

Bundesgesetzblatt ⁹²¹

Teil I

G 5702

2003

Ausgegeben zu Bonn am 26. Juni 2003

Nr. 27

| Tag | Inhalt | Seite |
|-------------|--|-------|
| 20. 6. 2003 | Verordnung zur Änderung passrechtlicher Vorschriften FNA: 210-5-6, 210-5-7, 210-5-8 | 922 |
| 23. 6. 2003 | Fünzigste Verordnung zur Änderung der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel ... FNA: 2121-50-1-16 | 930 |
| 23. 6. 2003 | Zweiundsechzigste Verordnung zur Änderung der Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht FNA: 2121-51-7 | 931 |
| 23. 6. 2003 | Neunte Verordnung zur Änderung der Verordnung über Standardzulassungen von Arzneimitteln ... FNA: 2121-51-14 | 934 |

Hinweis auf andere Verkündungsblätter

| | |
|--|-----|
| Rechtsvorschriften der Europäischen Gemeinschaften | 948 |
|--|-----|

Verordnung zur Änderung passrechtlicher Vorschriften

Vom 20. Juni 2003

Das Bundesministerium des Innern verordnet

- auf Grund des § 4 Abs. 5 Satz 1 des Passgesetzes vom 19. April 1986 (BGBl. I S. 537), der zuletzt durch Artikel 7 Nr. 1 des Gesetzes vom 9. Januar 2002 (BGBl. I S. 361) geändert worden ist, im Benehmen mit dem Auswärtigen Amt,
- auf Grund des § 20 Abs. 2 Satz 1 des Passgesetzes vom 19. April 1986 (BGBl. I S. 537) in Verbindung mit dem 2. Abschnitt des Verwaltungskostengesetzes vom 23. Juni 1970 (BGBl. I S. 821):

Artikel 1

Änderung der Verordnung zur Bestimmung der Muster der Reisepässe der Bundesrepublik Deutschland vom 25. Juli 2000

In der Verordnung zur Bestimmung der Muster der Reisepässe der Bundesrepublik Deutschland vom 25. Juli 2000 (BGBl. I S. 1165), die durch Artikel 5 Abs. 2 Satz 2 der Verordnung vom 3. Dezember 2001 (BGBl. I S. 3274) zum 1. Januar 2004 aufgehoben wird, werden in § 1 nach der Angabe „Anlage 1“ die Angabe „oder Anlage 1a“ und nach der Anlage 1 die Anlage dieser Verordnung als Anlage 1a eingefügt.

Artikel 2

Änderung der Verordnung zur Bestimmung der Muster der Reisepässe der Bundesrepublik Deutschland vom 3. Dezember 2001

In der Verordnung zur Bestimmung der Muster der Reisepässe der Bundesrepublik Deutschland vom 3. Dezember 2001 (BGBl. I S. 3274) werden in § 1 nach der Angabe „Anlage 1“ die Angabe „oder Anlage 1a“ und nach der Anlage 1 die Anlage dieser Verordnung als Anlage 1a eingefügt.

Artikel 3

Änderung der Passgebührenverordnung

§ 1 der Passgebührenverordnung vom 3. Dezember 2001 (BGBl. I S. 3274, 3275) wird wie folgt geändert:

1. Die Absätze 1 bis 3 werden wie folgt gefasst:

„(1) An Gebühren sind zu erheben

- | | |
|---|----------|
| 1. für die Ausstellung | 26 Euro, |
| a) eines Passes nach Anlage 1 der Verordnung zur Bestimmung der Muster der Reisepässe der Bundesrepublik Deutschland an Personen, die das 26. Lebensjahr vollendet haben, | 26 Euro, |
| b) eines Passes nach Anlage 1 der Verordnung zur Bestimmung der Muster der Reisepässe der Bundesrepublik Deutschland an Personen, die das 26. Lebensjahr noch nicht vollendet haben, | 13 Euro, |
| c) eines Passes mit 48 Seiten nach Anlage 1a der Verordnung zur Bestimmung der Muster der Reisepässe der Bundesrepublik Deutschland zusätzlich zu der in Nummer 1a und 1b bestimmten Gebühr | 22 Euro, |
| d) eines Passes nach Nummer 1a bis 1c im Expressverfahren zusätzlich zu den dort bestimmten Gebühren | 32 Euro, |
| e) eines vorläufigen Passes | 26 Euro, |
| f) eines Kinderpasses (§ 2 Abs. 1 Nr. 2 der Verordnung zur Durchführung des Passgesetzes) | 13 Euro, |

- | | | | |
|---|----------|--|---------|
| g) eines Ausweises für Binnenschiffer und deren Familienangehörige für die Flussschifffahrt auf der Donau (§ 2 Abs. 1 Nr. 4 der Verordnung zur Durchführung des Passgesetzes) | 16 Euro, | <p>längerung oder Änderung eines Kinderpasses oder eines anderen unter Nummer 1 genannten Ausweises</p> <p>(2) Die Gebühr ist zu verdoppeln</p> <p>1. für eine der in Absatz 1 Nr. 1 Buchstabe e bis j und Nr. 2 genannten Amtshandlungen, wenn sie auf Veranlassung des Antragstellers außerhalb der behördlichen Dienstzeit vorgenommen werden;</p> <p>2. für eine der in Absatz 1 Nr. 1 Buchstabe a, b, e und f und Nr. 2 genannten Amtshandlungen, wenn sie auf Veranlassung des Antragstellers von einer unzuständigen Behörde vorgenommen werden.</p> <p>(3) Die Gebühr ist um 13 Euro anzuheben, wenn die Amtshandlung bei einer konsularischen oder diplomatischen Vertretung der Bundesrepublik Deutschland im Ausland vorgenommen wird.“</p> | 6 Euro. |
| h) eines Ausweises für den kleinen Grenzverkehr und den Touristenverkehr (§ 2 Abs. 1 Nr. 6 der Verordnung zur Durchführung des Passgesetzes) | 8 Euro, | <p>2. Der bisherige Absatz 3 wird Absatz 4.</p> | |
| i) eines Ausweises, der von den für die polizeiliche Kontrolle des grenzüberschreitenden Verkehrs zuständigen Behörden und Dienststellen ausgestellt wird (§ 2 Abs. 1 Nr. 10 der Verordnung zur Durchführung des Passgesetzes), | 8 Euro, | | |
| j) eines Ausweises, der ausschließlich zur Einreise in die Bundesrepublik Deutschland berechtigt (§ 2 Abs. 1 Nr. 11 der Verordnung zur Durchführung des Passgesetzes), | 8 Euro, | | |
2. für die Änderung eines Passes, eines vorläufigen Passes und für die Ver-

Artikel 4

Inkrafttreten

Diese Verordnung tritt am ersten Tag des auf die Verkündung folgenden Kalendermonats in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Berlin, den 20. Juni 2003

Der Bundesminister des Innern
Schily

Anlage

Anlage 1a
(zu Artikel 1 und 2)



| 15. Kinder/Children/Enfants | | |
|---|---|------------------------------|
| Name (1) und Vornamen(2) Surname and given names Nom et prénoms | Geburtsdag(4) Date of birth Date de naissance | Beschlecht(6) Sex Sexe |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

2

| | |
|---|----|
| 11. Wohnort/Residence/Domicile | |
| 11. Wohnort/Residence/Domicile | |
| 11. Wohnort/Residence/Domicile | |
| 12. Größe/Height/Taille | cm |
| 13. Augenfarbe/Colour of eyes/Couleur des yeux | |
| 14. Ordens- oder Künstlername/ Religious name or pseudonym/Nom de religion ou pseudonyme | |

1

Die Seiten 1 bis 48 werden am unteren Rand mit der Seriennummer versehen

Amtliche Vermerke
 Pàgina reservada a las autoridades competentes para expedir el pasaporte
 Forbeholdt de pasudstedende myndigheder
 Προορίζεται για τις αρχές που είναι αρμόδιες για την έκδοση του διαβατηρίου
 Page reserved for issuing authorities
 Page réservée aux autorités compétentes pour délivrer le passeport
 Tagairtí riarthacha
 Pàgina riservata all'autorità
 Opmerkingen van de bevoegde instanties
 Pàgina reservada às autoridades competentes para a emissão do passaporte
 Viralliset huomautukset
 Officiella anmärkningar

Länder, für die dieser Pass gilt / Countries for which this passport is valid / Pays pour lesquels ce passeport est valable
Für alle Länder / For all countries / Pour tous pays
 Ausgestellt (Ort)/Issued at/Délivré à



Datum/Date/Date

 Unterschrift/Signature/Signature

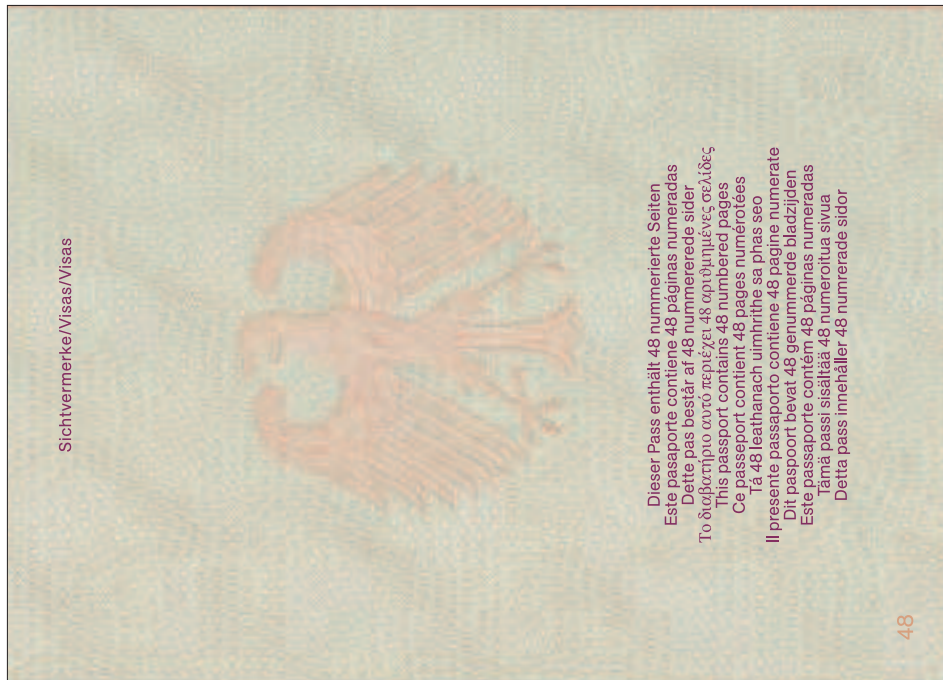
3

1. Name/Apelldo/Efternavn/Επιώνυμο/Surname/Nom/Sloinne/Cognome/
Naam/Apelldo/Sukunimi/Efternamn
2. Vornamen/Nombre/Formavn/Όνόματa/Given names/Prénoms/
Réamhainmneacha/Name/Voornamen/Νομε/Εtunimet/Fórnamm
3. Staatsangehörigkeit/Nacionalidad/Nationalitet/Ιδιότητα/Nationality/
Nationalité/Náisiúntacht/Citadinanza/Nationaliteit/Nacionalidade/
Kansalaisuus/Medborgarskap
4. Geburtstag/Fecha de nacimiento/Fødselsdato/Ημερομηνία γεννήσεως/
Date of birth/Date de naissance/Dáta breithe/Data di nascita/
Geboortedatum/Data de nascimento/Syntymäaika/Fodseledatum
5. Geschlecht/Sexo/Κόμi/Φύλο/ Sex/Sexo/Gnéas/Sesso/Geslacht/Sexo/
Sukupuoli/Kón
6. Geburtsort/Lugar de nacimiento/Fødested/Τόπος γεννήσεως/
Place of birth/Lieu de naissance/Ait bhreithe/Luogo di nascita/
Geboorteplaats/Lugar de nascimento/Syntymäpaikka/Födelseort
7. Ausstellungsdatum/Fecha de expedición/Udstedelsesdato/
Ημερομηνία εκδόσεως/Date of issue/Date de délivrance/Dáta eisiúna/
Data di rilascio/Datum van afgifte/Data de emissão/Myöntämispäivä/
Datum för utfärdande
8. Gültig bis/Fecha de expiración/Udløbsdato/Ημερομηνία λήξεως/
Date of expiry/Date d'expiration/As feidhm/Data di scadenza/
Datum waarop het paspoort verloopt/Data de cessação da validade/
Voimassaolon päättymispäivä/Sista giltighetsdatum
9. Behörde/Autoridad/Myndighet/Αρχή/Authority/Autorité/Údarás/Autorità/
Instantie/Autoridade/Viranomainen/Utfärdande myndighet
10. Unterschrift der Inhaberin/des Inhabers/Firma de la titular/del titular/
Innehavarens underskrift/Υπογραφή της κατόχου/του κατόχου/
Signature of bearer/Signature de la titulaire/du titulaire/Smú an tsealbhóra/
Firma della titolare/del titolare/Handtekening van de houder/
van de houder/Assinatura da titular/do titular/Haltijan allekirjoitus/
Innehavarens namnteckning
11. Wohnort/Domicilio/Bopæl/Κατοικία/Residence/Domicile/Ait chónaithe/
Residenza/Woonplaats/Domicilio/Κοιτακίκα/Hemort
12. Größe/Estatura/Højde/Αύκρητη/Height/Taille/Arde/Statuira/Lengte/
Altura/Phtuus/Längd
13. Augenfarbe/Color de los ojos/Øjenfarve/Χρoύμα μαικτιών/Colour of eyes/
Couleur des yeux/Datn na sùil/Colore degli occhi/Kleur van de ogen/
Cor dos olhos/Silmien väri/Ogoniarg

4



Seiten 6 bis 47 gleich lautend



Fünfzigste Verordnung zur Änderung der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel

Vom 23. Juni 2003

Es verordnen

- das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung auf Grund des § 48 Abs. 2 Nr. 1 Buchstabe a und Abs. 3 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 11. Dezember 1998 (BGBl. I S. 3586) in Verbindung mit § 1 des Zuständigkeitsanpassungsgesetzes vom 16. August 2002 (BGBl. I S. 3165), den Organisationserlassen vom 27. Oktober 1998 (BGBl. I S. 3288), vom 22. Januar 2001 (BGBl. I S. 127) und vom 22. Oktober 2002 (BGBl. I S. 4206) im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Arbeit und nach Anhörung des Sachverständigen-Ausschusses für Verschreibungspflicht,
- das Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft auf Grund des § 48 Abs. 2 Nr. 1 Buchstabe a und Abs. 3 und 4 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 11. Dezember 1998 (BGBl. I S. 3586) in Verbindung mit § 1 des Zuständigkeitsanpassungsgesetzes vom 16. August 2002 (BGBl. I S. 3165), den Organisationserlassen vom 27. Oktober 1998 (BGBl. I S. 3288), vom 22. Januar 2001 (BGBl. I S. 127) und vom 22. Oktober 2002 (BGBl. I S. 4206) im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Arbeit und dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung und nach Anhörung des Sachverständigen-Ausschusses für Verschreibungspflicht:

Artikel 1

Die Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel in der Fassung der Bekanntmachung vom 30. August 1990 (BGBl. I S. 1866), zuletzt geändert durch die Verordnung vom 20. Dezember 2002 (BGBl. I S. 4730), wird wie folgt geändert:

1. In der Anlage wird die Position „**Triamcinolon INN** und seine Ether, Ester sowie deren Salze“ durch folgenden Zusatz ergänzt:
„– ausgenommen zur Anwendung als Hafttabletten bei rezidivierenden Aphthen –“.

2. In der Anlage werden folgende Positionen angefügt:

„**Aceclofenac** und seine Salze

Brimonidin und seine Salze

Candesartancilexetil und seine Salze

Ciclosporin

– bei rheumatoider Arthritis und therapieresistenten Formen einer atopischen Dermatitis –

– bei schwersten therapieresistenten Formen der Psoriasis und nephrotischem Syndrom –

Clostridium botulinum Toxin Typ A

Dexketoprofen und seine Salze

Diphenhydramin und seine Salze

– zur parenteralen Anwendung –

Eprinomectin

– zur Anwendung beim Rind –

Heparine, unfraktioniert

– zur parenteralen Anwendung –

Interferon beta

Lacidipin

Lansoprazol und seine Salze

– zur Anwendung als Protonenpumpenhemmer in der Monotherapie –

Levofloxacin und seine Salze

Öl von Hochseefischen (mit spezifizierter Zusammensetzung)

– zur parenteralen Ernährung –

Reboxetin und seine Salze

Tolterodin und seine Salze

Topiramate

Triamcinolonacetonid und seine Salze

– zur nasalen Anwendung –“.

Artikel 2

Diese Verordnung tritt am 1. Juli 2003 in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn, den 23. Juni 2003

Die Bundesministerin
für Gesundheit und Soziale Sicherung
Ulla Schmidt

Die Bundesministerin
für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft
Renate Künast

**Zweiundsechzigste Verordnung
zur Änderung der Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht**

Vom 23. Juni 2003

Es verordnen

- das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung auf Grund
des § 49 Abs. 4 Satz 1 Nr. 1 und 2 und Abs. 5 in Verbindung mit § 48 Abs. 3 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 11. Dezember 1998 (BGBl. I S. 3586) in Verbindung mit § 1 des Zuständigkeitsanpassungsgesetzes vom 16. August 2002 (BGBl. I S. 3165), den Organisationserlassen vom 27. Oktober 1998 (BGBl. I S. 3288), vom 22. Januar 2001 (BGBl. I S. 127) und vom 22. Oktober 2002 (BGBl. I S. 4206),
- das Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft auf Grund
des § 49 Abs. 4 Satz 1 Nr. 1 und 2, Satz 2 und Abs. 5 in Verbindung mit § 48 Abs. 3 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 11. Dezember 1998 (BGBl. I S. 3586) in Verbindung mit § 1 des Zuständigkeitsanpassungsgesetzes vom 16. August 2002 (BGBl. I S. 3165), den Organisationserlassen vom 22. Januar 2001 (BGBl. I S. 127) und vom 22. Oktober 2002 (BGBl. I S. 4206) im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung und
des § 25 Abs. 2 Nr. 1 und Abs. 3 des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 9. September 1997 (BGBl. I S. 2296), der durch Artikel 42 Nr. 8 der Verordnung vom 29. Oktober 2001 (BGBl. I S. 2785) geändert worden ist, in Verbindung mit § 1 des Zuständigkeitsanpassungsgesetzes vom 16. August 2002 (BGBl. I S. 3165) und dem Organisationserlass vom 22. Oktober 2002 (BGBl. I S. 4206), im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Arbeit:

Artikel 1

In der Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht vom 26. Juni 1978 (BGBl. I S. 917), zuletzt geändert durch die Verordnung vom 20. Dezember 2002 (BGBl. I S. 4732), wird die Anlage wie folgt geändert:

1. Folgende Position wird gestrichen:

| | | |
|-------|---|----------------|
| „1221 | Zubereitung aus Fluorouracil und seinen Salzen, Epinephrin und seinen Salzen und Kollagen vom Rind | 1. Juli 2003“. |
|-------|---|----------------|

2. Nach der Position 1625 werden folgende Positionen angefügt:

| Lfd. Nr. | Bezeichnung | Ende der Verschreibungspflicht nach § 49 AMG |
|-------------|---|--|
| „1626 | Amoxicillin und seine Salze – zur oralen Anwendung beim Huhn – | 1. Juli 2008 |
| 1627 | Buserelin und seine Salze – zur präoperativen Behandlung uteriner Myome – | 1. Juli 2008 |
| 1628 | Butenafin und seine Salze | 1. Juli 2008 |
| 1629 | Carglumsäure | 1. Juli 2008 |
| 1630 | Ceftiofur und seine Salze – zur subkutanen Anwendung bei puerperaler Metritis des Rindes – | 1. Juli 2008 |
| 1631 | Daunorubicin und seine Salze – zur Behandlung des AIDS-assoziierten Kaposi-Sarkoms bei Patienten mit niedrigen CD (4)+-Zellzahlen und ausgeprägtem mukokutanem oder viszeralem Befall – | 1. Juli 2008 |

| Lfd. Nr. | Bezeichnung | Ende der Verschreibungspflicht nach § 49 AMG |
|----------|---|--|
| 1632 | Difloxacin und seine Salze – zur Anwendung beim Hund – | 1. Juli 2008 |
| 1633 | Doxycyclin und seine Salze – zur oralen Anwendung beim Schwein – | 1. Juli 2008 |
| 1634 | Dutasterid | 1. Juli 2008 |
| 1635 | Ebastin und seine Salze | 1. Juli 2008 |
| 1636 | Formoterol und seine Salze – zur Prophylaxe und Behandlung der Bronchokonstriktion bei Patienten mit reversibler oder irreversibler COPD einschließlich Bronchitis und Emphysem – | 1. Juli 2008 |
| 1637 | Imidapril und seine Salze – zur oralen Anwendung beim Hund – | 1. Juli 2008 |
| 1638 | Iotrolan – zur intravasalen Anwendung – | 1. Juli 2008 |
| 1639 | Levofloxacin und seine Salze – zur Anwendung am Auge – | 1. Juli 2008 |
| 1640 | Leuprorelin und seine Salze – zur Behandlung der Pubertas praecox vera – | 1. Juli 2008 |
| 1641 | Manidipin und seine Salze | 1. Juli 2008 |
| 1642 | Meloxicam und seine Salze – zur parenteralen Anwendung beim Hund – | 1. Juli 2008 |
| 1643 | Meloxicam und seine Salze – zur parenteralen Anwendung bei der Katze – | 1. Juli 2008 |
| 1644 | Miglustat | 1. Juli 2008 |
| 1645 | Milrinon und seine Salze | 1. Juli 2008 |
| 1646 | Mitoxantron und seine Salze – zur Behandlung von nicht-rollstuhlpflichtigen Patienten mit sekundär-progredienter oder progressiv-schubförmiger Multipler Sklerose mit einem EDSS von 3 bis einschließlich 6 mit und ohne überlagernden Schüben bei Versagen oder Unverträglichkeit einer Vortherapie mit Immunmodulatoren, die sich in einem aktiven Krankheitsstadium, definiert durch zwei Schübe oder eine EDSS-Verschlechterung um mindestens einen Punkt in 18 Monaten, befinden – | 1. Juli 2008 |
| 1647 | Molgramostim | 1. Juli 2008 |
| 1648 | Nelfinavir und seine Salze | 1. Juli 2008 |
| 1649 | Nevirapin und seine Salze | 1. Juli 2008 |
| 1650 | Pegvisomant | 1. Juli 2008 |
| 1651 | Pramipexol und seine Salze | 1. Juli 2008 |
| 1652 | Samarium (¹⁵³Sm) lexidronam und seine Salze | 1. Juli 2008 |
| 1653 | Schweres, basisches Bismutnitrat – zur intramammären Anwendung beim Rind – | 1. Juli 2008 |
| 1654 | Sevofluran – zur Anwendung beim Hund – | 1. Juli 2008 |
| 1655 | Tacrolimus – zur Verhinderung der Abstoßung von Nierentransplantaten – | 1. Juli 2008 |
| 1656 | Tadalafil | 1. Juli 2008 |
| 1657 | Temocapril und seine Salze | 1. Juli 2008 |
| 1658 | Tetrofosmin – zur Anwendung als intravenöses Diagnostikum zur Charakterisierung der Malignität bei verdächtigen Läsionen der weiblichen Brust – | 1. Juli 2008 |
| 1659 | Thymol – zur Anwendung bei Bienen – | 1. Juli 2008 |

| Lfd. Nr. | Bezeichnung | Ende der Verschreibungspflicht nach § 49 AMG |
|----------|--|--|
| 1660 | Ticlopidin und seine Salze – zur Prophylaxe und Sekundärprophylaxe von thrombotischem Hirninfarkt nach transitorischen ischämischen Attacken (TIA) und reversiblen ischämischem neurologischem Defizit (RIND), wenn Unverträglichkeit gegenüber Acetylsalicylsäure besteht – | 1. Juli 2008 |
| 1661 | Toltrazuril und seine Salze – zur oralen Anwendung beim Schwein – | 1. Juli 2008 |
| 1662 | (⁹⁰Y)Yttrium(III)-chlorid | 1. Juli 2008 |
| 1663 | Zubereitung aus Atovaquon und Proguanil und seinen Salzen – zur Prophylaxe der Malaria tropica bei Personen, die 11 – 40 kg wiegen – | 1. Juli 2008 |
| 1664 | Zubereitung aus Isotretinoin und seinen Salzen und Erythromycin und seinen Salzen | 1. Juli 2008 ⁴ . |

Artikel 2

Diese Verordnung tritt am Tage nach der Verkündung in Kraft.

Bonn, den 23. Juni 2003

Die Bundesministerin
für Gesundheit und Soziale Sicherung
Ulla Schmidt

Die Bundesministerin
für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft
Renate Künast

Neunte Verordnung zur Änderung der Verordnung über Standardzulassungen von Arzneimitteln

Vom 23. Juni 2003

Auf Grund des § 36 Abs. 1 und 3 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 11. Dezember 1998 (BGBl. I S. 3586), in Verbindung mit § 1 des Zuständigkeitsanpassungsgesetzes vom 16. August 2002 (BGBl. I S. 3165), den Organisationserlassen vom 27. Oktober 1998 (BGBl. I S. 3288), vom 22. Januar 2001 (BGBl. I S. 127) und vom 22. Oktober 2002 (BGBl. I S. 4206) verordnet das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Arbeit und dem Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft nach Anhörung des Sachverständigen-Ausschusses für Standardzulassungen:

Artikel 1

(1) In der Anlage der Verordnung über Standardzulassungen von Arzneimitteln vom 3. Dezember 1982 (BGBl. I S. 1601), die zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 26. Juni 2000 (BGBl. I S. 1010) geändert worden ist, werden die Monographien mit den laufenden Nummern 37 bis 42 nach Maßgabe der Anlage zu dieser Verordnung geändert. Arzneimittel, die vor dem Inkrafttreten dieser Verordnung den geltenden Vorschriften der Monographien mit den laufenden Nummern 37 bis 42 entsprechen, dürfen noch drei Monate, für Zwecke der sanitätsdienstlichen Versorgung in der Bundeswehr noch zwölf Monate nach Inkrafttreten in Verkehr gebracht werden.

(2) In Teil II, 1. Abschnitt der Anlage wird nach der laufenden Nummer 16 die folgende Nummer 17 eingefügt:

„17 Milchsäure 15 % ad us. vet. 2569.99.99“.

(3) In Teil II, 2. Abschnitt wird nach der laufenden Nummer 16 als Nummer 17 die Monographie gemäß Anlage eingefügt.

Artikel 2

Diese Verordnung tritt am Tage nach der Verkündung in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn, den 23. Juni 2003

Die Bundesministerin
für Gesundheit und Soziale Sicherung
Ulla Schmidt

Lfd. Nr. 37 - 42 Atropinsulfat-Lösungen 0,025 % bis 1 %**1 Bezeichnung des Fertigarzneimittels**Atropinsulfat-Lösung¹⁾**2 Darreichungsform**

Injektionslösung

3 Zusammensetzung

| Wirkstoffkonzentration | 0,025 % | 0,05 % | 0,1 % | 0,2 % | 0,5 % | 1 % |
|---|---------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Bestandteile (in Gramm) | | | | | | |
| Arzneilich wirksamer Bestandteil: Atropinsulfat | 0,0257 | 0,0513 | 0,1027 | 0,2053 | 0,5133 | 1,0266 |
| Sonstige Bestandteile: Natriumchlorid | 0,89 g | 0,89 g | 0,89 g | 0,87 g | 0,83 g | 0,78 g |
| Salzsäure 10 % zum Einstellen des pH-Wertes | q.s. | | | | | |
| Wasser für Injektionszwecke | jeweils zu 100,0 ml | | | | | |

4 Herstellungsvorschrift

Die für die Herstellung einer Charge benötigten Mengen Atropinsulfat und Natriumchlorid werden in Wasser für Injektionszwecke gelöst. Der pH-Wert der Lösung wird mit Salzsäure 10 % auf 3,0 bis 3,2 eingestellt, anschließend wird mit Wasser auf das erforderliche Volumen bzw. auf die erforderliche Masse aufgefüllt. Die Lösung wird durch ein Membranfilter von 0,2 µm nomineller Porengröße, falls erforderlich mit vorgeschaltetem Tiefenfilter, in die vorgesehenen Behältnisse filtriert. Die Sterilisation der abgefüllten Lösung erfolgt 15 min lang bei 121 °C mit gesättigtem Wasserdampf.

5 Inprozess-Kontrollen

Überprüfung des pH-Wertes (AB. 2.2.3) vor der Sterilisation: 3,0 bis 3,2.

6 Eigenschaften und Prüfungen**6.1 Aussehen, Eigenschaften**

Klare, von Schwebestoffen praktisch freie, farblose Lösung ohne wahrnehmbaren Geruch; pH-Wert (AB. 2.2.3) zwischen 2,8 und 4,5.

6.2 Prüfung auf Identität

1. Die Prüfung erfolgt mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie (AB. 2.2.27) unter Verwendung einer Schicht von Kieselgel G R.

Untersuchungslösung: Ein 5 mg Atropinsulfat enthaltendes Volumen Injektionslösung wird zur Trockne eingeeengt. Der Rückstand wird mit 1 ml Methanol R extrahiert. Die nach dem Absetzen resultierende überstehende Flüssigkeit wird verwendet.

Referenzlösung: 50 mg eines als Standard geeigneten Atropinsulfats werden in Methanol R zu 10 ml gelöst.

Auf die Platte werden getrennt 5 µl jeder Lösung aufgetragen. Die Chromatographie erfolgt mit einer Mischung von 90 Volumteilen Aceton R, 7 Volumteilen Wasser R und 3 Volumteilen konzentrierter Ammoniak-Lösung R über eine Laufstrecke von 10 cm. Nach dem Trocknen an der Luft wird die Platte 20 min lang bei 105 °C erhitzt und nach dem Abkühlen mit verdünntem Dragendorffs Reagenz R angesprüht. Das Chromatogramm der Untersuchungslösung zeigt einen Hauptfleck, der in Bezug auf Lage und Intensität annähernd dem Fleck im Chromatogramm der Referenzlösung entspricht.

2. Ein ca. 45 mg Atropinsulfat enthaltendes Volumen Injektionslösung wird auf dem Was-

¹⁾ Die Bezeichnung der Lösung setzt sich aus den Worten „Atropinsulfat-Lösung“, den arabischen Ziffern, die der jeweiligen Wirkstoffkonzentration zugeordnet sind und dem Zeichen „%“ zusammen (z. B. „Atropinsulfat-Lösung 0,025 %“).

- serbad zu 5 ml eingedampft. Die Lösung gibt die Identitätsreaktion a) auf Sulfat (AB. 2.3.1).
- 6.3 Prüfung auf Reinheit
- 6.3.1 Prüfung auf Zersetzungsprodukte
Die Prüfung erfolgt mit Hilfe der Flüssigchromatographie (AB. 2.2.29) wie bei Punkt 6.4, Gehaltsbestimmung, beschrieben. Das bei der Gehaltsbestimmung erhaltene Chromatogramm der Untersuchungslösung wird ausgewertet. Hierbei darf keine Peakfläche, mit Ausnahme der des Hauptpeaks, größer sein als die Fläche des Hauptpeaks im Chromatogramm der Referenzlösung c) (1,0 %); die Summe aller Peakflächen, mit Ausnahme der des Hauptpeaks, darf nicht größer sein als das 2,5fache der Fläche des Hauptpeaks im Chromatogramm der Referenzlösung c) (2,5 %).
- 6.3.2 Prüfung auf Bakterien-Endotoxine (AB. 2.6.14):
Die Endotoxinkonzentration darf höchstens betragen:
Atropinsulfat-Lösung 0,025 %: 13,9 I.E./ml
Atropinsulfat-Lösung 0,05 %: 27,8 I.E./ml
Atropinsulfat-Lösung 0,1 %: 55,6 I.E./ml
Atropinsulfat-Lösung 0,2 %: 111,6 I.E./ml
Atropinsulfat-Lösung 0,5 %: 278 I.E./ml
Atropinsulfat-Lösung 1 %: 556 I.E./ml
- 6.4 Gehalt
93,0 bis 107,5 Prozent der deklarierten Menge an Atropinsulfat.
Bestimmung:
Die Bestimmung erfolgt mit Hilfe der Flüssigchromatographie (AB. 2.2.29).
Untersuchungslösung: Ein 2,0 mg Atropinsulfat enthaltendes Volumen Injektionslösung wird mit Wasser R zu 25,0 ml verdünnt.
Referenzlösung a: 40,0 mg eines als Standard geeigneten Atropinsulfats werden in Wasser R zu 100,0 ml gelöst.
Referenzlösung b: 1,25 mg 4-Hydroxybenzoesäure R werden in Wasser zu 100,0 ml gelöst. 1,0 ml dieser Lösung wird mit 4,0 ml Referenzlösung a) gemischt.
Referenzlösung c: 0,2 ml Referenzlösung a) werden mit der mobilen Phase zu 100,0 ml verdünnt.
Die Chromatographie kann durchgeführt werden mit
– einer Säule aus rostfreiem Stahl von 0,125 m Länge und 3,9 mm innerem Durchmesser, gepackt mit octadecylsilyliertem Kieselgel zur Chromatographie R (5 µm);
– folgender mobiler Phase bei einer Durchflussrate von 1 ml je min: 5,1 g Tetrabutylammoniumhydrogensulfat R und 50 ml Acetonitril R werden in Acetat-Pufferlösung pH 4,6 R zu 1000,0 ml gelöst. Die Lösung wird mit Natriumhydroxid-Lösung R auf den pH-Wert $5,5 \pm 0,1$ eingestellt;
– einem Spektrometer als Detektor bei einer Wellenlänge von 254 nm.
- Von der Untersuchungslösung und den Referenzlösungen werden jeweils 20 µl eingespritzt. Die Prüfung darf nur ausgewertet werden, wenn bei der Referenzlösung a) die relative Standardabweichung der Peakfläche bei wiederholter Einspritzung höchstens 1,5 % beträgt und wenn bei der Referenzlösung b) die Retentionszeit für 4-Hydroxybenzoesäure etwa das 1,6fache von der für Atropin sowie die Auflösung zwischen den Peaks von 4-Hydroxybenzoesäure und Atropin mindestens 1,5 beträgt.
Der Gehalt an Atropinsulfat in den Injektionslösungen wird durch Bezug auf den Atropinsulfat-Standard berechnet.
- 7 Behältnisse**
Braunglasampullen aus Neutralglas nach AB. 3.2.1.
- 8 Kennzeichnung**
Nach § 10 AMG, insbesondere:
- 8.1 Zulassungsnummern
Atropinsulfat-Lösung 0,025 %: 5899.99.98
Atropinsulfat-Lösung 0,05 %: 5899.98.98
Atropinsulfat-Lösung 0,1 %: 5899.97.98
Atropinsulfat-Lösung 0,2 %: 5899.96.98
Atropinsulfat-Lösung 0,5 %: 5899.95.98
Atropinsulfat-Lösung 1 %: 5899.94.98
- 8.2 Art der Anwendung
Atropinsulfat-Lösung 0,025 %, 0,05 %, 0,1 %, und 0,2 %: zur subcutanen, intramuskulären oder intravenösen Injektion.
Atropinsulfat-Lösung 0,5 % und 1 %: zur intravenösen Injektion und Infusion. Anwendung ausschließlich als Antidot bei Vergiftungen mit Insektiziden der Organophosphat- und Carbamatgruppe unter ständiger ärztlicher Kontrolle.
- 8.3 Hinweise
Verschreibungspflichtig.
Nur klare Lösungen in unversehrten Behältnissen verwenden. Nach Anbruch sofort verwenden. Restbestände verwerfen.
- 9 Packungsbeilage**
Nach § 11 AMG, insbesondere:
- 9.1 Stoff- oder Indikationsgruppe
Parasympatholytikum, Antidot
- 9.2 Anwendungsgebiete
9.2.1 Atropinsulfat-Lösung 0,025 %
Zur medikamentösen Narkosevorbereitung; Kurzzeittherapie von akut aufgetretenen bradykarden Herzrhythmusstörungen.
Hinweis:
Bei der Therapie von Herzrhythmusstörungen darf Atropin nur unter ständiger Überwachung des EKG und der vitalen Parameter angewendet werden.

9.2.2 Atropinsulfat-Lösung 0,05 % bis 0,2 %

Zur medikamentösen Narkosevorbereitung; Kurzzeittherapie von akut aufgetretenen bradykarden Herzrhythmusstörungen;

Gegenmittel (Antidot) zur Behandlung von Vergiftungen mit Parasympathomimetika.

Hinweis:

Bei der Therapie von Herzrhythmusstörungen darf Atropin nur unter ständiger Überwachung des EKG und der vitalen Parameter angewendet werden.

9.2.3 Atropinsulfat-Lösung 0,5 % und 1 %

Gegenmittel (Antidot) zur Behandlung von Vergiftungen mit Parasympathomimetika.

9.3 Gegenanzeigen

9.3.1 Atropinsulfat-Lösung 0,025 % bis 0,2 %

Wann darf Atropinsulfat-Lösung ...²⁾ nicht angewendet werden?

Atropinsulfat-Lösung ...²⁾ darf nicht angewendet werden bei:

- Engwinkelglaukom
- Tachykardie bei Herzinsuffizienz und Thyreotoxikose
- tachykarden Herzrhythmusstörungen
- Verengungen der Herzkranzgefäße (Koronarstenose)
- mechanischen Verschlüssen des Magen-Darm-Traktes
- paralytischem Darmverschluss
- Vorliegen von krankhaft erweiterten Dickdarmabschnitten (Megakolon)
- obstruktiven Harnwegserkrankungen
- bestehender Vergrößerung der Vorsteherdrüse (Prostatahypertrophie) mit Restharnbildung
- Myasthenia gravis
- akutem Lungenödem
- durch eine Schwangerschaft bedingten Krankheitszuständen (Schwangerschaftstoxikose)
- bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Atropin und anderen Anticholinergika.

Was muss in der Schwangerschaft und Stillzeit beachtet werden?

Atropinsulfat ist plazentagängig und tritt in geringen Mengen in die Muttermilch über.

Eine Anwendung von Atropinsulfat in der Schwangerschaft sollte nur bei strengster Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen, da es beim Ungeborenen zu einer Maskierung von Bradykardien durch atropininduzierte Tachykardien kommen kann.

Atropinsulfat darf nicht unter der Geburt und bei einem Kaiserschnitt angewendet werden, da es

zu Herzrhythmusstörungen (insbesondere Tachykardien) bei der Mutter und beim Kind kommen kann.

Da Atropinsulfat in die Muttermilch übergeht, sollte bei Anwendung von Atropinsulfat abgestillt werden.

Was ist bei Kindern und älteren Menschen zu berücksichtigen?

Säuglinge und Kleinkinder bis zum zweiten Lebensjahr sowie Erwachsene über 65 Jahren sind besonders empfindlich gegenüber den toxischen Effekten von Atropinsulfat, ebenso Patienten mit Mongolismus (Down-Syndrom). Eine besonders vorsichtige Dosierung ist daher in diesen Fällen geboten. Atropinsulfat hemmt die Schweißsekretion und beeinträchtigt dadurch die Fähigkeit zur Temperaturregulation. Bei fiebernden Patienten, insbesondere bei Kindern und bei hoher Lufttemperatur ist bei der Anwendung besondere Vorsicht geboten, da es rascher zu einer Überhitzung und zum Wärmestau (Hyperthermie) kommen kann.

Hinweis:

Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch von Atropinsulfat-Lösung ...³⁾ als Gegenmittel (Antidot) bei Vergiftungen mit direkten oder indirekten Parasympathomimetika gelten die o.g. Gegenanzeigen als relative Gegenanzeigen, da in diesen Fällen eine Atropin-Therapie als lebensrettend angesehen werden muss.

9.3.2 Atropinsulfat-Lösung 0,5 % und 1 %

Hinweis:

Absolute Gegenanzeigen entfallen bei bestimmungsgemäßem Gebrauch, da bei Vergiftungen mit direkten oder indirekten Parasympathomimetika eine Atropin-Therapie als lebensrettend angesehen werden muss.

Relative Gegenanzeigen sind:

- Engwinkelglaukom
- Tachykardie bei Herzinsuffizienz und Thyreotoxikose
- tachykarde Herzrhythmusstörungen
- Verengungen der Herzkranzgefäße (Koronarstenose)
- mechanische Verschlüsse des Magen-Darm-Traktes
- paralytischer Darmverschluss
- Vorliegen von krankhaft erweiterten Dickdarmabschnitten (Megakolon)
- obstruktive Harnwegserkrankungen
- bestehende Vergrößerung der Vorsteherdrüse (Prostataadenom) mit Restharnbildung
- Myasthenia gravis
- akutes Lungenödem
- Schwangerschaft und Stillzeit
- bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Atropin und anderen Anticholinergika.

²⁾ Hier ist vom pharmazeutischen Unternehmen die jeweils zutreffende Wirkstoffkonzentration einzusetzen.

³⁾ Hier ist vom pharmazeutischen Unternehmer die jeweils zutreffende Wirkstoffkonzentration einzusetzen.

Was muss in der Schwangerschaft und Stillzeit beachtet werden?

Atropinsulfat ist plazentagängig und tritt in geringen Mengen in die Muttermilch über.

Eine Anwendung von Atropinsulfat in der Schwangerschaft darf nur bei strengster Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen, da es beim Ungeborenen zu einer Maskierung von Bradykardien durch atropininduzierte Tachykardien kommen kann.

Was ist bei Kindern und älteren Menschen zu berücksichtigen?

Säuglinge und Kleinkinder bis zum zweiten Lebensjahr sowie Erwachsene über 65 Jahre sind besonders empfindlich gegenüber den toxischen Effekten von Atropinsulfat, ebenso Patienten mit Mongolismus (Down-Syndrom). Eine besonders vorsichtige Dosierung ist daher in diesen Fällen geboten. Atropinsulfat hemmt die Schweißsekretion und beeinträchtigt dadurch die Fähigkeit zur Temperaturregulation. Bei fiebernden Patienten, insbesondere bei Kindern und bei hoher Lufttemperatur ist bei der Anwendung besondere Vorsicht geboten, da es rascher zu einer Überhitzung und zum Wärmestau (Hyperthermie) kommen kann.

9.4 *Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise*

Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?

Bei Patienten mit frischem Herzinfarkt können unter der Gabe von Atropinsulfat tachykarde Herzrhythmusstörungen bis zum Kammerflimmern auftreten.

Bei Patienten mit Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz), Mitralklappenstenose, hohem Blutdruck (Hypertonie) und Überfunktion der Schilddrüse (Hyperthyreose) ist Atropinsulfat vorsichtig zu dosieren, da Tachykardien vermieden werden sollten (siehe auch Abschnitt „Was ist bei Kindern und älteren Menschen zu berücksichtigen?“).

Was müssen Sie im Straßenverkehr sowie bei der Arbeit mit Maschinen und bei Arbeiten ohne sicheren Halt beachten?

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch die Sehleistung und das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, das Bedienen von Maschinen oder das Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt werden.

9.5 *Wechselwirkungen mit anderen Mitteln*

Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Atropinsulfat-Lösung ...⁴⁾?

Die anticholinergen Effekte folgender Pharmaka können bei gleichzeitiger Anwendung von Atropinsulfat verstärkt werden:

- Antihistaminika
- Neuroleptika (Phenothiazine, Butyrophenone)
- trizyklische und tetrazyklische Antidepressiva
- Pethidin
- Methylphenidat
- Antiparkinsonmittel mit Ausnahme der Dopaminrezeptor-Agonisten
- Antiarrhythmika wie Chinidin, Procainamid und Disopyramid
- Dopamin-Antagonisten wie Metoclopramid.

Wie beeinflusst Atropinsulfat-Lösung ...⁵⁾ die Wirkung bei anderen Arzneimitteln?

Die gleichzeitige Anwendung von Cisaprid und Atropin führt zu einer vollständigen Aufhebung der Wirkung von Cisaprid. Infolge der durch Atropin verminderten Darmbeweglichkeit (Darmmotilität) werden gleichzeitig verabreichtes Digoxin und Nitrofurantoin verstärkt, Phenothiazine und Levodopa vermindert resorbiert.

Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.

9.6 *Dosierungsanleitung und Art der Anwendung*

Wie und wann sollte Atropinsulfat-Lösung ...⁵⁾ angewendet werden?

9.6.1 *Atropinsulfat-Lösung 0,025 % bis 0,2 %*

Medikamentöse Narkosevorbereitung:

Erwachsene erhalten 3 bis 5 Minuten vor Narkosebeginn intravenös 0,01 mg Atropinsulfat pro kg Körpermasse verabreicht. Die gleiche Dosis kann 30 bis 60 Minuten vor Narkosebeginn intramuskulär oder subkutan injiziert werden.

Kinder erhalten 3 bis 5 Minuten vor Narkosebeginn intravenös 0,01 mg Atropinsulfat pro kg Körpermasse bis zu einer Höchstdosis von 0,5 mg verabreicht. Bei intramuskulärer Anwendung werden 30 bis 60 Minuten vor Narkosebeginn 0,02 mg Atropinsulfat pro kg Körpermasse bis zu einer Höchstdosis von 0,5 mg injiziert.

Bradykarde Herzrhythmusstörungen:

Erwachsene erhalten intravenös oder intramuskulär 0,5 bis 1,5 mg Atropinsulfat alle 4 bis 6 Stunden injiziert, entsprechend ... bis ...⁶⁾ ml aus einer Ampulle Atropinsulfat-Lösung ...⁶⁾.

Kinder erhalten intravenös 0,01 mg Atropinsulfat pro kg Körpermasse (Minimaldosis 0,1 mg, Höchstdosis 0,5 mg) injiziert. Die Dosis kann maximal 2-mal nach 10 bis 15 Minuten wiederholt werden.

9.6.2 *Atropinsulfat-Lösung 0,05 % bis 1 %*

Gegenmittel (Antidot) bei Vergiftung mit direkten und indirekten Parasympathomimetika:

⁴⁾ Hier ist vom pharmazeutischen Unternehmer die jeweils zutreffende Wirkstoffkonzentration einzusetzen.

⁵⁾ Hier ist vom pharmazeutischen Unternehmer die jeweils zutreffende Wirkstoffkonzentration einzusetzen.

⁶⁾ Hier ist vom pharmazeutischen Unternehmer die jeweils zutreffende Wirkstoffkonzentration bzw. die darauf beruhende jeweilige Volumenangabe einzusetzen.

– *Alkylphosphat-Vergiftung*

Bei Vergiftungen mit phosphororganischen Cholinesterasehemmstoffen:

Erwachsene erhalten initial je nach Schweregrad bis zum Rückgang der Bronchialsekretion intravenös 2 bis 5 mg Atropinsulfat alle 10 bis 15 Minuten, entsprechend ... bis ...⁶⁾ ml aus einer Ampulle Atropinsulfat-Lösung ...⁶⁾. In Einzelfällen können bis zu 50 mg Atropinsulfat verabreicht werden. Als Erhaltungsdosis werden intravenös 0,5 bis 1 mg Atropinsulfat alle 1 bis 4 Stunden injiziert, entsprechend ... bis ...⁶⁾ ml aus einer Ampulle Atropinsulfat-Lösung ...⁶⁾.

Kinder erhalten initial 0,5 bis 2 mg Atropinsulfat intravenös injiziert, entsprechend ... bis ...⁶⁾ ml aus einer Ampulle Atropinsulfat-Lösung ...⁶⁾.

Erhaltungsdosis entsprechend der klinischen Symptomatik.

Zusätzlich zur Atropinisierung erfolgt die Gabe von Reaktivatoren der Acetylcholin-Esterase (Obidoximchlorid)!

Bei oraler Vergiftung erfolgt eine Magenspülung und die Gabe von medizinischer Kohle.

– *Carbamat-Vergiftung/Muscarin-Vergiftung*

Bei oralen Vergiftungen mit direkt wirkenden m-Cholinozeptor-Agonisten wie bei Risspilzen (*Innocybe*-Arten), Trichterlingen (*Clitocybe*-Arten) bzw. bei Vergiftungen mit Insektiziden und Herbiziden vom Carbamat-Typ (Cholinesterasehemmstoffe):

Erwachsene erhalten initial 1 bis 2 mg Atropinsulfat intravenös oder intramuskulär injiziert, entsprechend ... bis ...⁷⁾ ml aus einer Ampulle Atropinsulfat-Lösung ...⁷⁾.

Ggf. erfolgt die Dosierung wie bei der Alkylphosphatvergiftung.

Kinder erhalten entsprechend der klinischen Symptomatik intravenös 0,02 bis 0,05 mg Atropinsulfat pro kg Körpermasse injiziert.

Zusätzlich erfolgt eine Magenspülung und die Gabe von medizinischer Kohle.

Überdosierung von Neostigmin und Pyridostigmin (indirekt wirkende m-Cholinozeptor-Agonisten) bei Myasthenia gravis.

Nach Intubation werden 1 bis 2 mg Atropinsulfat intravenös injiziert, entsprechend ... bis ...⁷⁾ ml aus einer Ampulle Atropinsulfat-Lösung ...⁷⁾.

9.7 Überdosierung und andere Anwendungsfehler

Symptome einer Überdosierung:

Bei Überdosierung oder Vergiftung sind die typischen Symptome weite Pupillen (Lichtscheu-

heit), Akkommodationsstörungen (Weitsichtigkeit), Mundtrockenheit, Durstgefühl und Schluckbeschwerden, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Luftnot, scharlachrote heiße trockene Haut, Überwärmung, Herzklopfen und Herzrasen (Tachykardie) und erhöhter Blutdruck. Daneben kommt es infolge einer Darm- und Blasenlähmung zu Stuhl- und Harnverhaltung.

Eine starke Überhitzung bzw. Wärmestauung (Hyperthermie) kann bei Säuglingen und Kleinkindern schon bei therapeutischer Dosierung auftreten und erklärt sich durch die Hemmung der Schweißsekretion und damit der Beeinträchtigung der Temperaturregulation.

Weitere Symptome sind gekennzeichnet durch motorische Unruhe, Erregungszustände, Krämpfe, Verwirrheitszustände (Desorientierung) und Sinnestäuschungen (Halluzinationen). Psychosen unter dem Bild einer Schizophrenie bzw. eines Alkoholdeliriums können auftreten. Die zentrale Erregung geht schließlich über in eine starke Schläfrigkeit (Somnolenz), Koma und Atemlähmung.

Was ist zu tun, wenn Atropinsulfat-Lösung ...⁸⁾ in zu großen Mengen angewendet wurde (beabsichtigte oder versehentliche Überdosierung)?

Neben Allgemeinmaßnahmen (z. B. physikalische Maßnahmen bei Hyperthermie) müssen unter intensivmedizinischen Bedingungen die vitalen Parameter überwacht und ggf. korrigiert werden.

Medikamentöse Therapie bei einer Überdosierung:

Erwachsene erhalten als Gegenmittel (Antidot) 1 bis 2 mg Physostigmin langsam intravenös injiziert (ggf. Wiederholung in stündlichem Abstand). Bei Krämpfen werden 10 bis 20 mg Diazepam intravenös verabreicht.

Kinder erhalten als Gegenmittel (Antidot) 0,5 mg Physostigmin langsam intravenös oder intramuskulär injiziert (ggf. Wiederholung in stündlichem Abstand). Bei Krämpfen werden initial 1 bis 2 mg Diazepam intravenös verabreicht.

9.8 Nebenwirkungen

| | |
|---|--|
| Sehr häufig: Bei mehr als 1 von 10 Behandelten | Häufig: Bei mehr als 1 von 100 Behandelten |
| Gelegentlich: Bei mehr als 1 von 1000 Behandelten | Selten: Bei mehr als 1 von 10000 Behandelten |
| Sehr selten: Bei 1 oder weniger als 1 von 10000 Behandelten, einschließlich Einzelfälle | |

⁶⁾ Hier ist vom pharmazeutischen Unternehmer die jeweils zutreffende Wirkstoffkonzentration bzw. die darauf beruhende jeweilige Volumenangabe einzusetzen.

⁷⁾ Hier ist vom pharmazeutischen Unternehmer die jeweils zutreffende Wirkstoffkonzentration bzw. die darauf beruhende jeweilige Volumenangabe einzusetzen.

⁸⁾ Hier ist vom pharmazeutischen Unternehmer die jeweils zutreffende Wirkstoffkonzentration einzusetzen.

Welche Nebenwirkungen können bei der Anwendung von Atropinsulfat-Lösung ...⁹⁾ auftreten?

Die Nebenwirkungen von Atropinsulfat sind dosisabhängig.

In Dosen von ca. 0,5 mg bewirkt Atropinsulfat eine schwache Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens (Bradykardie) sowie eine schwache Mundtrockenheit.

Dosen von 1 bis 2 mg führen regelmäßig zu Mundtrockenheit, Abnahme der Schweißsekretion (Hauttrockenheit), Herzrasen (Tachykardie), Sehstörungen infolge starker Pupillenerweiterung (Mydriasis) und Störung der Akkommodation.

Bei höherer Dosierung oder besonderer Empfindlichkeit gegenüber Atropinsulfat können diese Symptome verstärkt sein. Es können Herzrhythmusstörungen (supraventrikuläre und ventrikuläre Arrhythmien, Verkürzung der AV-Überleitung), Muskelschwäche und muskuläre Koordinationsstörungen, Blasenentleerungsstörungen, Störungen der Darmperistaltik, Schluckstörungen und ein Rückfluss von Magenflüssigkeit in die Speiseröhre (gastroösophagealer Reflux) auftreten. Es kann zu Sprachstörungen, Unruhe- und Erregungszuständen, Verwirrheitszuständen, Sinnestäuschungen (Halluzinationen), Krämpfen, Delir und zu komatösen Zuständen kommen (siehe auch Abschnitt „Überdosierung und andere Anwendungsfehler – Symptome einer Überdosierung“).

Eine akute Erhöhung des Augeninnendruckes (akutes Glaukom) kann durch Atropinsulfat ausgelöst werden.

Sehr selten wurden Angina-Pectoris-Beschwerden und eine starke Erhöhung des Blutdruckes bis hin zur hypertensiven Krise beobachtet.

Bei länger dauernder Behandlung kann sich eine Entzündung der Ohrspeicheldrüse (Parotitis) als Folge der Speichelsekretionshemmung entwickeln.

Überempfindlichkeitsreaktionen können in Form von Bindehautentzündung (Konjunktivitis), Juckreiz und Hautausschlägen (Exantheme, Erytheme, Urtikaria, periokuläre Dermatitis) auftreten; sehr selten wurde ein anaphylaktischer Schock ausgelöst.

Bei Patienten mit Mongolismus (Down-Syndrom) können schon bei niedrigen Dosen eine starke Pupillenerweiterung (Mydriasis) und eine ausgeprägte Tachykardie auftreten.

Wenn Sie Nebenwirkungen bei sich beobachten, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind, teilen Sie diese bitte Ihrem Arzt oder Apotheker mit.

Welche Gegenmaßnahmen sind bei Nebenwirkungen zu ergreifen?

Siehe Abschnitt „Überdosierung und andere Anwendungsfehler“.

10 Fachinformation

Nach § 11a AMG, insbesondere:

10.1 Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht
Verschreibungspflichtig.

10.2 Stoff- oder Indikationsgruppe
Parasympatholytikum; Antidot.

10.3 Anwendungsgebiete

10.3.1 Atropinsulfat-Lösung 0,025 %

Narkoseprämedikation; Kurzzeittherapie von akut aufgetretenen bradykarden Herzrhythmusstörungen.

Hinweis:

Bei der Therapie von Herzrhythmusstörungen darf Atropin nur unter ständiger Überwachung des EKG und der vitalen Parameter angewendet werden.

10.3.2 Atropinsulfat-Lösung 0,05 % bis 0,2 %

Narkoseprämedikation; Kurzzeittherapie von akut aufgetretenen bradykarden Herzrhythmusstörungen;

Antidot bei Vergiftungen mit Parasympathomimetika.

Hinweis:

Bei der Therapie von Herzrhythmusstörungen darf Atropin nur unter ständiger Überwachung des EKG und der vitalen Parameter angewendet werden.

10.3.3 Atropinsulfat-Lösung 0,5 % und 1 %

Antidot bei Vergiftungen mit Parasympathomimetika.

10.4 Gegenanzeigen

10.4.1 Atropinsulfat-Lösung 0,025 % bis 0,2 %

Atropinsulfat darf nicht angewendet werden bei:

- Engwinkelglaukom
- Tachykardie bei Herzinsuffizienz und Thyreotoxikose
- tachykarden Herzrhythmusstörungen
- Koronarstenose
- mechanischen Verschlüssen des Magen-Darm-Traktes
- paralytischem Ileus
- Vorliegen von krankhaft erweiterten Dickdarmabschnitten (Megakolon)
- obstruktiven Harnwegserkrankungen
- bestehender Prostatahypertrophie mit Restharnbildung
- Myasthenia gravis
- akutem Lungenödem

⁹⁾ Hier ist vom pharmazeutischen Unternehmer die jeweils zutreffende Wirkstoffkonzentration einzusetzen.

- Schwangerschaftstoxikose
- bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Atropin und anderen Anticholinergika.

Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit:

Atropinsulfat ist plazentagängig und tritt in geringen Mengen in die Muttermilch über.

Eine Anwendung von Atropinsulfat-Lösung ...¹⁰⁾ in der Schwangerschaft sollte nur bei strengster Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen, da es beim Ungeborenen zu einer Maskierung von Bradykardien durch atropininduzierte Tachykardien kommen kann.

Die Anwendung von Atropinsulfat unter der Geburt und bei einer Sectio caesarea ist kontraindiziert, da es zu Herzrhythmusstörungen (insbesondere Tachykardien) bei der Mutter und beim Kind kommen kann. Es besteht die Gefahr, dass es zu Beeinträchtigungen des autonomen Nervensystems beim Feten kommen kann und somit die Anpassung des Neugeborenen nach der Geburt beeinflusst wird.

Da Atropinsulfat in die Muttermilch übergeht, sollte bei Anwendung von Atropinsulfat-Lösung ...¹⁰⁾ abgestillt werden.

Hinweis:

Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch von Atropinsulfat-Lösung ...¹⁰⁾ als Antidot bei Vergiftungen mit direkten oder indirekten Parasympathomimetika gelten die o.g. Gegenanzeigen als relative Kontraindikationen, da in diesen Fällen eine Atropin-Therapie als lebensrettend angesehen werden muss.

10.4.2 Atropinsulfat-Lösung 0,5 % und 1 %

Hinweis:

Absolute Kontraindikationen entfallen bei bestimmungsgemäßem Gebrauch, da bei Vergiftungen mit direkten oder indirekten Parasympathomimetika eine Atropin-Therapie als lebensrettend angesehen werden muss.

Relative Kontraindikationen sind:

- Engwinkelglaukom
- Tachykardie bei Herzinsuffizienz und Thyreotoxikose
- tachykarde Herzrhythmusstörungen
- Koronarstenose
- mechanische Verschlüsse des Magen-Darm-Traktes
- paralytischer Ileus
- Vorliegen von krankhaft erweiterten Dickdarmabschnitten (Megakolon)
- obstruktive Harnwegserkrankungen
- bestehende Prostatahypertrophie mit Restharnbildung

- Myasthenia gravis
- akutes Lungenödem
- Schwangerschaft und Stillzeit
- bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Atropin und anderen Anticholinergika.

Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit:

Atropinsulfat ist plazentagängig und tritt in geringen Mengen in die Muttermilch über.

Eine Anwendung von Atropinsulfat-Lösung ...¹¹⁾ in der Schwangerschaft darf nur bei strengster Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen, da es beim Feten zu einer Maskierung von Bradykardien durch atropininduzierte Tachykardien kommen kann.

10.5 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen von Atropinsulfat sind dosisabhängig.

In Dosen von ca. 0,5 mg bewirkt Atropinsulfat eine schwache Bradykardie sowie schwache Mundtrockenheit.

Dosen von 1 bis 2 mg führen regelmäßig zu Mundtrockenheit, Abnahme der Schweißsekretion (Hauttrockenheit), Tachykardie, Sehstörungen infolge Mydriasis und Störung der Akkommodation.

Bei höherer Dosierung oder besonderer Empfindlichkeit können diese Symptome verstärkt sein. Es können supraventrikuläre und ventrikuläre Arrhythmien, Verkürzung der AV-Überleitung, Muskelschwäche und muskuläre Koordinationsstörungen, Miktionsstörungen, Störungen der Darmperistaltik, Schluckstörungen und gastroösophagealer Reflux auftreten. Es kann zu Sprachstörungen, Unruhe- und Erregungszuständen, Halluzinationen, Verwirrheitszuständen, Krämpfen, Delirien und zu komatösen Zuständen kommen.

Ein Glaukomanfall kann durch Atropin ausgelöst werden.

Sehr selten wurden Angina-Pectoris-Beschwerden und eine starke Erhöhung des Blutdruckes bis hin zur hypertensiven Krise beobachtet.

Bei länger dauernder Behandlung kann sich eine Parotitis als Folge der Speichelsekretionshemmung entwickeln.

Bei Patienten mit Down-Syndrom können schon bei niedrigen Dosen eine starke Mydriasis und ausgeprägte Tachykardie auftreten.

Überempfindlichkeitsreaktionen können in Form von Konjunktivitis, periokularer Dermatitis, Pruritus, Exanthenen, Erythemen, Urtikaria auftreten; sehr selten wurde ein anaphylaktischer Schock ausgelöst.

(Siehe auch Abschnitt „Notfallmaßnahmen – Symptome einer Überdosierung“)

¹⁰⁾ Hier ist vom pharmazeutischen Unternehmer die jeweils zutreffende Wirkstoffkonzentration einzusetzen.

¹¹⁾ Hier ist vom pharmazeutischen Unternehmen die jeweils zutreffende Wirkstoffkonzentration einzusetzen.

Hinweis:

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch die Sehleistung und das Reaktionsvermögen so weit herabsetzen, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, das Bedienen von Maschinen oder das Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt werden. Dies gilt im verstärkten Maß im Zusammenwirken mit Alkohol.

- 10.6 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln
Die anticholinergen Effekte folgender Pharmaka können bei gleichzeitiger Anwendung von Atropinsulfat verstärkt werden:

- Antihistaminika
- Neuroleptika (Phenothiazine, Butyrophenone)
- trizyklische und tetrazyklische Antidepressiva
- Pethidin
- Methylphenidat
- Antiparkinsonmittel mit Ausnahme der Dopaminrezeptor-Agonisten
- Antiarrhythmika wie Chinidin, Procainamid und Disopyramid
- Dopamin-Antagonisten wie Metoclopramid.

Die gleichzeitige Anwendung von Cisaprid und Atropin führt zu einer vollständigen Aufhebung der Wirkung von Cisaprid.

Infolge der durch Atropin verminderten Darmmotilität werden gleichzeitig verabreichtes Digoxin und Nitrofurantoin verstärkt, Phenothiazine und Levodopa vermindert resorbiert.

- 10.7 Warnhinweise

Säuglinge und Kleinkinder bis zum zweiten Lebensjahr sowie Erwachsene über 65 Jahren sind besonders empfindlich gegenüber den toxischen Effekten von Atropinsulfat, ebenso Patienten mit Down-Syndrom. Eine besonders vorsichtige Dosierung ist daher in diesen Fällen geboten.

Atropin hemmt die Schweißsekretion und beeinträchtigt dadurch die Fähigkeit zur Temperaturregulation.

Bei fiebernden Patienten, insbesondere bei Kindern und bei hoher Lufttemperatur ist bei der Anwendung von Atropinsulfat besondere Vorsicht geboten, da es rascher zu einer Hyperthermie kommen kann.

Bei Patienten mit frischem Herzinfarkt können unter der Gabe von Atropinsulfat tachykarde Herzrhythmusstörungen bis zum Kammerflimmern auftreten.

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz, Mitralklappenstenose, Hypertonie und Hyperthyreose ist Atropinsulfat vorsichtig zu dosieren, da Tachykardien vermieden werden sollten.

- 10.8 Wichtigste Inkompatibilitäten

Als inkompatibel hat sich Atropin-Injektionslösung bei Zumischung von folgenden Arzneistoffen erwiesen: Methohexital, Noradrenalin, Pentobarbital.

Atropinsulfat ist inkompatibel mit alkalischen Lösungen.

- 10.9 Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

- 10.9.1 Atropinsulfat-Lösung 0,025 % bis 0,2 %

Narkoseprämedikation:

Erwachsene erhalten 3 bis 5 Minuten vor Narkosebeginn intravenös 0,01 mg Atropinsulfat pro kg Körpermasse.

Die gleiche Dosis kann 30 bis 60 Minuten vor Narkosebeginn intramuskulär oder subkutan verabreicht werden.

Kinder erhalten 3 bis 5 Minuten vor Narkosebeginn intravenös 0,01 mg Atropinsulfat pro kg Körpermasse (Höchstdosis 0,5 mg).

Bei intramuskulärer Anwendung werden 30 bis 60 Minuten vor Narkosebeginn 0,02 mg Atropinsulfat pro kg Körpermasse (Höchstdosis 0,5 mg) verabreicht.

Bradykarde Herzrhythmusstörungen:

Erwachsene erhalten intravenös oder intramuskulär 0,5 bis 1,5 mg Atropinsulfat alle 4 bis 6 Stunden injiziert.

Kinder erhalten intravenös 0,01 mg Atropinsulfat pro kg Körpermasse (Minimaldosis 0,1 mg, Höchstdosis 0,5 mg) injiziert.

Die Dosis kann maximal 2-mal nach 10 bis 15 Minuten wiederholt werden.

- 10.9.2 Atropinsulfat-Lösung 0,05 % bis 1 %

Antidot bei Vergiftung mit direkten und indirekten Parasympathomimetika:

– *Alkylphosphat-Vergiftung*

Bei Vergiftungen mit phosphororganischen Cholinesterasehemmstoffen:

Erwachsene erhalten initial je nach Schweregrad bis zum Rückgang der Bronchialsekretion intravenös 2 bis 5 mg Atropinsulfat alle 10 bis 15 Minuten injiziert.

In Einzelfällen können bis zu 50 mg Atropinsulfat verabreicht werden.

Als Erhaltungsdosis werden intravenös 0,5 bis 1 mg Atropinsulfat alle 1 bis 4 Stunden injiziert.

Kinder erhalten initial 0,5 bis 2 mg Atropinsulfat intravenös injiziert.

Erhaltungsdosis entsprechend der klinischen Symptomatik.

Zusätzlich zur Atropinisierung erfolgt die Gabe von Reaktivatoren der Acetylcholin-Esterase (Obidoximchlorid)!

Bei oraler Vergiftung erfolgen eine Magenspülung und die Gabe von medizinischer Kohle.

– *Carbamat-Vergiftung/Muscarin-Vergiftung*

Bei oralen Vergiftungen mit direkt wirkenden m-Cholinozeptor-Agonisten wie bei Risspilzen (*Innocybe*-Arten), Trichterlingen (*Clitocybe*-Arten) bzw. bei Vergiftungen mit

- Insektiziden und Herbiziden vom Carbamat-Typ (Cholinesterasehemmstoffen):
- Erwachsene** erhalten initial 1 bis 2 mg Atropinsulfat intravenös oder intramuskulär injiziert.
- Ggf. erfolgt die Dosierung wie bei der Alkylphosphatvergiftung.
- Kinder** erhalten entsprechend der klinischen Symptomatik intravenös 0,02 bis 0,05 mg Atropinsulfat pro kg Körpermasse injiziert.
- Zusätzlich erfolgt eine Magenspülung und die Gabe von medizinischer Kohle.
- Überdosierung von Neostigmin und Pyridostigmin (indirekt wirkende m-Cholinozeptor-Agonisten) bei Myasthenia gravis.*
- Nach Intubation werden 1 bis 2 mg Atropinsulfat intravenös injiziert.
- 10.10 Art und Dauer der Anwendung
- 10.10.1 Atropinsulfat-Lösung 0,025 % bis 0,2 %
- Zur subkutanen/intramuskulären/intravenösen Injektion.
- Die Behandlung erfolgt unter ständiger ärztlicher Kontrolle.
- 10.10.2 Atropinsulfat-Lösung 0,5 % und 0,1 %:
- Zur intravenösen Injektion.
- Die Anwendung erfolgt ausschließlich als Antidot bei Vergiftungen mit direkten und indirekten Parasympathomimetika (z.B. Alkylphosphate, Carbamate, Muscarin) unter ständiger ärztlicher Kontrolle.
- 10.11 Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel
- Symptome einer Überdosierung:*
- Typische Symptome einer Überdosierung oder Vergiftung sind:
- Unscharfes Sehen und Lichtscheu infolge Mydriasis und Akkommodationslähmung, Mundtrockenheit, Durstgefühl und Schluckbeschwerden, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Dyspnoe, scharlachrote heiße trockene Haut, Hyperthermie, Herzklopfen, Tachykardie, erhöhter Blutdruck, Darmatonie (Ileus), Harndrang mit gleichzeitig erschwerter Miktion (Blasenatonie).
- Eine Hyperthermie durch Hemmung der Schweißsekretion und zentrale Störung der Wärmeregulation kann bei Säuglingen und Kleinkindern schon bei therapeutischer Dosierung auftreten.
- Zentrale Symptome sind gekennzeichnet durch motorische Unruhen, Erregungszustände, Krämpfe, Desorientierung, Halluzinationen und Psychosen, ähnlich dem Bild einer Schizophrenie bzw. eines Alkoholdeliriums. Die zentrale Erregung geht über in Somnolenz, Koma und Atemlähmung.
- Therapiemaßnahmen bei Überdosierung:*
- Neben Allgemeinmaßnahmen (z.B. physikalische Maßnahmen bei Hyperthermie) müssen
- unter intensivmedizinischen Bedingungen die vitalen Parameter überwacht und ggf. korrigiert werden.
- Erwachsene** erhalten als Antidot 1 bis 2 mg Physostigmin langsam intravenös injiziert (ggf. Wiederholung in stündlichem Abstand).
- Bei Krämpfen werden 10 bis 20 mg Diazepam intravenös verabreicht.
- Kinder** erhalten als Antidot 0,5 mg Physostigmin langsam intravenös oder intramuskulär injiziert (ggf. Wiederholung in stündlichem Abstand).
- Bei Krämpfen werden initial 1 bis 2 mg Diazepam intravenös verabreicht.
- 10.12 Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik, Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind.
- 10.12.1 Pharmakologische Eigenschaften
- Atropin ist das Razemat aus D- und L-Hyoscyamin.
- L-Hyoscyamin kommt in verschiedenen Nachtschattengewächsen wie z.B. der Tollkirsche (*Atropa belladonna*) vor und razemisiert bei der Aufbereitung zu Atropin. Für die periphere parasympatholytische Wirkung ist hauptsächlich L-Hyoscyamin verantwortlich, da D-Hyoscyamin 10- bis 20-mal weniger wirksam ist.
- Atropin wirkt als kompetitiver Antagonist an muscarinischen m-Cholinozeptoren. Erst in sehr hoher Dosierung wird auch die Erregungsübertragung an Ganglien und an der neuromuskulären Endplatte, vermittelt über nikotinische n-Cholinozeptoren, gehemmt.
- Die wichtigsten pharmakologischen Effekte sind Tachykardie und eine verkürzte AV-Überleitung durch Hemmung der negativ chronotropen und dromotropen Wirkung des Acetylcholins am Herzen, eine Hemmung der Speichelsekretion, der Motorik und des Tonus des Magen-Darm-Traktes, eine Hemmung der Schleimsekretion und des Tonus der Bronchien, eine Hemmung des Harnblasentonus sowie am Auge eine Mydriasis und Akkommodationslähmung.
- 10.12.2 Toxikologische Eigenschaften
- a) Akute Toxizität
- Siehe auch Abschnitt „Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel“.
- Die letale Dosis beträgt beim Erwachsenen etwa 100 mg Atropin, bei Kindern 10 mg Atropin.
- Todesfälle bei Kindern wurden jedoch schon nach 2 mg Atropin beobachtet.
- b) Chronische Toxizität/Subchronische Toxizität
- Im Tierexperiment (Ratte) bewirkte die chronische intraperitoneale Gabe von 80 mg Atropinsulfat/kg Körpermasse eine verminderte Gewichtszunahme der Versuchstiere sowie degenerative Veränderungen der

Leber. An den Nieren wurden Hydronephrosen und massive parenchymale Degenerationen festgestellt.

- c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential
Es liegen keine Hinweise auf mutagene oder tumorerzeugende Wirkungen vor.

- d) Reproduktionstoxizität

Beobachtungen bei 400 Mutter-Kind-Paaren, die während des ersten Trimenons der Schwangerschaft mit Atropin behandelt wurden, ergaben keine Hinweise auf ein embryotoxisches Potential.

Im Tierexperiment (Maus) führte die subkutane Applikation von 50 mg Atropinsulfat/kg Körpermasse zu embryonalen Skelettmissbildungen.

10.12.3 Pharmakokinetik

Atropinsulfat wird nach subkutaner und intramuskulärer Applikation rasch und vollständig resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden bei

intramuskulärer Gabe nach ca. 30 Minuten erreicht. Nach intravenöser Applikation fällt der Plasmaspiegel innerhalb der ersten 10 Minuten sehr schnell ab. Die Verteilung nach parenteraler Gabe erfolgt sehr schnell, das Verteilungsvolumen beträgt 1,7 bis 4 l/kg. Die Plasmaeiweißbindung variiert interindividuell und mit dem Lebensalter sehr stark von 2 bis 40 %.

Atropinsulfat ist plazentagängig und tritt in geringen Mengen in die Muttermilch über.

Die Elimination ist biphasisch mit Plasmahalbwertszeiten von 2 bis 3 Stunden bzw. 12 bis 38 Stunden und erfolgt hauptsächlich renal. Etwa 50 % werden unverändert ausgeschieden, ein Teil wird in der Leber metabolisiert (Spaltung des Esters, Demethylierung und Glukuronidierung).

Atropinsulfat ist nicht dialysierbar.

10.13 Sonstige Hinweise

Keine.

Lfd. Nr. 17 Milchsäure 15 % ad us. vet.

| | | | |
|----------|---|----------|--|
| 1 | Bezeichnung des Fertigarzneimittels Milchsäure 15 % ad us. vet. | 8 | Kennzeichnung Nach § 10 AMG, insbesondere: |
| 2 | Darreichungsform Lösung zur Sprühanwendung | 8.1 | Zulassungsnummer 2569.99.99 |
| 3 | Zusammensetzung Arzneilich wirksamer Bestandteil: Milchsäure 90 % (m/m) 16,67 g (hiervon ca. 90 % als L-(+)-Enantiomer) Sonstiger Bestandteil: Gereinigtes Wasser zu 100,0 g | 8.2 | Art der Anwendung Zur Sprühanwendung im Bienenstock. |
| 4 | Herstellungsvorschrift 83,33 g gereinigtes Wasser und 16,67 g Milchsäure 90 % (m/m) werden gemischt. Die Lösung wird in die vorgesehenen Behältnisse abgefüllt. | 8.3 | Hinweise Apothekenpflichtig. Für Tiere. Angabe der Tierart: Bienen. Wartezeit für Honig: Bei Spätherbst-/Winterbehandlung keine; bei Sommerbehandlung erst die Honigernte der Tracht des Folgejahres nutzen. Die Lösung kann Haut und Augen reizen. Sprühnebeldämpfe nicht einatmen. Das versehentliche Einatmen von sauren Dämpfen kann Husten- und Asthmaanfälle auslösen. Beim Arbeiten mit Milchsäure sind daher Schutzhandschuhe, Schutzbrille und ggf. Halbmasken mit Filter (A ₁ P ₂ oder A ₂ P ₂) zu tragen. |
| 5 | Inprozess-Kontrollen Überprüfung der relativen Dichte (AB. 2.2.5): 1,034 – 1,036. | 9 | Packungsbeilage Nach § 11 AMG, insbesondere: Für Tiere (Bienen). |
| 6 | Eigenschaften und Prüfungen | 9.1 | Stoff- oder Indikationsgruppe Antiparasitikum. |
| 6.1 | Aussehen, Eigenschaften Klare, farblose Flüssigkeit. | 9.2 | Anwendungsgebiete Varroatose (Erreger: <i>Varroa destructor</i> (früher: <i>Varroa jacobsoni</i> Oud.)) der Honigbiene (<i>Apis mellifera</i>). |
| 6.2 | Prüfung auf Identität Die Lösung gibt die Identitätsreaktion auf Lactat (AB. 2.3.1). | 9.3 | Gegenanzeigen Bei Einhalten der Dosierungsanleitung und der Art der Anwendung sind keine bekannt. |
| 6.3 | Gehalt Die Lösung enthält mindestens 14,0 und höchstens 16,0 Prozent (m/m) Milchsäure. Bestimmung: 5,000 g Lösung werden in einem Erlenmeyerkolben mit Schliffstopfen mit 5 ml Wasser R und 20,0 ml Natriumhydroxid-Lösung (1 mol · l ⁻¹) versetzt. Nach Zusatz von 0,5 ml Phenolphthalein-Lösung R wird mit Salzsäure (1 mol · l ⁻¹) bis zum Verschwinden der Rosafärbung titriert. 1 ml Natriumhydroxid-Lösung (1 mol · l ⁻¹) entspricht 90,1 mg C ₃ H ₆ O ₃ . | 9.4 | Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung Bei der Anwendung von Milchsäure 15 % ist eine Schutzausrüstung erforderlich. Diese umfasst einen Augenschutz, Handschuhe sowie einen Mundschutz. Da saure Dämpfe beim versehentlichen Einatmen Hustenanfälle und asthmartige Beschwerden auslösen können, wird das Tragen einer Halbmaske mit Filter (A ₁ P ₂ oder A ₂ P ₂) empfohlen. Es wird geraten, Arbeitskleidung und einen Bienenschutzschleier zu tragen. Die Symptome nach lang andauernder dermalen Einwirkung von Milchsäure (> 30 %) beim Anwender können sich wie folgt darstellen: typische Koagulationsnekrosen mit charakteristischen Ätزشorfen auf den betroffenen Hautpartien. Bei großflächigen Verätzungen kann es zu einer Störung der Hautfunktion kommen. Bei lokaler Säureeinwirkung auf die Haut erfolgt als Therapiemaßnahme eine Verdünnung der Säure, indem die betroffene Hautstelle sofort mit |
| 6.4 | Haltbarkeit Die Haltbarkeit in den Behältnissen nach 7 beträgt 3 Jahre. | | |
| 7 | Behältnisse Polyethylen-Gewindeflaschen mit Druckdrehverschluss als kindergesicherte Verpackung nach DIN 55559. Das zu verwendende Sprühgerät soll eine Volumenmessung für die ausgestoßene Menge erlauben, die im Bereich von 8 ±1 ml/Wabenseite liegen soll, und eine Leistung von mindestens 80 ml/min aufweisen. D.h. pro Wabenseite soll die Besprühung innerhalb von etwa 6 Sekunden abgeschlossen sein. | | |

| | | | |
|-----|--|-----------|---|
| | Wasser, Seifenlösung oder 5 %iger Natriumhydrogencarbonat-Lösung abgespült wird. | 9.8 | Hinweise für den Fall der Überdosierung |
| | Bei Kontakt der Augen mit Milchsäure ist mit Wasser zu spülen und ein Arzt zu konsultieren. | | Keine erforderlich. |
| 9.5 | Wechselwirkungen mit anderen Mitteln | 9.9 | Nebenwirkungen |
| | Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind nicht bekannt. | | Beim Beachten der Anwendungsempfehlungen sind keine Nebenwirkungen bekannt. |
| | Es ist jedoch der korrosive Effekt von Milchsäure 15 % auf korrosionsempfindliche Bauteile und Imkereigeräte zu beachten. Weiterhin bestehen Unverträglichkeiten gegenüber Oxidationsmitteln, Iodiden und Albumin. | | Der Totenfall liegt nur unwesentlich oberhalb der natürlichen Bienenmortalität. Bei erheblichen Überdosierungen von 100 % und mehr sowie bei Behandlungen bei Außentemperaturen unterhalb von 4 °C ist mit erheblich höherem Totenfall zu rechnen. |
| 9.6 | Warnhinweise | | Jede beobachtete Nebenwirkung ist dem Tierarzt oder dem Apotheker mitzuteilen. |
| | Milchsäure 15 % darf nicht in die Hände von Kindern gelangen. | 9.10 | Wartezeit |
| | Die Lösung kann Haut und Augen reizen. | | Wartezeit für Honig: Bei Spätherbst-/Winterbehandlung keine; bei Sommerbehandlung erst die Honigernte der Tracht des Folgejahres nutzen. |
| | Das versehentliche Einatmen saurer Sprühnebel kann zu Atembeschwerden und Hustenanfällen führen. | 9.11 | Lagerungs- und Entsorgungshinweise |
| 9.7 | Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung | | Vor Licht und Wärme geschützt aufbewahren. |
| | Spätherbst-/Winterbehandlung: | | Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden. |
| | Eine Milchsäurebehandlung von Bienenvölkern zur Bekämpfung der Varroatose sollte im Spätherbst/Winter erfolgen. Die Völker müssen brutfrei sein und die Außentemperatur sollte zwischen 4 ° und 10 °C liegen. Geringere Temperaturen würden zu einem rapiden Anstieg des Bientotenfalls führen. Bei garantierter Brutfreiheit darf die Außentemperatur auch über 10 °C liegen, jedoch sollte kein Bienenflug während der Behandlung stattfinden. | 10 | Fachinformation |
| | Die Behandlung besteht aus zweimaligem, d. h. im Abstand von ca. 1 bis 5 Wochen wiederholtem Aufsprühen von 15 %iger Milchsäurelösung direkt auf die mit Bienen besetzten Waben. | | Nach § 11 AMG, insbesondere: |
| | Die Waben werden einzeln herausgenommen. Je 8 ± 1 ml Milchsäure 15 % werden pro Waben-seite mittels Sprühtechnik direkt auf die Wabe und die darauf befindlichen Bienen aufgebracht. Es ist auf ein gleichmäßiges Aufsprühen der Milchsäurelösung zu achten. Die Menge von 8 ± 1 ml sollte innerhalb von etwa 6 Sekunden appliziert werden. | 10.1 | Arzneimittel für Tiere (Bienen). |
| | Sommerbehandlung: | 10.2 | Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht |
| | In Ausnahmefällen ist eine Sommerbehandlung mit Milchsäure 15 % zu empfehlen, z. B. nach dem Einschlagen eines Kunstschwarmes oder bei Ablegerbildung. Wesentlich ist, dass keine gedeckelte Bienenbrut vorhanden ist, da Milchsäure nicht in diese hineinwirkt. Die Behandlung muss zu Tageszeiten durchgeführt werden, in denen die Bienen nicht ausfliegen. Nur so ist eine ausreichende Effektivität zu erzielen. | 10.3 | Apothekenpflichtig. |
| | Die Durchführung entspricht der einer Winterbehandlung mit folgender Besonderheit: Wenn offene Brut vorhanden ist, sollte die Milchsäurelösung in einem Winkel von 45° aufgesprüht werden, damit die Brut nicht geschädigt wird. | 10.4 | Stoff- oder Indikationsgruppe |
| | | | Antiparasitikum. |
| | | 10.5 | Anwendungsgebiete |
| | | | Varroatose (Erreger: <i>Varroa destructor</i> (früher: <i>Varroa jacobsoni</i> Oud.)) der Honigbiene (<i>Apis mellifera</i>). |
| | | 10.6 | Gegenanzeigen |
| | | | Keine bekannt. |
| | | 10.7 | Nebenwirkungen |
| | | | Beim Beachten der Anwendungsempfehlungen sind keine Nebenwirkungen bekannt. |
| | | 10.8 | Wechselwirkungen mit anderen Mitteln |
| | | | Keine bekannt. |
| | | 10.9 | Warnhinweise |
| | | | Milchsäure 15 % darf nicht in die Hände von Kindern gelangen. |
| | | | Die Lösung kann Haut und Augen reizen. |
| | | | Sprühnebel dampfe nicht einatmen. Das versehentliche Einatmen saurer Sprühnebel kann zu Atembeschwerden und Hustenanfällen führen. |

- 10.8 Wichtigste Inkompatibilitäten
Milchsäure 15 % hat einen korrosiven Effekt auf korrosionsempfindliche Bauteile und Imkereigeräte. Es bestehen Unverträglichkeiten gegenüber Oxidationsmitteln, Iodiden und Albumin.
- 10.9 Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung
Spätherbst-/Winterbehandlung:
Eine Milchsäurebehandlung von Bienenvölkern zur Bekämpfung der Varroatose sollte im Spätherbst/Winter erfolgen. Die Völker müssen brutfrei sein und die Außentemperatur sollte zwischen 4 ° und 10 °C liegen. Geringere Temperaturen würden zu einem rapiden Anstieg des Bientotenfalls führen. Bei garantierter Brutfreiheit darf die Außentemperatur auch über 10 °C liegen, jedoch sollte kein Bienenflug stattfinden.
Die Behandlung besteht aus zweimaligem, d. h. im Abstand von ca. 1 bis 5 Wochen wiederholtem Aufsprühen von 15 %iger Milchsäure direkt auf die mit Bienen besetzten Waben.
Die Waben werden einzeln herausgenommen. Je 8 ± 1 ml Milchsäure 15 % werden pro Waben-seite direkt auf die Wabe und die darauf befindlichen Bienen aufgebracht. Es ist auf ein gleichmäßiges Aufsprühen der Milchsäurelösung zu achten. Die Menge von 8 ± 1 ml sollte innerhalb von etwa 6 Sekunden appliziert werden.
Sommerbehandlung:
In Ausnahmefällen ist eine Sommerbehandlung mit Milchsäure 15 % zu empfehlen, z. B. nach dem Einschlagen eines Kunstschwarmes oder bei Ablegerbildung. Wesentlich ist, dass keine gedeckelte Bienenbrut vorhanden ist, da Milchsäure nicht in diese hineinwirkt. Die Behandlung muss zu Tageszeiten durchgeführt werden, in denen die Bienen nicht ausfliegen. Nur so ist eine ausreichende Effektivität zu erzielen.
Die Durchführung entspricht der einer Winterbehandlung mit folgender Besonderheit: Wenn offene Brut vorhanden ist, sollte die Milchsäurelösung in einem Winkel von 45° aufgesprüht werden, damit die Brut nicht geschädigt wird.
- 10.10 Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel
Die Symptome nach lang andauernder dermaler Einwirkung von Milchsäure (> 30 %) beim Anwender können sich wie folgt darstellen: typische Koagulationsnekrosen mit charakteristischen Ätzschorfen auf den betroffenen Hautpartien. Bei großflächigen Verätzungen kann es zu einer Störung der Hautfunktion kommen. Das versehentliche Einatmen saurer Sprühnebel kann zu Atembeschwerden und Hustenanfällen führen.
Bei lokaler Säureeinwirkung auf die Haut erfolgt als Therapiemaßnahme eine Verdünnung der Säure, indem die betroffene Hautpartie sofort mit Wasser, Seifenlösung oder 5 %iger Natriumhydrogencarbonat-Lösung abgespült wird.
Bei Kontakt der Augen mit Milchsäure ist mit Wasser zu spülen und ein Arzt zu konsultieren.
- 10.11 Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind.
- 10.11.1 Pharmakologische Eigenschaften
Über Einzelheiten der Wirkung der Milchsäure im Organismus der Milbe *Varroa destructor* (früher: *Varroa jacobsoni* Oud.) liegen keine Untersuchungen vor. Zur Varroatosebekämpfung auf Bienenwaben aufgesprühte Milchsäure wirkt akarizid, jedoch nicht in die verdeckelte Bienenbrut hinein. Folglich scheint nur der direkte Kontakt der Milben mit der Milchsäurelösung letal zu wirken. Vermutlich kommt es zu einer Übersäuerung des Organismus mit anschließendem Zusammenbruch wesentlicher Enzymsysteme.
- 10.11.2 Toxikologische Eigenschaften
Bei extremer Überdosierung (100 % und mehr) oder bei Behandlung bei Außentemperaturen unter 4 °C sind toxische Effekte der Milchsäure auf die Biene *Apis mellifera* zu beobachten: Der Bientotenfall kann dann bei 2 000 bis 4 000 Bienen pro Volk liegen. Auch hierzu liegen keine Untersuchungen über die hier wirksamen toxikologischen Mechanismen vor.
Bei Einhaltung der zur Varroatosebekämpfung empfohlenen Dosis von 8 ml 15 %iger Milchsäurelösung pro Waben-seite sind die Verluste an Bienen gering, die toxische Wirkung auf den Parasiten ist dagegen hoch.
- 10.12 Wartezeit
Wartezeit für Honig: Bei Spätherbst-/Winterbehandlung keine; bei Sommerbehandlung erst die Honigernte der Tracht des Folgejahres nutzen.
- 10.13 Lagerungs- und Entsorgungshinweise
Vor Licht und Wärme geschützt aufbewahren.
Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.
- 10.14 Sonstige Hinweise
Bei der Anwendung von Milchsäure 15 % ist eine Schutzausrüstung erforderlich. Diese umfasst einen Mund- und einen Augenschutz sowie Handschuhe. Da saure Dämpfe beim versehentlichen Einatmen Hustenanfälle und asthmaartige Beschwerden auslösen können, wird das Tragen einer Halbmaske mit Filter (A₁ P₂ oder A₂ P₂) empfohlen.

Herausgeber: Bundesministerium der Justiz – Verlag: Bundesanzeiger Verlagsges.mbH. – Druck: DMB Bundesdruckerei GmbH & Co. KG

Bundesgesetzblatt Teil I enthält Gesetze sowie Verordnungen und sonstige Bekanntmachungen von wesentlicher Bedeutung, soweit sie nicht im Bundesgesetzblatt Teil II zu veröffentlichen sind.

Bundesgesetzblatt Teil II enthält

- a) völkerrechtliche Übereinkünfte und die zu ihrer Inkraftsetzung oder Durchsetzung erlassenen Rechtsvorschriften sowie damit zusammenhängende Bekanntmachungen,
b) Zolltarifvorschriften.

Laufender Bezug nur im Verlagsabonnement. Postanschrift für Abonnementbestellungen sowie Bestellungen bereits erschienener Ausgaben:

Bundesanzeiger Verlagsges.mbH., Postfach 13 20, 53003 Bonn

Telefon: (02 28) 3 82 08-0, Telefax: (02 28) 3 82 08-36

Internet: www.bundesgesetzblatt.de bzw. www.bgbl.de

Bezugspreis für Teil I und Teil II halbjährlich je 45,00 €. Einzelstücke je angefangene 16 Seiten 1,40 € zuzüglich Versandkosten. Dieser Preis gilt auch für Bundesgesetzblätter, die vor dem 1. Januar 2003 ausgegeben worden sind. Lieferung gegen Voreinsendung des Betrages auf das Konto der Bundesanzeiger Verlagsges.mbH. (Kto.Nr. 399-509) bei der Postbank Köln (BLZ 370 100 50) oder gegen Vorausrechnung.

Preis dieser Ausgabe: 3,70 € (2,80 € zuzüglich 0,90 € Versandkosten), bei Lieferung gegen Vorausrechnung 4,30 €.

Im Bezugspreis ist die Mehrwertsteuer enthalten; der angewandte Steuersatz beträgt 7%.

ISSN 0341-1095

Bundesanzeiger Verlagsges.mbH. · Postfach 13 20 · 53003 Bonn

Postvertriebsstück · Deutsche Post AG · G 5702 · Entgelt bezahlt

Hinweis auf Rechtsvorschriften der Europäischen Gemeinschaften,

die mit ihrer Veröffentlichung im Amtsblatt der Europäischen Union unmittelbare Rechtswirksamkeit in der Bundesrepublik Deutschland erlangt haben.

Aufgeführt werden nur die Verordnungen, die im Inhaltsverzeichnis des Amtsblattes durch Fettdruck hervorgehoben sind.

| Datum und Bezeichnung der Rechtsvorschrift | ABI. EU | |
|---|---|-------------|
| | – Ausgabe in deutscher Sprache – Nr./Seite | vom |
| 12. 5. 2003 Verordnung (EG) Nr. 812/2003 der Kommission betreffend Übergangsregelungen gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1774/2002 des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich der Einfuhr und Durchfuhr bestimmter Produkte aus Drittländern⁽¹⁾ | L 117/19 | 13. 5. 2003 |
| ⁽¹⁾ Text von Bedeutung für den EWR. | | |
| 12. 5. 2003 Verordnung (EG) Nr. 813/2003 der Kommission betreffend Übergangsmaßnahmen gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1774/2002 des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich der Abholung/Sammlung, Beförderung und Beseitigung ehemaliger Lebensmittel⁽¹⁾ | L 117/22 | 13. 5. 2003 |
| ⁽¹⁾ Text von Bedeutung für den EWR. | | |
| 13. 5. 2003 Verordnung (EG) Nr. 824/2003 der Kommission mit Durchführungsvorschriften zur Verordnung (EG) Nr. 1255/1999 des Rates betreffend die Gewährung einer gemeinschaftlichen Beihilfe für die private Lagerhaltung bestimmter Käsesorten im Wirtschaftsjahr 2003/04 | L 118/3 | 14. 5. 2003 |
| 14. 5. 2003 Verordnung (EG) Nr. 828/2003 der Kommission zur Änderung von Angaben der Spezifikation von sechzehn Bezeichnungen im Anhang der Verordnung (EG) Nr. 1107/96 zur Eintragung geografischer Angaben und Ursprungsbezeichnungen gemäß dem Verfahren nach Artikel 17 der Verordnung (EWG) Nr. 2081/92 des Rates zum Schutz von geografischen Angaben und Ursprungsbezeichnungen für Agrarerzeugnisse und Lebensmittel (Danablu, Montilblei, Lesbos, Beaufort, Salers, Reblochon oder Reblochon de Savoie, Laguiole, Mont d'Or oder Vacherin du Haut-Doubs, Comté, Roquefort, Epoisses de Bourgogne, Brocciu corse oder Brocciu, Sainte-Maure de Touraine, Ossau-Iraty, Dinde de Bresse, Huile essentielle de lavande de Haute-Provence) | L 120/3 | 15. 5. 2003 |