



Anlage 7

**V o t e n**  
**des**  
**Sachverständigen-Ausschusses für Verschreibungspflicht**  
**nach § 53 AMG**  
**75. Sitzung, 19.01.2016**  
**zu Positionen, über deren Änderung abgestimmt wurde**

3. **Beclometason, Fluticason, Mometason** und ihre Ester

**Empfehlung des Sachverständigen-Ausschusses:**

Der Sachverständigen-Ausschuss empfiehlt mehrheitlich, die AMVV-Positionen zu **Beclometason, Fluticason, Mometason** und ihren Estern wie folgt zu vereinheitlichen:

„<**Wirkstoff**> und seine Ester

- ausgenommen <Wirkstoff> zur intranasalen Anwendung zur symptomatischen Behandlung der saisonalen allergischen Rhinitis, nach der Erstdiagnose einer saisonalen allergischen Rhinitis durch einen Arzt, in einer Tagesdosis bis zu <400/200> Mikrogramm <Wirkstoff>, sofern auf Behältnissen und äußeren Umhüllungen angegeben ist, dass die Anwendung auf Erwachsene beschränkt ist -“

Für die einzelnen Positionen würde dies bedeuten (**Ergänzungen, Streichungen**):

„**Beclometason** und seine Ester

- ausgenommen Beclometasondipropionat zur intranasalen Anwendung ~~bei Kurzzeitbehandlung~~ **zur symptomatischen Behandlung** der saisonalen allergischen Rhinitis, **nach der Erstdiagnose einer saisonalen allergischen Rhinitis durch einen Arzt**, in ~~Packungsgrößen~~ **einer Tagesdosis** bis zu ~~5,5 mg~~ **400 Mikrogramm** Beclometasondipropionat, sofern auf Behältnissen und äußeren Umhüllungen angegeben ist, dass die Anwendung auf Erwachsene ~~und Kinder ab dem vollendeten 12. Lebensjahr~~ beschränkt ist -“

„**Fluticason** und seine Ester

- ausgenommen Fluticasonpropionat zur intranasalen Anwendung zur ~~Prophylaxe und symp-~~

tomatischen Behandlung der **saisonalen** allergischen Rhinitis, **nach der Erstdiagnose einer saisonalen allergischen Rhinitis durch einen Arzt**, in ~~Packungsgrößen einer Tagesdosis~~ bis zu 3,0 mg-200 Mikrogramm Fluticasonpropionat, sofern auf Behältnissen und äußeren Umhüllungen angegeben ist, dass die Anwendung auf Erwachsene beschränkt ist -“

„**Mometason** und seine Ester

- ausgenommen Mometasonfuroat zur intranasalen Anwendung zur symptomatischen Behandlung der saisonalen allergischen Rhinitis, **nach der Erstdiagnose einer saisonalen allergischen Rhinitis durch einen Arzt**, in einer ~~Einzel-~~**Tagesdosis bis zu 200 Mikrogramm Mometasonfuroat**, sofern auf Behältnissen und äußeren Umhüllungen angegeben ist, dass die Anwendung auf Erwachsene beschränkt ist -“

## BEGRÜNDUNG

Mit dem Ziel einer Vereinheitlichung der Verkaufsabgrenzung der intranasal anzuwendenden Glucocorticoide Beclometason, Fluticason und Mometason wird ein harmonisierter Wortlaut für die jeweilige Positionsformulierung in Anlage 1 der AMVV vorgeschlagen.

### Ausgangssituation

Aktuelle Position zu Beclometason (Anlage 1 AMVV):

„**Beclometason** und seine Ester

- ausgenommen Beclometasondipropionat zur intranasalen Anwendung bei Kurzzeitbehandlung der saisonalen allergischen Rhinitis in Packungsgrößen bis zu 5,5 mg Beclometasondipropionat, sofern auf Behältnissen und äußeren Umhüllungen angegeben ist, dass die Anwendung auf Erwachsene und Kinder ab dem vollendeten 12. Lebensjahr beschränkt ist -“

Empfehlung des Ausschusses zu Fluticason (Votum vom Juli 2014):

„**Fluticason** und seine Ester

- ausgenommen Fluticasonpropionat zur intranasalen Anwendung zur Prophylaxe und Behandlung der allergischen Rhinitis in Packungsgrößen bis zu 3,0 mg Fluticasonpropionat, sofern auf Behältnissen und äußeren Umhüllungen angegeben ist, dass die Anwendung auf Erwachsene beschränkt ist -“

Empfehlung des Ausschusses zu Mometason (Votum vom Januar 2015):

„**Mometason** und seine Ester

- ausgenommen Mometasonfuroat zur intranasalen Anwendung zur symptomatischen Behandlung der saisonalen allergischen Rhinitis in einer Einzeldosis von 200 Mikrogramm Mometasonfuroat, sofern auf Behältnissen und äußeren Umhüllungen angegeben ist, dass die Anwendung auf Erwachsene beschränkt ist -“

## Unterschiede in den Positions-/Empfehlungsformulierungen

Im Vergleich ergeben sich im Wesentlichen Unterschiede in den folgenden drei Bereichen:

### **1. Indikation**

- Beclometason: „Kurzzeitbehandlung der saisonalen allergischen Rhinitis“
- Fluticason: „Prophylaxe und Behandlung der allergischen Rhinitis“
- Mometason: „symptomatische Behandlung der saisonalen allergischen Rhinitis“

#### Vorschlag zur Vereinheitlichung:

- „symptomatische Behandlung der saisonalen allergischen Rhinitis, nach der Erstdiagnose einer saisonalen allergischen Rhinitis durch einen Arzt“

#### Begründung:

Die Differenzen hinsichtlich der Indikationen dürften sich in erster Linie aus den beantragten Formulierungen herleiten. Das Anliegen der Anträge war primär, Patienten die Selbstbehandlung der saisonalen allergischen Rhinitis zu ermöglichen. Dies wird mit der vorgeschlagenen einheitlichen Formulierung erreicht.

Unter dem Aspekt einer adäquaten Diagnostik und Therapieplanung ist jedoch die Ergänzung der Ausnahmekriterien um den Passus „... nach der Erstdiagnose einer saisonalen allergischen Rhinitis durch einen Arzt“ erforderlich. Bei der allergischen Rhinitis handelt es sich um eine systemische Erkrankung mit hoher Komorbidität (z. B. Asthma, atopische Dermatitis). Der Therapie sollte daher eine ärztliche Diagnostik vorausgehen, eine Behandlung ohne vorherige Konsultation eines Arztes wird als kritisch erachtet.

„Kurzzeitbehandlung“ (=> Beclometason) ist nicht weiter definiert. Vor dem Hintergrund, dass eine ärztliche Erstdiagnose gefordert wird und damit ggf. auch eine längere Behandlung erfolgen kann, sowie aufgrund der Wirkweise der Glucocorticoide, erscheint die Beschränkung auf eine Kurzzeitbehandlung nicht zwingend erforderlich. Sie war zudem auch nicht Bestandteil der (neueren) Voten zu Fluticason und Mometason.

Die Freistellung auch zur Prophylaxe findet sich ausschließlich im Votum zu Fluticason. Im Sinne einer Vereinheitlichung und in Anlehnung an das bereits freigestellte Beclometason sollte die Ausnahme von der Verschreibungspflicht auf die Behandlung beschränkt bleiben. Für die prophylaktische Anwendung hingegen wird weiterhin eine ärztliche Überwachung für sinnvoll erachtet.

Die Freistellung sollte auf die (symptomatische) Behandlung der saisonalen allergischen Rhinitis (=> Beclometason, Mometason) beschränkt sein, in Abgrenzung zu anderen Formen (z. B. perennial), welche eine ärztliche Überwachung erforderlich machen.

## 2. Dosis-/Packungsgrößenbegrenzung

- Beclometason: „in Packungsgrößen bis zu 5,5 mg Beclometasondipropionat“
- Fluticason: „in Packungsgrößen bis zu 3,0 mg Fluticasonpropionat“
- Mometason: „in einer Einzeldosis von 200 Mikrogramm Mometasonfuroat“

### Vorschlag zur Vereinheitlichung:

- Beclometason: „in einer Tagesdosis bis zu 400 Mikrogramm Beclometasondipropionat“
- Fluticason: „in einer Tagesdosis bis zu 200 Mikrogramm Fluticasonpropionat“
- Mometason: „in einer Tagesdosis bis zu 200 Mikrogramm Mometasonfuroat“

### Begründung:

Für Beclometason beträgt die reguläre Tagesdosis für Erwachsene bei intranasaler Anwendung gemäß Fachinformation 400 Mikrogramm, für Fluticason sowie Mometason 200 Mikrogramm. Für Fluticason und Mometason besteht die Möglichkeit, die Dosis bei Bedarf (unzureichende Wirkung) über die 200 Mikrogramm hinaus auf 400 Mikrogramm täglich zu erhöhen. Für Beclometason ist laut Fachinformation keine Dosissteigerung über die 400 Mikrogramm hinaus vorgesehen.

In Anlehnung an das jüngste Votum zu Mometason wird hinsichtlich der Freistellung eine Dosisbegrenzung (Angabe der Tagesdosis) befürwortet, welche die Anwendung der regulären Dosierung (Beclometason: 400 Mikrogramm, Fluticason/Mometason: 200 Mikrogramm) im Rahmen der Selbstmedikation ermöglicht. Für Fluticason bzw. Mometason würde die aufgrund unzureichender Wirkung ggf. erforderliche höhere Dosierung von 400 Mikrogramm weiterhin der Verschreibungspflicht und damit einer ärztlichen Überwachung unterliegen. Für das bereits verschreibungsfrei verfügbare Beclometason gäbe es faktisch keine Änderung des Status quo. Die Verwendung der Begrifflichkeit „Tagesdosis“ (statt „Einzeldosis“ => Votum zu Mometason) dient der eindeutigen Präzisierung der Dosisbegrenzung, v. a. hinsichtlich der zweimal täglichen Verabreichung von Beclometason.

Das jüngste Votum zu Mometason enthält keine Empfehlung zu einer Packungsgrößenbegrenzung. Für eine solche spricht, dass diese ggf. die Dauer der Selbstbehandlung begrenzen könnte und damit eine Kurzzeitbehandlung eher unterstützen würde. Allerdings stellt sich dann zwangsläufig die Frage, welcher Behandlungszeitraum hier (auch vor dem Hintergrund der Wirkweise der Glucocorticoide) im Rahmen einer Selbstmedikation als sinnvoll und angemessen anzusehen ist. Außerdem sollen die Ausnahmekriterien in der zu vereinheitlichenden Position auf die Notwendigkeit einer Erstdiagnose durch einen Arzt hinweisen. Hier könnte man davon ausgehen, dass dieser die weitere Therapieplanung festlegt und der Patient sich dann auch über einen längeren Zeitraum alleine behandeln kann.

### 3. Altersbegrenzung

- Beclometason: „Erwachsene und Kinder ab dem vollendeten 12. Lebensjahr“
- Fluticason: „Erwachsene“
- Mometason: „Erwachsene“

#### Vorschlag zur Vereinheitlichung:

- „Erwachsene“

#### Begründung:

Die Unterschiede bezüglich der freigestellten Altersgruppen könnten den Eindruck hervorrufen, dass Beclometason besser verträglich sei und daher auch bereits bei jüngeren Patienten (ab dem vollendeten 12. Lebensjahr) ohne ärztliche Verschreibung angewendet werden könne. Dem steht entgegen, dass es keine wesentlichen Risikoargumente dafür gibt, Beclometason ab dem vollendeten 12. Lebensjahr und Fluticason bzw. Mometason erst ab dem Erwachsenenalter von der Verschreibungspflicht freizustellen. Kinder und Jugendliche können allerdings per se als eine besonders sensible Patientengruppe gelten, deren Behandlung der ärztlichen Überwachung bedarf. Daher ist eine einheitliche Freistellung erst ab dem Erwachsenenalter gerechtfertigt. Dies wird unterstützt durch die Tatsache, dass die beiden neueren Voten (=> Fluticason, Mometason) ausschließlich eine Freistellung von der Verschreibungspflicht für Erwachsene empfehlen.

#### Zulassungsstatus und Verkaufsabgrenzung

Bezüglich der o. g. drei Wirkstoffe sind in Deutschland derzeit zur intranasalen Anwendung verkehrsfähig zugelassen (Monoarzneimittel ohne Parallelimporte, Stand: 06.10.2015): Beclometason: 13 Arzneimittel (davon 3 apothekenpflichtig); Fluticason: 8 Arzneimittel; Mometason: 12 Arzneimittel.

Eine Zulassung für die Behandlung der allergischen Rhinitis im Kindes- und Jugendalter besteht für Beclometason für Kinder ab 12 (apothekenpflichtig) bzw. 6 Jahren (verschreibungspflichtig), für Fluticason für Kinder ab 4 Jahren sowie für Mometason für Kinder ab 6 Jahren.

#### Sicherheitsprofil

In der Datenbank des BfArM zu Nebenwirkungen liegen bezüglich der o. g. drei Wirkstoffe (intranasale Anwendung) aus Deutschland die folgenden Meldungen vor (Stand: 06.10.2015):

Stoff	Gesamtzahl	Kinder < 12 Jahre	Kinder 12 – 18 Jahre	> 18 Jahre	Keine Altersangabe	Erste Meldung
Beclometason	18	-	-	16	2	01/1985
Fluticason	25	1	1	20	3	07/1997
Mometason	74	1	4	58	11	09/1999

Das Nebenwirkungsprofil der drei Wirkstoffe ist bei intranasaler Anwendung vergleichbar. Die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen sind Reizungen der Nasenschleimhaut, Nasenbluten, Kopfschmerzen und Störungen des Geruchs- und Geschmackssinns. In seltenen Fällen können Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Anaphylaxie und Quincke-Ödem sowie Nasenseptumperforationen auftreten.

Systemische Nebenwirkungen (wie Osteoporose, Glaukom, Katarakt und Suppression der Nebennierenrinde), die für die systemische, aber auch für die inhalative Applikation von Glucocorticoiden bekannt sind, können prinzipiell auftreten. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens ist bei intranasaler Anwendung jedoch weitaus geringer als bei systemischer Anwendung von Glucocorticoiden.

Laut Arzneiverordnungs-Report 2014 ist Mometason das mit Abstand am häufigsten verordnete intranasale Glucocorticoid in Deutschland; folgende Verordnungszahlen werden für das Jahr 2013 angegeben: Beclometason: 10,2 Millionen DDD; Fluticason: 4,24 Millionen DDD (nur Fluticasonpropionat); Mometason: 48,6 Millionen DDD [Schwabe & Paffrath, 2014].

### **Zusammenfassung**

Die Positions-/Empfehlungsformulierungen zu den intranasal anzuwendenden Glucocorticoiden Beclometason, Fluticason und Mometason sind in Teilen unterschiedlich. Die Differenzen basieren in erster Linie auf den von den pharmazeutischen Unternehmen beantragten Formulierungen. Es liegen keine wesentlichen Sicherheitsaspekte vor, die eine unterschiedliche Formulierung mit Ausnahme der Tagesdosis begründen würden. Ein nicht einheitlicher Wortlaut könnte vielmehr den Eindruck erwecken, dass entsprechende Unterschiede existieren. Im Sinne einer Vereinheitlichung der Verkaufsabgrenzung wird daher ein harmonisierter Wortlaut für die jeweilige Positionsformulierung in Anlage 1 der AMVV vorgeschlagen.

### **Literatur**

1. Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.). Arzneiverordnungs-Report 2014. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2014.

## 4. Cannabidiol

### Empfehlung des Sachverständigen-Ausschusses:

Seite 7 von 10

Der Sachverständigen-Ausschuss empfiehlt einstimmig, **Cannabidiol** der Verschreibungspflicht nach § 48 AMG zu unterstellen.

### BEGRÜNDUNG

#### Hintergrund

Die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK) hatte das BfArM im Juli 2015 um Prüfung gebeten, ob Cannabidiol, seine Derivate und dessen Zubereitungen der Verschreibungspflicht zu unterstellen seien. Cannabidiol wird in Apotheken als Ausgangsstoff zur Zubereitung nicht zulassungspflichtiger Rezeptur- und Defekturarzneimittel verwendet.

Zur pharmazeutischen Qualitätssicherung wurde im Dezember 2015 im Rahmen der Ergänzung 2015/2 des Deutschen Arzneimittel-Codex/Neuen Rezeptur-Formularium (DAC/NRF) eine neue DAC-Monographie zu „Cannabidiol“ (C-052) sowie eine neue NRF-Vorschrift für „Ölige Cannabidiol-Lösung 50 mg/ml“ (NRF 22.10.) aufgenommen. Bei letzterer handelt es sich um eine Lösung zum Einnehmen, die als arzneilich wirksamen Bestandteil ausschließlich Cannabidiol enthält.

Cannabidiol ist kein Betäubungsmittel und unterliegt somit nicht den betäubungsmittelrechtlichen Vorschriften. In Anlage 1 der AMVV ist Cannabidiol derzeit nicht aufgeführt und damit nicht verschreibungspflichtig.

#### Pharmakologische Wirkung

In der Hanfpflanze *Cannabis sativa* finden sich über 80 sogenannte Cannabinoide, die die chemische Struktur von Terpenphenolen aufweisen und exklusiv in der Cannabispflanze vorkommen. Ihre Hauptvertreter sind das Tetrahydrocannabinol (THC), das Cannabidiol (CBD) und das Cannabinol (CBN). In der Pflanze liegen die Cannabinoide überwiegend als Carbonsäuren vor.

Bei Cannabidiol handelt es sich um ein nicht psychoaktives Cannabinoid, da es nur eine äußerst geringe Affinität zu den Cannabinoidrezeptoren CB1 und CB2 aufweist, jedoch den an das G-Protein gekoppelten Cannabinoidrezeptor GPR55 antagonisiert [Thomas et al., 2007; Devinsky et al., 2014]. Darüber hinaus gibt es weitere Wechselwirkungen mit verschiedenen Rezeptoren und Zielstrukturen im menschlichen Körper.

Cannabidiol blockiert den zellulären Ionenkanal TRMP8 (Melastatin-Rezeptoren),  $\alpha_1$ -Adrenorezeptor und  $\mu$ -Opioidrezeptor und verhindert den Abbau des endogenen Cannabinoids Anandamid durch Blockierung des Enzyms FAAH (Fatty Acid Amide Hydrolase). Auch hat Cannabidiol Einfluss auf den intrazellulären Calciumstrom durch Blockierung von Calciumkanälen oder Beeinflussung der mitochondrialen Calciumkonzentration. Die Wiederaufnahme von Noradrena-

lin, Dopamin, Serotonin und Gamma-Buttersäure wird durch Cannabidiol inhibiert. Durch die zahlreichen Wechselwirkungen mit den o. g. Rezeptoren im Körper hat Cannabidiol anxiolytische, antipsychotische, antiemetische, antiinflammatorische, neuroprotektive, antikonvulsive, sedative und antiinflammatorische Eigenschaften, die teilweise in Tiermodellen, teilweise in klinischen Humanstudien gezeigt werden konnten [Zuardi, 2008].

Eine anxiolytische Wirkung des Cannabidiols konnte sowohl in Tier- als auch in Humanstudien gezeigt werden. Dabei ist die Wirkung vergleichbar mit Diazepam, wird jedoch nicht über Benzodiazepinrezeptoren vermittelt, sondern durch die Bindung am 5HT<sub>1</sub>-Rezeptor [Schier et al., 2012].

Die oben aufgeführten, in der Literatur beschriebenen Eigenschaften von Cannabidiol sind klar als pharmakologisch zu beschreiben. Cannabidiol wirkt über verschiedene Rezeptoren oder andere biologische Mechanismen im menschlichen Körper und beeinflusst dadurch physiologische Funktionen durch pharmakologische, immunologische oder auch metabolische Wirkungen erheblich. Entsprechende Zubereitungen sind daher als Arzneimittel einzustufen.

Zu möglichen Interaktionen und Nebenwirkungen finden sich in der DAC-Monographie zu Cannabidiol die folgenden Angaben [DAC/NRF 2015/2]:

#### **„Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Cannabidiol wird vom Cytochrom-P450-Enzymsystem verstoffwechselt. Während einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A4-Hemmern, wie z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Ritonavir oder Clarithromycin, kann der Abbau von Cannabidiol verzögert sein. Die parallele Therapie mit starken Enzyminduktoren, wie z. B. Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital oder Johanniskraut, sollte wegen einer möglichen Reduktion der Bioverfügbarkeit von Cannabidiol vermieden werden.

#### **Nebenwirkungen**

Eine abschließende Beurteilung des Nebenwirkungsprofils von Cannabidiol ist nicht möglich, da entsprechende Studiendaten für ein zugelassenes Monopräparat nicht vorliegen. Aus zahlreichen Studien ist bekannt, dass Cannabidiol keine Katalapsie induziert, physiologische Parameter, wie z. B. Herzfrequenz, Blutdruck oder Körpertemperatur nicht beeinflusst und auch psychomotorische oder psychologische Funktionen nicht verändert. Chronische Einnahme und hohe Dosen von bis zu 1500 mg Cannabidiol pro Tag werden gut vertragen. Es wurde auch beschrieben, dass die Metabolisierung von Substanzen in der Leber aufgrund einer Cannabidiol-Einnahme inhibiert, die Fortpflanzungsfähigkeit herabgesetzt und die Aktivität einiger cellulärer Transportsysteme vermindert sein können.“

#### **Regulatorische Aspekte, Indikationen**

Cannabidiol ist in Deutschland als Rezepturarzneimittel in Apotheken erhältlich. Derzeit werden klinische Studien mit dem Wirkstoff Cannabidiol durchgeführt, in denen die Anwendbarkeit in



diversen Indikationen wie Epilepsie, Angstzuständen, Psychosen und entzündlichen Prozessen geprüft wird. Aus diesen ist bislang jedoch noch kein Antrag auf Zulassung eines Fertigarzneimittels hervorgegangen. Allerdings existiert für Cannabidiol bereits ein Stoffeintrag in der EURD-Liste<sup>1</sup> – hier werden für Europa die Modalitäten der Einreichung von regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten geregelt – mit der Verfahrensnummer PSUSA/00000529/202501. Durch die Europäische Kommission wurde am 15.10.2014 für Cannabidiol für die Behandlung des Dravet-Syndroms – einer bestimmten Epilepsieform des Kindes – der Status als Orphan Drug anerkannt<sup>2</sup>. Am 08.07.2015 wurde der Orphan-Drug-Status zudem für die Behandlung der perinatalen Asphyxie anerkannt<sup>3</sup>.

### **Zusammenfassung**

Cannabidiol kann in verschiedenen Indikationen medizinische Anwendung finden. Nebenwirkungsprofil sowie Interaktionspotenzial sind derzeit jedoch nicht abschließend beurteilbar. Cannabidiol ist daher als Stoff anzusehen, der bei Anwendung ohne ärztliche Überwachung die Gesundheit des Menschen auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch unmittelbar oder mittelbar gefährden kann. Es wird deshalb die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht empfohlen.

### **Literatur**

1. Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur-Formularium (DAC/NRF) 2015/2.
2. Devinsky O, Cilio MR, Cross H, Fernandez-Ruiz J, French J, Hill C, Katz R, Di Marzo V, Jutras-Aswad D, Notcutt WG, Martinez-Orgado J, Robson PJ, Rohrback BG, Thiele E, Whalley B, Friedman D. Pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. *Epilepsia* 2014; 55: 791-802.
3. Schier AR, Ribeiro NP, Silva AC, Hallak JE, Crippa JA, Nardi AE, Zuardi AW. Cannabidiol, a Cannabis sativa constituent, as an anxiolytic drug. *Rev Bras Psiquiatria* 2012 (supl1): 104-10.
4. Thomas A, Baillie GL, Phillips AM, Razdan RK, Ross RA, Pertwee RG. Cannabidiol displays unexpectedly high potency as an antagonist of CB1 and CB2 receptor agonists in vitro. *Br J Pharmacol* 2007; 150: 613-23.
5. Zuardi AW. Cannabidiol: from an inactive cannabinoid to a drug with wide spectrum of action. *Rev Bras Psiquiatr* 2008; 30: 271-80.

---

<sup>1</sup> List of Union reference dates and frequency of submission of periodic safety update report

<sup>2</sup> [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Orphan\\_designation/2014/11/WC500177172.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Orphan_designation/2014/11/WC500177172.pdf)

<sup>3</sup> [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Orphan\\_designation/2015/08/WC500192003.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Orphan_designation/2015/08/WC500192003.pdf)

**5. Auflösung der folgenden Sammelposition in der Anlage 1 der AMVV:**

Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen, die zur Behebung der Amenorrhoe bestimmt sind, auch wenn sie als Mittel gegen Regel-, Perioden- oder Menstruationsstörungen angekündigt werden, zur Anwendung bei Menschen

**Empfehlung des Sachverständigen-Ausschusses:**

Der Sachverständigen-Ausschuss empfiehlt einstimmig die **Auflösung der folgenden Sammelposition in der Anlage 1 der AMVV:**

„Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen, die zur Behebung der Amenorrhoe bestimmt sind, auch wenn sie als Mittel gegen Regel-, Perioden- oder Menstruationsstörungen angekündigt werden, zur Anwendung bei Menschen“

**BEGRÜNDUNG**

Alle chemisch definierten Stoffe in Monoarzneimitteln mit den o. g. Indikationen sind als Einzelstoffe bereits in Anlage 1 der AMVV aufgeführt und somit verschreibungspflichtig.

Stoffe, die nur in Kombinationsarzneimitteln in den o. g. Indikationen Verwendung finden, betreffen ausschließlich Arzneimittel aus der Zeit vor 1978 und sind inzwischen alle gelöscht.

Es wurden keine Stoffe identifiziert, für die in den o. g. Indikationen bei Wegfall der Sammelposition die Verschreibungspflicht entfallen würde.