

# Arzneimittelzulassung und Arzneimittelverordnung.

**Prof. Dr. med. Alexander Jetter**

**Tox Info Suisse und**

**Klinik für Klinische Pharmakologie und Toxikologie**

**Universitätsspital Zürich**

**[alexander.jetter@usz.ch](mailto:alexander.jetter@usz.ch)**

# Lernziele

- ✂ Sie kennen den Prozess, wie ein neues Medikament zugelassen wird.
- ✂ Sie können die Schritte erläutern, um ein Rezept auszustellen.
- ✂ Sie können die Schritte erläutern, um ein BetM-Rezept auszustellen.

# Gliederung

## Arzneimittelzulassung

- ✂ Arzneimittel: Definition
- ✂ Gesetzlicher Rahmen
- ✂ Von der Substanz zum Medikament

## Arzneimittelverschreibung

- ✂ Wie verschreibe ich richtig?
- ✂ Arzneimittelkategorien

## Zusammenfassung

# Definition Arzneimittel

*Arzneimittel:* Produkte chemischen oder biologischen Ursprungs, die zur medizinischen Einwirkung auf den menschlichen oder tierischen Organismus bestimmt sind oder angepriesen werden, insbesondere zur Erkennung, Verhütung oder Behandlung von Krankheiten, Verletzungen und Behinderungen; zu den Arzneimitteln gehören auch Blut und Blutprodukte;

Heilmittelgesetz HMG Art. 4

Zweckbestimmung wichtig

Abgrenzung zu Medizinprodukten

Abgrenzung zu Nahrungs(ergänzungs)mitteln

# Welche Wirkstoffarten gibt es?

- ✂ Chemisch definierte «small molecules»: Acetylsalicylsäure, Metformin, Amoxicillin, Coffein, ...
- ✂ Therapeutische Biologika: Insulin, (monoklonale) Antikörper, ...
- ✂ Sera und Impfstoffe
- ✂ Blutzubereitungen
- ✂ Radioaktive Arzneimittel
- ✂ Homöopathische Arzneimittel
- ✂ Pflanzliche Arzneimittel
- ✂ Anthroposophische Arzneimittel
- ✂ ...

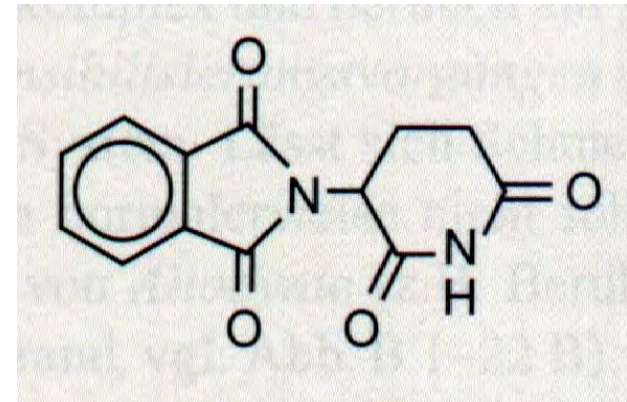
# Wozu braucht es ein Heilmittelgesetz?

- ✂ Arzneimittel = Giftstoffe: Primär gefährlich
  - ✂ Lebensmittel: primär ungefährlich
  - ✂ Historisch: Contergan®-Skandal
  - ✂ Schutz der Gesundheit von Mensch und Tier
  - ✂ Spannungsfeld Arzt – Patient – Krankenkasse – pharmazeutische Industrie
- 
- ✂ Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG, SR 812.21) seit 2002
  - ✂ Arzneimittel und Medizinprodukte zum Einsatz bei Mensch und Tier
  - ✂ Mehrere Verordnungen
  - ✂ Vollzugsbehörde: Schweiz. Heilmittelinstitut Swissmedic



# Thalidomid (Contergan<sup>®</sup>, Softenon<sup>®</sup>)

- ✗ Piperidindion
- ✗ VEGF-Hemmer
- ✗ seit 1961 ausser Handel
- ✗ grosse therapeutische Breite bei Erwachsenen
- ✗ Aber: Dys- und Phokomelien  
Tag 21 - 36 p.c.
- ✗ Chronisch bei Erwachsenen:  
periphere Neuritiden
- ✗ Einsatzgebiete heute: Lepra,  
Tumorerkrankungen (Plasmozytom)





# Weitere Arzneimittelskandale: Beispiele

TGN1412: CD-28-Superantikörper: Zytokinsturm in Phase 1:

6 Probanden auf IPS

Akronekrosen

alle haben überlebt



Mediator®: Benfluorex - Norfenfluramin: Lipidsenker, Diabetes,  
off-label: Appetitzügler.

UAW teils mit Todesfolge:

Klappenfibrosen,

Pulmonale Hypertonie





# Zulassungsvoraussetzungen (Art. 10 (1) a HMG)

## 1 Qualitativ hochstehend

Festgelegte Qualität, Anforderungen gemäss Arzneibüchern, Gesetzen und Richtlinien, GMP (Good Manufacturing Practice) etc.

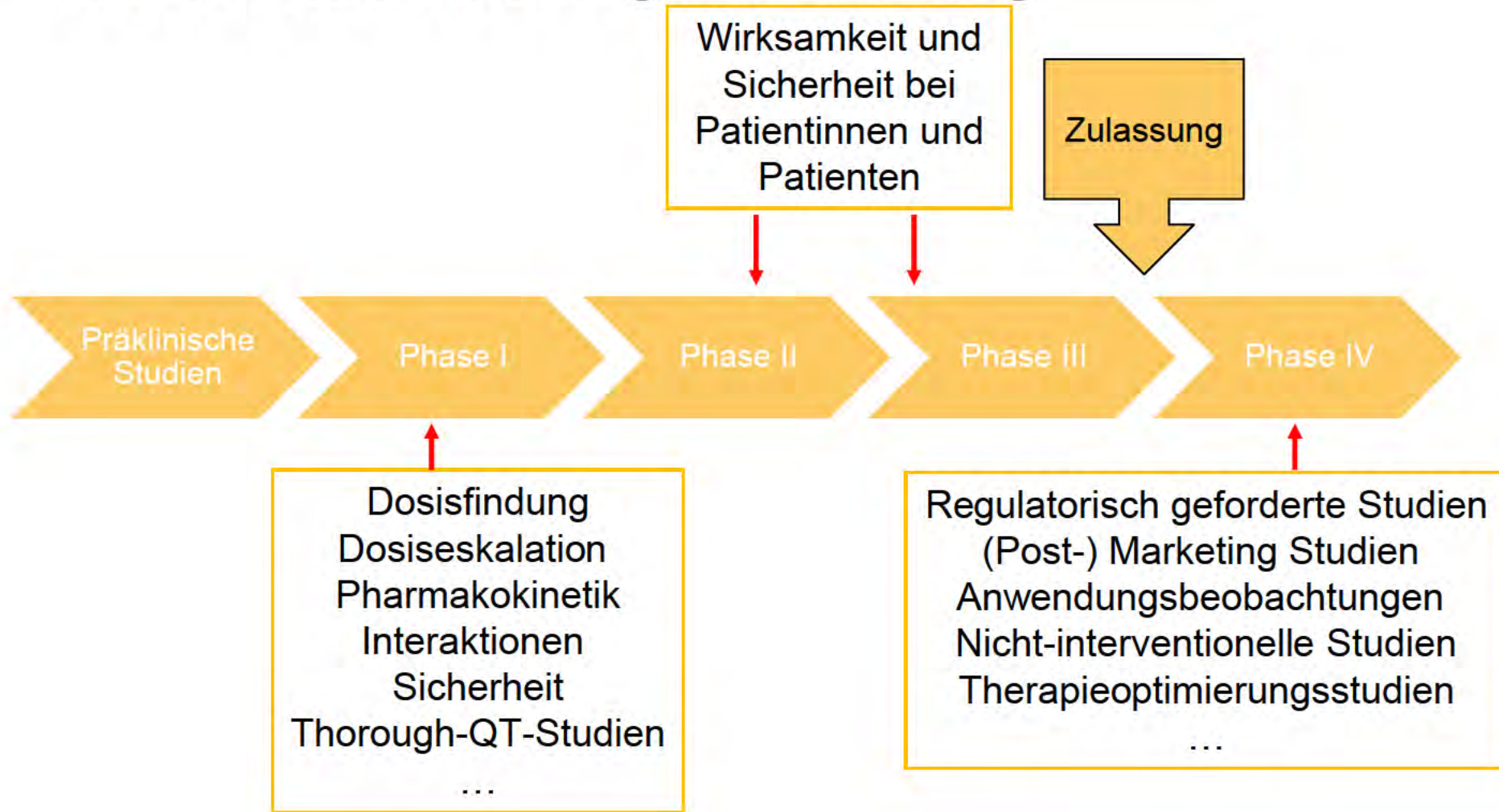
## 2 Sicher

Toxizität und unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Risikoabwägung: Nutzen vs. mögliche Schädigungen von Mensch oder Tier

## 3 Wirksam

Die Wirksamkeit eines Arzneimittel muss in der Zielpopulation nachgewiesen werden

# Arzneimittelentwicklung und -zulassung



# Zulassung ≠ Kostenerstattung!

- ✂ Zulassung stellt fest, dass zum Zeitpunkt der Zulassung der in Studien festgestellte Nutzen die aktuell bekannten Risiken übersteigt.  
Offiziell genehmigte Fachinformation: [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)
- ✂ Kostenerstattung durch die OKV:  
Wirksamkeit – Zweckmässigkeit – Wirtschaftlichkeit (WZW)  
Bundesamt für Gesundheit: Eidg. Arzneimittelkommission  
Preisfestsetzung, Aufnahme auf die Spezialitätenliste (SL)  
[www.bag.admin.ch](http://www.bag.admin.ch), [www.spezialitaetenliste.ch](http://www.spezialitaetenliste.ch)

# Gebrauch von Arzneimitteln: Begriffe

**Bestimmungsgemässer Gebrauch:** in der zugelassenen Indikation und Dosis bei der genannten Patientengruppe

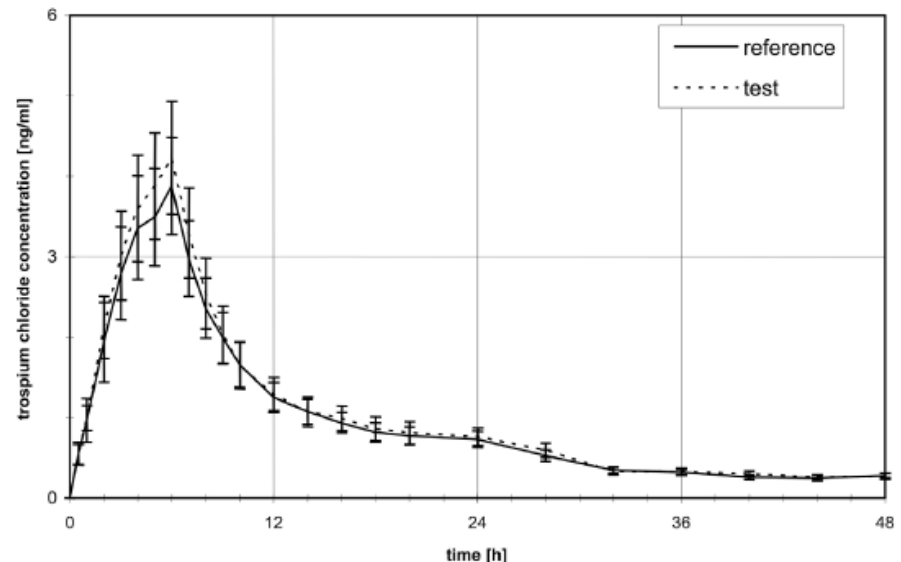
**Off-label-use:** zugelassenes Medikament ausserhalb der Zulassung (z. B. bei einer anderen Krankheit).

**Unlicensed use:** Nicht zugelassenes Medikament, z. B. vor der Zulassung oder Zulassung in einem anderen Land

**Compassionate use:** Einsatz im Rahmen eines Programms z. B. für Patienten nach der Teilnahme an einer Studie, i.d.R. Medikamente vor der Zulassung.

# Generika

- ✗ Präparate mit identischem Inhaltsstoff  
daher auch identisches Wirksamkeits- & Nebenwirkungsprofil
- ✗ Nachweis der therapeutischen Wirksamkeit erfordert grosse Studien, bei gleichem Wirkstoff nicht sinnvoll
- ✗ Nachweis indirekt über Bioäquivalenz
- ✗ Annahmekriterien Bioäquivalenz: AUC und C<sub>max</sub> betragen 80 – 125% des Originalpräparats
- ✗ Bezugnehmende Zulassung



# Biosimilars

- ✂ Therapeutische Proteine nach Patentablauf
- ✂ Grosse Moleküle mit mehreren 10'000-100'000 Da
- ✂ Primärstruktur identisch (Aminosäuresequenz)
- ✂ Oberflächenmodifikationen, Methylierungen usw.
- ✂ Echte Identität aus methodischen Gründen nicht zu beweisen
- ✂ Daher: Biosimilars, nicht Generika
- ✂ Hier: Nachweis therapeutische Äquivalenz:  
z. B. über Bioäquivalenz **und** Surrogat für Wirksamkeit

# Verordnen von Arzneimitteln

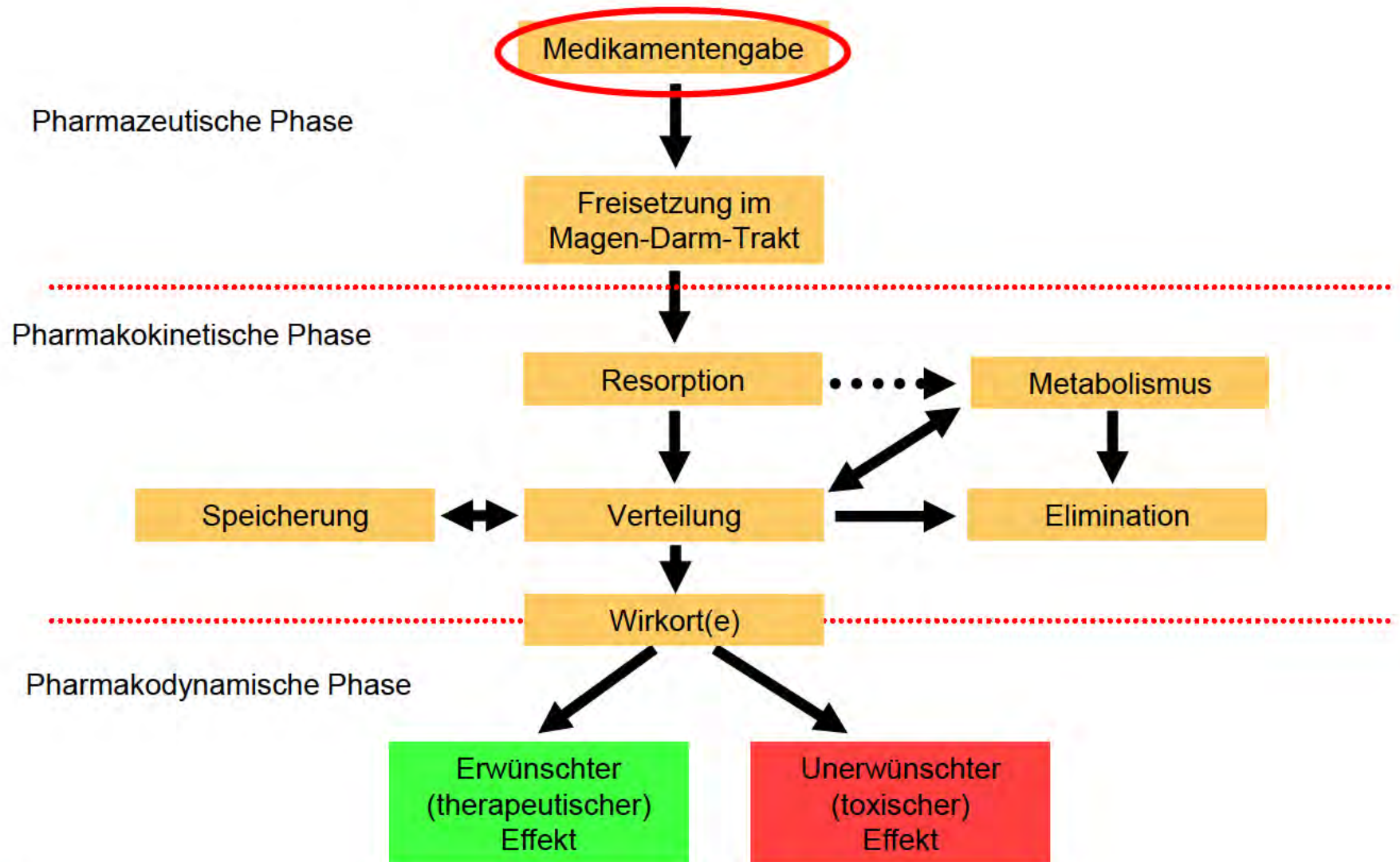
101 Mepanidol 100  
2 125 g  
4x 1/9

101 Bn - ~ ~ 100 200  
3x 1/9

~~101~~ 101 Penicillin 1000  
2 200  
1x 1/9



# Pharmakologische Vorgänge nach oraler Gabe



# Arzneimittelkategorien (Art. 23 HMG)

1. Die Arzneimittel werden in Kategorien **mit und ohne Verschreibungspflicht** eingeteilt.
2. Es wird eine Kategorie frei verkäuflicher Arzneimittel gebildet.
3. Der Bundesrat legt die Einteilungskriterien fest.

Art. 23a: Das Institut (*Swissmedic*) ordnet jedes von ihm zugelassene Arzneimittel ... einer Kategorie zu....

# Abgabekategorien ab 01.01.2019

## Abgabekategorien ab 1. Januar 2019

Kategorie	A	B	D	E
	Verschreibungs- pflichtig	Verschreibungs-pflichtig	Nicht Verschreibungs- pflichtig	frei verkäuflich
Abgabestelle/n	Arztpraxis*, Apotheke	Arztpraxis*, Apotheke	Drogerien. Apotheke	Detailhandel
Abgabe	Einmal auf ärztliche Verschreibung	a) auf ärztliche Verschreibung b) persönliche Abgabe durch Apotheker, dokumentiert	Nach Fachberatung	Ohne Fachberatung
Dokumentations- pflicht	ja	ja	nein	nein
Beispiel	Antibiotika	Blutdruckmittel	Pflanzliche Arzneimittel	Hustenbonbons

\*entsprechend den Bestimmungen der Selbstdispensation

Kategorie A+: Betäubungsmittel, Kategorie C: aufgelöst

# Das Verordnen von Arzneimitteln auf Rezept

## Teil der ärztlichen Tätigkeit

Voraussetzung: Verordnender ist im Besitz der kantonalen Praxisbewilligung, oder vertritt als Arzt (im Spital: Oberarzt, Assistenzarzt) einen zur Berufsausübung ermächtigten Arzt (im Spital: Chefarzt oder leitender Arzt).

Eine für externe Zwecke bestimmte Verordnung wird in Form eines Rezepts schriftlich festgehalten

Ein Rezept ist (juristisch gesehen) eine Urkunde

# Das Verordnen von Arzneimitteln auf Rezept

HMG Art. 4, Satz 1 <sup>fbis</sup>

<sup>fbis</sup> 11 *Verschreibung*: protokollierter Entscheid einer berechtigten Medizinalperson, der gemäss Artikel 26 Absatz 2 für eine bestimmte Person ausgestellt ist und dieser Person ein Zugangsrecht zu medizinischen Leistungen wie Pflegeleistungen, Medikamenten, Analysen oder Medizinprodukten erteilt;

HMG Art. 26, Abs. 2

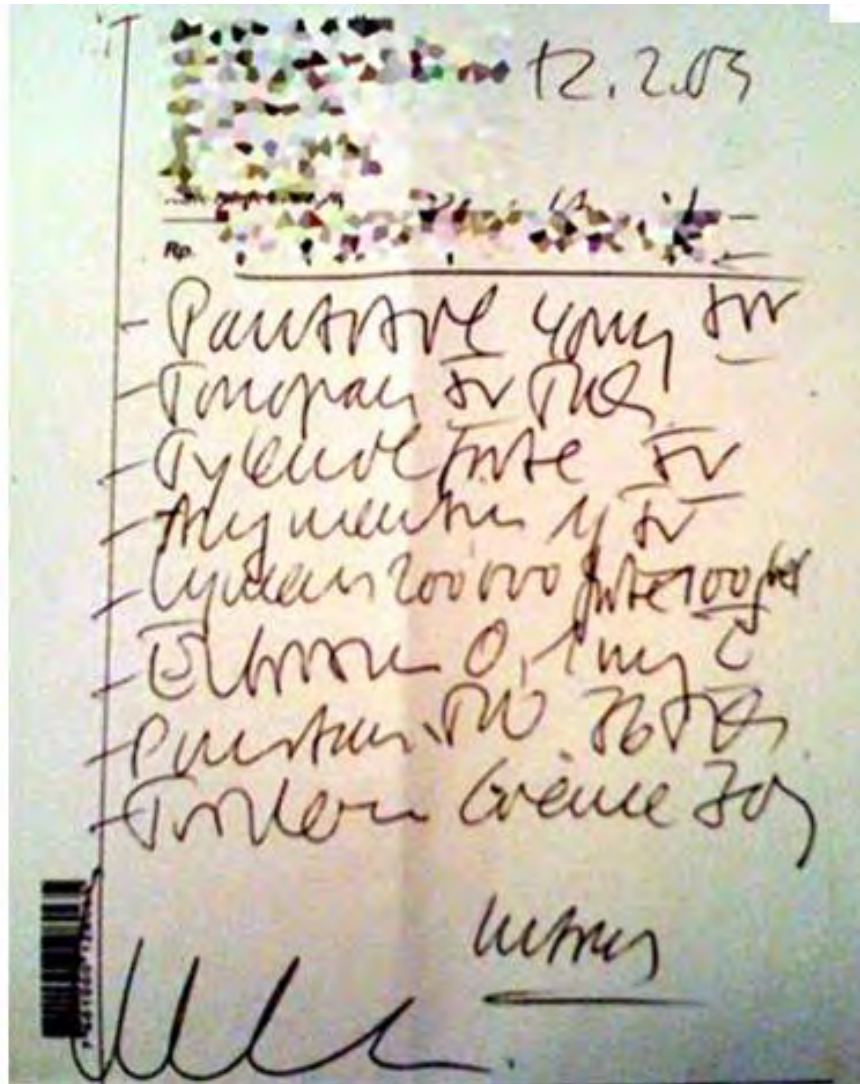
<sup>2</sup> Ein Arzneimittel darf nur verschrieben werden, wenn der Gesundheitszustand der Konsumentin oder des Konsumenten beziehungsweise der Patientin oder des Patienten bekannt ist.

# Das Verordnen von Arzneimitteln auf Rezept

Ziel der ärztlichen Verordnung für eine namentlich genannte Person:

1. den Bezug verschreibungspflichtiger Arzneimittel in einer Apotheke zu ermöglichen
2. die Kostenübernahme verordneter Arzneimittel oder Medizinprodukte durch den Krankenversicherer zu ermöglichen

# Handschriftliche Rezepte als potentielle Fehlerquelle





**Name und  
Jahrgang  
des Patienten**

## RepetierRezept

Repetier ☐

für 12 Monate

12 ☐

### Patient

Vorname: Alfred

Geburtstag: 01.12.1945

Nachname: Neumann

### Rp.

(keine Opiate)

Aus medizinischen Gründen  
nicht substituieren

Bisoprolol Actavis, 2.50 mg pro ...

1-0-0-0 ☐

30 Tabletten

Crestor, 5 mg pro Tablette

1-0-0-0 ☐

30 Filmtabletten

Irfen, 400 mg pro Tablette

bis 3x tgl. 1 bei Bedarf ☐

20 Lacktabletten

### Ausstellender Arzt

Dr. med. Otto Beispiel

Klinische Pharmakologie und Toxikologie

Universitätsklinik Zürich

Rämistrasse 100

8091 Zürich

Telefon: +41442551111



**Art und Menge des abzugebenden  
Arzneimittels mit Dosierung  
(Präparatenamen oder  
internationale Bezeichnung des  
Wirkstoffes, Dosierungsstärke,  
galenische Form,  
Packungsgrösse sowie  
Menge oder Therapiedauer).  
Dosierung kann auch anders  
mitgeteilt werden (z. B.  
Medikamentenplan).**

**Handschriftliche Unterschrift des  
Arztes**

**(+ Stempel; Spitalrezept unbedingt  
mit Stempel des verordnenden Arztes  
einschliesslich Telefonnummer)**

**Zentralstellenregisternummer  
(ZSR)**

# Worauf Sie beim Rezeptausstellen achten sollten (1)

- ✂ **Cave:** Bei Verordnung einer sog. Originalpackung (OP) wird die kleinste Packungsgrösse in der niedrigsten Dosierungsstärke abgegeben. Dies kann auch zu ungewollt kurzen Therapien führen (z.B. 1 OP Lasix® = 12 Tabl.).
- ✂ Bestimmt der Arzt auf dem Rezept Dosierung und Anwendungsdauer, nicht aber die Packungsgrösse, dann dispensiert der Apotheker die wirtschaftlichste Packung.
- ✂ Abnorme Dosierungen sollen durch den Arzt durch den Vermerk «sic!» gekennzeichnet werden.
- ✂ Leerräume auf dem Rezeptformular sind zu vermeiden (z.B. deutlich durchstreichen), um Rezeptfälschungen vorzubeugen.

# Worauf Sie beim Rezeptausstellen achten sollten (2)

- ✘ Ohne Wiederholungsvermerk: keine Wiederholung, in Ausnahmefällen einmalige wiederholte Abgabe höchstens in der verordneten Packungsgrösse innerhalb 3 Monaten nach Ausstellung des Rezeptes erlaubt.
- ✘ Trägt das Rezept einen allgemeinen Wiederholungsvermerk (z.B. rep., ut rep.), so ist die wiederholte Abgabe nach Massgabe der verordneten Tagesdosis oder der Normaldosierung während 6 Monaten erlaubt.
- ✘ Rezepte, die vom Arzt als Dauerrezept / Repetierrezept bezeichnet werden, behalten ihre Gültigkeit während 6 Monaten oder können explizit mit einer Gültigkeit von maximal 12 Monaten verordnet werden.

# Abkürzungen und Vermerke auf Rezepten

**Rp.:** recipe (nimm!, bereite zu!)

**Aus therapeutischen Gründen nicht substituieren:**

verhindert, dass ein Präparat gegen ein anderes mit demselben Wirkstoff ausgetauscht wird

**Aut idem:** erlaubt, das verschriebene Handelsprodukt durch ein anderes mit gleichem Inhaltsstoff und Dosierung zu ersetzen

**Aut simul:** erlaubt auch, ein anderes Präparat derselben Wirkstoffklasse abzugeben (nicht zu empfehlen)

**S.:** signatur (Beschriftung): Einnahmeanordnung, z. B. 1-0-1 (besser auf separatem Therapieplan z. Hd. des Patienten)

**Sic!:** so soll es sein! (bei besonderen Verordnungen, z. B. ungewöhnlicher Dosis)

# Betäubungsmittel-Rezepte (Betm)

Betäubungsmittel dürfen nur auf *speziellen amtlichen Rezeptformularen* verschrieben werden.

Bezug der amtlichen Rezeptblöcke über die kantonal zuständige Stelle  
(in ZH: Kant. Heilmittelkontrolle)

Jede Verschreibung erfolgt in Form einer *nummerierten* Rezeptgarnitur, die aus *drei Blättern* besteht.

Dem Patienten sind die ersten zwei Blätter (*weiss* und *rosa*) zu übergeben; die *blaue* Kopie bleibt beim Arzt.

Maximal 2 Betäubungsmittel (Fertigprodukte) können auf einem Rezept verschrieben werden.

Das Rezept ist *maximal 1 Monat* gültig und berechtigt nur zum *einmaligen* Bezug des verordneten Arzneimittels.

Die verordnete Menge darf *maximal den Behandlungsbedarf von 3 Monaten* abdecken.



**Stempel mit Name und Adresse**  
des verordnenden Arztes

**Name und Vorname,**  
**Geburtsdatum**  
**und Adresse des Patienten**

Rezept Nr./ordonnance No./ricetta n. 7000001

Stempel Arzt auf Original und Kopien  
Timbre du médecin sur l'original et les copies  
Timbro del medico su originale e copie

Name/Vorname/Geburtsdatum Patient/Patientin  
Nom/prénom/date de naissance du patient  
Nome/cognome/data di nascita del paziente

Adresse Patient/Patientin  
Adresse du patient  
Indirizzo del paziente

Rp.

Anzahl Packungen  
Nombre d'emballages  
Numero di confezioni

Name Präparat  
nom de la préparation  
nome del preparato

Darreichungsform  
forme galénique  
forma galénica

Dosierung  
dosage  
dosaggio

Packungsgrösse  
conditionnement  
confezione da

Anwendungsanweisung/Mode d'emploi/Modo d'impiego

Rp.

Anzahl Packungen  
Nombre d'emballages  
Numero di confezioni

Name Präparat  
nom de la préparation  
nome del preparato

Darreichungsform  
forme galénique  
forma galénica

Dosierung  
dosage  
dosaggio

Packungsgrösse  
conditionnement  
confezione da

Anwendungsanweisung/Mode d'emploi/Modo d'impiego

Nicht benutzte Zeilen müssen durchgestrichen werden / La ligne non utilisée doit être brisée / Sbarare la riga non necessaria

Datum/Unterschrift Arzt/Ärztin  
Date/Signature du médecin  
Data/Firma del medico

Stempel Apotheke  
Timbre de la pharmacie  
Timbro della farmacia

Nachdruck verboten  
Reproduction interdite  
Riproduzione vietata

weissbuch.ch/bienzo = Apothekenpharmazie/Amada / rotkreuz.ch/bienzo = Krankenkassenpharmazie/Generalist / blaukreuz.ch/bienzo = Arzt/medecin/medico

**Bezeichnung des**  
**Betäubungsmittels,**  
**seine Arzneiform, Menge und**  
**Dosierung**  
**Gebrauchsanweisung**

**Datum der Rezeptaussstellung**  
**eigenhändige Unterschrift**  
**des verordnenden Arztes**

**Weiss:** wird dem Patienten abgegeben, für die Apotheke bestimmt

Rp.-Nr. 0038927

SWISSmedic

Stempel Arzt/Ärztin

Dr. med. Claudio Keller  
FMH Innere Medizin  
Paradiesstrasse 5  
4052 Basel

Bleu = Kopie Arzt/Ärztin  
Weiss = Kopie Apotheke (SD-Arzt)  
Rot = Kopie Krankenkasse  
Nachdruck verboten

Name und Vorname Patient/Patientin Geburtsjahr  
Franziska Erna 1936

Adresse Brommühlweg 10  
4058 Basel

Rp. (ein oder mehrere Betäubungsmittel pro Rezept)  
Anzahl Packungen | Arznei | Arzneiform | Dosis | Packungsgrösse  
1 OP MST Continus Tabletten ret. 10 mg Lx

Gebrauchsanweisung 1 Tablette alle 8 h

1 OP Hydrocodon Gtt. 10 ml

Gebrauchsanweisung 2-3x täglich 20 Tropfen

Gebrauchsanweisung / / / / / / / /  
Unsern, die nicht getrunken werden können, durchgestrichen werden.

Unterschrift Arzt/Ärztin Stempel der Apotheke  
Claudio Keller /

Datum 17.10.2003

Datum 17.10.2003

Datum 17.10.2003

Abbildung 3: Betäubungsmittel-Rezept

**Rosa:** wird dem Patienten abgegeben, für die Krankenversicherung bestimmt

**Blau:** bleibt zu Kontrollzwecken im Rezeptblock des Arztes



# Betm-verschreibungspflichtige Analgetika (Auswahl)

**Buprenorphin** (Temgesic<sup>®</sup>, Transtec<sup>®</sup> )

**Fentanyl** (z.B. Durogesic Matrix<sup>®</sup>, Fentanyl-Janssen<sup>®</sup>, Sintenyl i.v.)

**Morphin** (z.B. Morphin HCl Bichsel<sup>®</sup>, MST Continus<sup>®</sup>)

**Methadon** (Ketalgin<sup>®</sup>, Methadon Streuli<sup>®</sup>)

**Oxycodon** (Oxycontin<sup>®</sup>, Oxynorm<sup>®</sup>, Targin<sup>®</sup>(Kombination mit Naloxon))

**Tapentadol** (Palexia<sup>®</sup>)

**Pethidin** (z.B. Pethidin Amino<sup>®</sup>, Pethidin Streuli<sup>®</sup>)

**Hydromorphon** (Palladon<sup>®</sup>)

**Alfentanil** (Rapifen<sup>®</sup>)

**Sufentanil** (Sufenta<sup>®</sup>)

**Remifentanil** (Ultiva<sup>®</sup>)

**Tilidin** (Valoron<sup>®</sup>)

**Nicomorphin** (Vilan<sup>®</sup>)

...

# Nicht Betm-Analgetika

Paracetamol

Ibuprofen, Diclofenac und weitere nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)

Celecoxib (sog. selektive COX-2 Inhibitoren)

Metamizol

Salicylsäure-Derivate (Acetylsalicylsäure)

Codein (!)

Tramadol (!)

...

„Andere Monopräparate und Kombinationen“

z.B. Codicentin<sup>®</sup> (Dihydrocodein), Co-Dafalgan<sup>®</sup> (Codein + Paracetamol), Toradol<sup>®</sup> (Ketorolac), Nalbuphin OrPha<sup>®</sup> (Nalbuphin), Zaldiar<sup>®</sup> (Tramadol + Paracetamol), ...

Sonderfall: Dextromethorphan (antitussives Opioid)

# Informationsquellen zur Verschreibung

## Offizielle Informationsquellen:

- [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)
- [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch)
- [www.bag.admin.ch](http://www.bag.admin.ch)
- [www.spezialitaetenliste.ch](http://www.spezialitaetenliste.ch)

## Kommerzielle Informationsquellen:

- [www.compendium.ch](http://www.compendium.ch)
- [www.epha.health](http://www.epha.health)
- [www.mediq.ch](http://www.mediq.ch)
- [www.epocrates.com](http://www.epocrates.com)

# Zusammenfassung

- ✂ Heilmittelgesetz: Zulassung, Vertrieb, Marktüberwachung von Arzneimitteln und Medizinprodukten
- ✂ Zulassung von Arzneimitteln: präklinische und klinische Daten, potentieller Nutzen muss die Risiken überwiegen
- ✂ Off-label Use: Verwendung eines zugelassenen Präparats ausserhalb der Zulassung
  
- ✂ Verordnung: normales Rezept oder BetM-Rezept
- ✂ Rezept: bitte mit Computer erstellen / leserlich ausfüllen
- ✂ Betäubungsmittelrezept: handschriftlich, 3 Blätter.
- ✂ Alle Rezepte: Unterschrift nötig!