erhöhten Triglyceridwerten  $\geq 150$  mg/dl) sowie bei nachgewiesener kardiovaskulärer Erkrankung oder Diabetes und mindestens einem weiteren kardiovaskulären Risikofaktor.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Weichkapseln

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Icosapent-Ethyl in der EU.

Zur Position „**Ivosidenib**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Ivosidenib sind zugelassen in Kombination mit Azacitidin zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML) mit einer Isocitrat-Dehydrogenase-1 (IDH1) -R132-Mutation, die für eine Standard-Induktionstherapie nicht geeignet sind.

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Ivosidenib sind zugelassen als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Cholangiokarzinom mit einer IDH1-R132-Mutation, die zuvor bereits mit mindestens einer systemischen Therapie behandelt worden sind.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtabletten

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Ivosidenib in der EU.

Zur Position „**Lasmiditan**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Lasmiditan sind zugelassen zur Akutbehandlung der Kopfschmerzphase von Migräne-Attacken mit oder ohne Aura bei Erwachsenen.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtabletten

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Lasmiditan in der EU.

Zur Position „**Lonafarnib**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Lonafarnib sind zugelassen zur Behandlung von Patientinnen und Patienten ab einem Alter von 12 Monaten mit genetisch bestätigter Diagnose von Hutchinson-Gilford-Progerie-Syndrom oder progeroider Laminopathie mit Verarbeitungsfehler im Zusammenhang mit einer heterozygoten LMNA-Mutation mit Progerie-ähnlicher Proteinakkumulation oder einer homozygoten oder zusammengesetzten heterozygoten ZMPSTE24-Mutation.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Hartkapseln

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Lonafarnib in der EU.

Zur Position „**Maralixibat**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Maralixibat sind zugelassen zur Behandlung des cholestatischen Pruritus bei Patientinnen und Patienten mit Alagille-Syndrom (ALGS) ab dem Alter von 2 Monaten.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Lösung zum Einnehmen

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Maralixibat in der EU.

Zur Position „**Maribavir** und seine Ester und Glykosid- und N-substituierte Derivate“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Maribavir sind zugelassen zur Behandlung einer Cytomegalievirus(CMV)-Infektion und/oder -Erkrankung, die refraktär ist (mit oder ohne Resistenz) gegenüber einer oder mehreren vorhergehenden Therapien, einschließlich mit Ganciclovir,

Valganciclovir, Cidofovir oder Foscarnet, bei erwachsenen Patientinnen und Patienten, die sich einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation (HSCT) oder einer Transplantation solider Organe (SOT) unterzogen haben. Offizielle Leitlinien zur fachgerechten Anwendung von antiviralen Wirkstoffen sollten beachtet werden.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtabletten

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Maribavir in der EU.

Zur Position „**Mavacamten**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Mavacamten sind zugelassen für die Behandlung der symptomatischen (New York Heart Association, NYHA, Klasse II III) obstruktiven hypertrophen Kardiomyopathie (oHCM) bei erwachsenen Patientinnen und Patienten.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Hartkapseln

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Mavacamten in der EU.

Zur Position „**Melphalanflufenamid**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Melphalanflufenamid sind zugelassen zur Behandlung des rezidivierten oder refraktären multiplen Myeloms.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Infusionslösung

Begründung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Melphalanflufenamid wurden im August 2022 von der Europäischen Kommission zugelassen, der Stoff wurde allerdings seitens der EMA nicht als neuer Stoff eingestuft. In Deutschland gab es bisher keine Arzneimittel mit dem Wirkstoff Melphalanflufenamid. In der AMVV ist derzeit „Melphalan“ verzeichnet, Melphalan und Melphalanflufenamid haben aber jeweils eine eigene INN, weshalb der Wirkstoff Melphalanflufenamid aufgenommen wird.

Zur Position „**Nifuroxazid**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Nifuroxazid sind zugelassen zur Behandlung der akuten Diarrhoe bakteriellen Ursprungs ohne Zeichen einer invasiven Erkrankung (wie Veränderung des Allgemeinzustands, Fieber oder infektiös-toxische Symptome, Blutbeimengungen im Stuhl). Die Behandlung ersetzt keine diätetischen Maßnahmen und keine Rehydratation. Es sind die offiziellen Richtlinien zur sachgerechten Anwendung von Antiinfektiva zu beachten.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Hartkapseln

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht des Wirkstoffs „Nifuroxazid“ geht zurück auf ein Votum des Sachverständigenausschusses für Verschreibungspflicht vom 25. Januar 2023.

Im Jahr 2022 wurde ein europäisches Bewertungsverfahren zur Unbedenklichkeit (PSUR Single Assessment = PSUSA) von Nifuroxazid durchgeführt, in dem neue Risiken wie ein gewisses genotoxisches Potential sowie (im Gegensatz zu bisherigen Annahmen) eine systemische Resorption, in Zusammenhang mit der Anwendung der Substanz identifiziert wurden. Bei der akuten Diarrhö handelt es sich um eine Erkrankung, die auch ohne spezifische Therapie in der Regel selbst limitierend ist, so dass der Einsatz eines Antibiotikums als nicht adäquat im Rahmen der Anwendung als nicht verschreibungspflichtiges Arzneimittel angesehen wird. Die Diagnose „bakterielle Diarrhoe“ dürfte von Patientinnen und Patienten schwierig selbst zu stellen sein. Von einer Anwendung außerhalb dieses Indikationsgebietes ist – auch in Anbetracht der häufigen anderen Ursachen einer Diarrhoe – daher auszugehen. Die unsachgemäße Anwendung eines Antibiotikums begünstigt die Entstehung und Verbreitung von resistenten Erregern. Daher ist ein wichtiger Ansatz zur Verringerung von Antibiotikaresistenzen der gezielte und indikationskonforme Einsatz von Antibiotika. Entsprechend der nationalen Leitlinie „Gastrointestinale Infektionen und Morbus Whipple“ ist ein Antibiotikaeinsatz bei einer akuten Diarrhoe im Regelfall nicht erforderlich. Falls doch, sollte zuvor eine entsprechende Keimbestimmung erfolgen. Im Gegensatz zu anderen Antibiotika wird Nifuroxazid in dieser Leitlinie nicht als Therapieoption benannt.

Zur Position „**Nirmatrelvir**“

#### Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Nirmatrelvir sind zugelassen in Kombination mit Ritonavir zur Behandlung einer Coronavirus- Krankheit 2019 (COVID-19) bei Erwachsenen, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln.

#### Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtabletten

#### Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Nirmatrelvir in der EU.

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

#### Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff sind zugelassen zur Behandlung der progressiven familiären intrahepatischen Cholestase (PFIC) bei Patientinnen und Patienten im Alter ab 6 Monaten.

#### Darreichungsform/Art der Anwendung

Hartkapsel

#### Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Odevixibat in der EU.

Zur Position „**Olipudase alfa**“

#### Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Olipudase alfa ist als Enzymersatztherapie zugelassen zur Behandlung von Manifestationen eines Mangels an saurer Sphingomyelinase (ASMD) außerhalb des zentralen Nervensystems (ZNS) bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Typ A/B oder Typ B.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Olipudase alfa in der EU.

Zur Position „**Pegcetacoplan**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Pegcetacoplan sind zugelassen für die Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH), die nach Behandlung mit einem C5-Inhibitor für mindestens 3 Monate nach wie vor anämisch sind.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Infusionslösung

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Pegcetacoplan in der EU.

Zur Position „**Pegunigalsidase alfa**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Pegunigalsidase alfa sind zugelassen für eine langfristige Enzymersatztherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit bestätigter Morbus Fabry Diagnose (Mangel an  $\alpha$ -Galaktosidase).

Darreichungsform/Art der Anwendung

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Pegunigalsidase alfa in der EU.

Zur Position „**Pralsetinib**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Pralsetinib sind zugelassen als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Rearranged-during-Transfection (RET)-Fusions-positivem, fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC), die zuvor nicht mit einem RET-Inhibitor behandelt wurden.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Hartkapsel

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Pralsetinib in der EU.

Zur Position „**Relebactam**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Relebactam sind zugelassen zur Behandlung von Infektionen mit aeroben Gram-negativen Erregern bei erwachsenen Patientinnen und Patienten

mit begrenzten Therapieoptionen. Die offiziellen Leitlinien zur angemessenen Anwendung von Antibiotika sind zu berücksichtigen.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Relebactam in der EU.

Zur Position „**Relugolix**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Relugolix sind zugelassen bei erwachsenen Frauen im gebärfähigen Alter zur Behandlung mäßiger bis starker Symptome von Uterusmyomen.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtablette

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Relugolix in der EU.

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

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Remdesivir sind zugelassen zur Behandlung der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) bei Erwachsenen und Jugendlichen (im Alter von mindestens 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg) mit einer Pneumonie, die eine zusätzliche Sauerstoffzufuhr erfordert (siehe Abschnitt 5.1).

Darreichungsform/Art der Anwendung

Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Remdesivir in der EU.

Zur Position „**Ripretinib**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Ripretinib sind zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenen gastrointestinalen Stromatumoren (GIST), die zuvor eine Behandlung mit drei oder mehr Kinase-Hemmern, einschließlich Imatinib, erhalten haben.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Tabletten

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Ripretinib in der EU.

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

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Roxadustat sind zugelassen zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit symptomatischer Anämie bei chronischer Nierenerkrankung (chronic kidney disease, CKD).

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtabletten

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Roxadoxat in der EU.

Zur Position „**Selinexor**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Selinexor sind zugelassen in Kombination mit Dexamethason für die Behandlung des Multiplen Myeloms bei erwachsenen Patientinnen und Patienten, die zuvor mindestens vier Therapien erhalten haben und deren Erkrankung gegenüber mindestens zwei Proteasom-Inhibitoren, zwei immunmodulatorischen Arzneimitteln und einem monoklonalen Anti-CD38-Antikörper refraktär ist und bei denen unter der letzten Therapie eine Progression der Erkrankung aufgetreten ist.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtabletten

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Selinexor in der EU.

Zur Position „**Setmelanotid**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Setmelanotid sind zugelassen für Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren zur Behandlung von Adipositas und zur Kontrolle des Hungergefühls im Zusammenhang mit genetisch bestätigtem, durch Funktionsverlustmutationen bedingtem bi-allelicem Proopiomelanocortin(POMC)-Mangel (einschließlich PCSK1) oder bi-allelicem Leptinrezeptor(LEPR)-Mangel.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Injektionslösung

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Setmelanotid in der EU.

Zur Position „**Somatrogen**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Somatrogen sind zugelassen Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 3 Jahren mit Wachstumsstörung durch unzureichende Ausschüttung von Wachstumshormon angewendet.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Injektionslösung im Fertigpen

### Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Somatrogen in der EU.

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

### Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Sotorasib sind zugelassen als Monotherapie für die Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC, non-small cell lung cancer) mit KRAS G12C-Mutation, bei denen nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapie eine Progression festgestellt wurde.

### Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtabletten

### Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Sotorasib in der EU.

Zur Position „**Tabelecleucel**“

### Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Tabelecleucel sind zugelassen als Monotherapie zur Behandlung erwachsener und pädiatrischer Patientinnen und Patienten ab 2 Jahren mit rezidivierender oder refraktärer Epstein-Barr-Virus positiver Posttransplantations-lymphoproliferativer Erkrankung (EBV + PTLN), die mindestens eine vorherige Behandlung erhalten haben.

### Darreichungsform/Art der Anwendung

Injektionsdispersion

### Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Tabelecleucel in der EU.

Zur Position „**Tagraxofusp**“

### Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Tagraxofusp sind zugelassen als Monotherapie zur Erstlinien-Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit blastischer plasmazytoider dendritischer Zellneoplasie (BPDCN).

### Darreichungsform/Art der Anwendung

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

### Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Tagraxofusp in der EU.

Zur Position „**Tebentafusp**“

### Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Tebentafusp sind zugelassen als Monotherapie zur Behandlung von HLA (humanes Leukozyten-Antigen) - A\*02:01-positiven erwachsenen Patientinnen und Patienten mit inoperablem oder metastasiertem uvealem Melanom.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Tebentafusp in der EU.

Zur Position „**Tepotinib**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Tepotinib sind als Monotherapie zugelassen bei erwachsenen Patienten mit einem fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC) mit Veränderungen, die zu METex14-Skipping (Exon-14-Skipping im mesenchymal-epithelialen Transitionsfaktor-Gen) führen, die eine systemische Therapie nach Platin-basierter Chemotherapie und/oder einer Behandlung mit Immuntherapie benötigen.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtabletten

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Tepotinib in der EU.

Zur Position „**Tirbanibulin**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Tirbanibulin sind zugelassen für die Feldtherapie nicht-hyperkeratotischer, nicht-hypertropher aktinischer Keratosen (Olsen-Grad I) im Gesicht oder auf der Kopfhaut bei Erwachsenen.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Salbe

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Tirbanibulin in der EU.

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

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Vadadustat sind zugelassen bei Erwachsenen zur Behandlung von symptomatischer Anämie infolge chronischer Nierenerkrankung (CKD, chronic kidney disease), die eine chronische Erhaltungsdialyse erhalten.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtabletten

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Vadadustat in der EU.

Zur Position „**Vericiguat**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Vericiguat sind zugelassen zur Behandlung von symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit reduzierter Ejektionsfraktion, die nach einem kürzlich aufgetretenen Dekompensationsereignis, das eine i.v.-Therapie erforderte, stabilisiert wurden.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtabletten

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Vericiguat in der EU.

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

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Voclosporin sind zugelassen in Kombination mit Mycophenolat-Mofetil zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit aktiver Lupus-Nephritis (LN) der Klassen III, IV oder V (einschließlich gemischter Klassen III/V und IV/V).

Darreichungsform/Art der Anwendung

Weichkapseln

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Voclosporin in der EU.

Zur Position „**Vosoritid**“

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Vosoritid sind für die Behandlung von Achondroplasie bei Patientinnen und Patienten ab dem 2. Lebensjahr zugelassen, bei denen die Epiphysen noch nicht geschlossen sind. Die Diagnose Achondroplasie sollte durch entsprechende Gentests bestätigt werden.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Vosoritid in der EU.

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

Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Voxelotor sind zugelassen bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen ab dem Alter von 12 Jahren zur Behandlung von hämolytischer Anämie infolge Sichelzellerkrankung als Monotherapie oder in Kombination mit Hydroxycarbamid.

Darreichungsform/Art der Anwendung

Filmtabletten

Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Voxelotor in der EU.

Zur Position „**Vutrisiran**“

#### Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Vutrisiran sind zugelassen zur Behandlung der hereditären Transthyretin-Amyloidose (hATTR-Amyloidose) bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2.

#### Darreichungsform/Art der Anwendung

Injektionslösung in einer Fertigspritze

#### Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Vutrisiran in der EU.

Zur Position „**Zanubrutinib**“

#### Anwendung

Arzneimittel mit dem Wirkstoff Zanubrutinib sind zugelassen als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patientinnen und Patienten mit Morbus Waldenström (MW), die mindestens eine vorherige Therapie erhalten haben, oder zur Erstlinientherapie bei Patientinnen und Patienten, die für eine Chemo-Immuntherapie nicht geeignet sind.

#### Darreichungsform/Art der Anwendung

Hartkapsel

#### Begründung

Die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erfolgte im Rahmen der erstmaligen Zulassung von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Zanubrutinib in der EU.

### **Zu Artikel 2 (Inkrafttreten)**

Die Vorschrift regelt das Inkrafttreten der Regelungen.

#### **Zu Absatz 1**

Die Vorschrift regelt das grundsätzliche Inkrafttreten dieser Verordnung.

#### **Zu Absatz 2**

Die Vorschrift regelt das Inkrafttreten der Regelung für einen bestimmten Wirkstoff der in Artikel 1 Nummer 3 Buchstabe i enthaltenen Neuregelungen. Diese Regelung tritt drei Monate nach dem grundsätzlichen Inkrafttreten dieser Verordnung in Kraft.