

25.02.21

G - In

Verordnung der Bundesregierung

Zweiunddreißigste Verordnung zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher Vorschriften

A. Problem und Ziel

Die Anlagen II und III des Betäubungsmittelgesetzes (BtMG) werden auf Grundlage des § 1 Absatz 2 Satz 1 Nummer 3 BtMG an den aktuellen Stand der Erkenntnisse angepasst.

Mit dieser Verordnung werden zum Schutz der Gesundheit des Einzelnen und der Bevölkerung drei weitere neue psychoaktive Stoffe (NpS) in die Anlage II des BtMG aufgenommen. Damit sollen die Verbreitung und der Missbrauch dieser gesundheitsgefährdenden NpS eingedämmt werden und es soll die Strafverfolgung erleichtert werden.

Zudem wird in die Anlage III des BtMG der Arzneistoff Remimazolam einschließlich der dafür notwendigen Ausnahmeregelung aufgenommen.

Mit dem Inkrafttreten der Dritten Verordnung zur Änderung der Betäubungsmittelverschreibungsverordnung vom 22. Mai 2017 (BGBl. I S. 1275) wurde insbesondere § 5 der Betäubungsmittelverschreibungsverordnung (BMVV) neu gefasst. Damit wurde die betäubungsmittelrechtliche Grundlage für die Substitutionstherapie opioidabhängiger Menschen fortentwickelt und an Erkenntnisse des wissenschaftlichen Fortschritts sowie an praktische Erfordernisse angepasst. Inzwischen wurden bei Arzneimitteln, die für die Substitutionstherapie nach § 5 Absatz 6 BtMVV zulässig sind, neue Darreichungsformen entwickelt. Die neuen Darreichungsformen erfordern eine Verabreichung des Substitutionsmittels nur durch Ärzte oder Ärztinnen sowie ärztlich angewiesenes medizinisches Fachpersonal um gesundheitliche Risiken zu verringern. Dem wird mit dieser Verordnung Rechnung getragen.

B. Lösung

Erlass der vorliegenden Verordnung zur Änderung der Anlagen II und III des BtMG sowie zur Erweiterung der nach der BtMVV bislang zulässigen Applikationsformen bei der Anwendung von Substitutionsmitteln um die Applikationsform „Verabreichen“, damit die Verwendung von in diesem Therapiebereich neuen arzneilichen Darreichungsformen auf eine betäubungsmittelrechtlich sichere Grundlage gestellt wird.

C. Alternativen

Keine.

D. Haushaltsausgaben ohne Erfüllungsaufwand

Die Änderung der Anlagen II und III des BtMG sowie die Eröffnung der Zulässigkeit der Verwendung neuer Darreichungsformen für Substitutionsmittel in der BtMVV bewirken keine Haushaltsausgaben ohne Erfüllungsaufwand.

Etwaiger durch den Vollzugaufwand entstehender Mehrbedarf des Bundes an Sach- und Personalmitteln ist finanziell und stellenmäßig im jeweiligen Einzelplan auszugleichen.

E. Erfüllungsaufwand

E.1 Erfüllungsaufwand für Bürgerinnen und Bürger

Für Bürgerinnen und Bürger wird kein Erfüllungsaufwand begründet, geändert oder aufgehoben.

E.2 Erfüllungsaufwand für die Wirtschaft

Für die Wirtschaft kann in einzelnen Bereichen geringfügiger zusätzlicher Erfüllungsaufwand durch die nachfolgend genannten Informationspflichten für Hersteller von Arzneimitteln mit dem Stoff Remimazolam in nicht bezifferbarer Höhe entstehen.

Davon Bürokratiekosten aus Informationspflichten:

Für Hersteller des Arzneimittels Remimazolam ergeben sich geringfügige zusätzliche Bürokratiekosten aufgrund der Informationspflichten der §§ 12 und 18 BtMG in nicht bezifferbarer Höhe.

E.3 Erfüllungsaufwand der Verwaltung

Durch die Änderung der Anlagen II und III des BtMG entsteht ein geringer zusätzlicher Vollzugaufwand für die Zollbehörden, das Bundeskriminalamt und das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, da die Überwachung des Betäubungsmittelverkehrs aufgrund der Aufnahme weiterer Stoffe in die Anlagen des BtMG ausgeweitet wird.

Für die Überwachungs- und Polizeibehörden der Länder kann ein erhöhter, derzeit aber nicht quantifizierbarer Vollzugaufwand entstehen, da die Überwachung des Betäubungsmittelverkehrs durch die Aufnahme weiterer Stoffe in die Anlagen des BtMG ausgeweitet wird.

F. Weitere Kosten

Auswirkungen auf die Einzelpreise sind nicht zu erwarten. Auswirkungen auf das allgemeine Preisniveau und das Verbraucherpreisniveau können somit ausgeschlossen werden.

25.02.21

G - In

**Verordnung
der Bundesregierung**

**Zweiunddreißigste Verordnung zur Änderung betäubungs-
mittelrechtlicher Vorschriften**

Bundesrepublik Deutschland
Die Bundeskanzlerin

Berlin, 25. Februar 2021

An den
Präsidenten des Bundesrates
Herrn Ministerpräsidenten
Dr. Reiner Haseloff

Sehr geehrter Herr Präsident,

hiermit übersende ich die von der Bundesregierung beschlossene

Zweiunddreißigste Verordnung zur Änderung
betäubungsmittelrechtlicher Vorschriften

mit Begründung und Vorblatt.

Ich bitte, die Zustimmung des Bundesrates aufgrund des Artikels 80 Absatz 2 des
Grundgesetzes herbeizuführen.

Federführend ist das Bundesministerium für Gesundheit.

Mit freundlichen Grüßen
Dr. Angela Merkel

Zweiunddreißigste Verordnung zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher Vorschriften¹⁾

Vom ...

Die Bundesregierung verordnet auf Grund

- des § 1 Absatz 2 Satz 1 Nummer 3 des Betäubungsmittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 1. März 1994 (BGBl. I S. 358) nach Anhörung von Sachverständigen sowie
- des § 13 Absatz 3 des Betäubungsmittelgesetzes, der zuletzt durch Artikel 4 Nummer 3 Buchstabe c des Gesetzes vom 19. Oktober 2012 (BGBl. I S. 2192) geändert worden ist:

Artikel 1

Änderung der Anlagen des Betäubungsmittelgesetzes

Die Anlagen des Betäubungsmittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 1. März 1994 (BGBl. I S. 358), das zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 14. Januar 2021 (BGBl. I S. 70) geändert worden ist, wird wie folgt geändert:

1. In Anlage II werden die folgenden Positionen jeweils alphabetisch in die bestehende Reihenfolge eingefügt:

INN	andere nicht geschützte oder Trivialnamen	chemische Namen (IUPAC)
„—	Isotonitazen (Iso)	<i>N,N</i> -Diethyl-2-[[4-(1-methylethoxy)phenyl]methyl]-5-nitro-1 <i>H</i> -benzimidazol-1-ethanamin
—	MDMB-4en-PINACA	Methyl{2-[1-(pent-4-en-1-yl)-1 <i>H</i> -indazol-3-carboxamido]-3,3-dimethylbutanoat}
—	2-Methyl-AP-237 (2-Methyl-Bucinnazin)	1-[2-Methyl-4-(3-phenylprop-2-en-1-yl)piperazin-1-yl]butan-1-on

2. In Anlage III wird die folgende Position alphabetisch in die bestehende Reihenfolge eingefügt:

INN	andere nicht geschützte oder Trivialnamen	chemische Namen (IUPAC)
„— Remimazolam	—	Methyl{3-[(4 <i>S</i>)-8-brom-1-methyl-6-(pyridin-2-yl)-4 <i>H</i> -imidazo[1,2- <i>a</i>][1,4]benzodiazepin-4-yl]propanoat}
- ausgenommen in Zubereitungen, die ohne einen weiteren Stoff der Anlagen I bis III als Lyophilisat nur zur parenteralen Anwendung bis zu 20 mg Remimazolam, berechnet als Base, enthalten —“.		

¹⁾ Notifiziert gemäß der Richtlinie (EU) 2015/1535 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 9. September 2015 über ein Informationsverfahren auf dem Gebiet der technischen Vorschriften und der Vorschriften für die Dienste der Informationsgesellschaft (ABl. L 241 vom 17.9.2015, S. 1).

Artikel 2

Änderung der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung

§ 5 der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung vom 20. Januar 1998 (BGBl. I S. 74, 80), die zuletzt durch Artikel 2 der Verordnung vom 2. Juli 2018 (BGBl. I S. 1078) geändert worden ist, wird wie folgt geändert:

1. Absatz 7 Satz 1 wird wie folgt gefasst:

„Dem Patienten oder bei dem Patienten ist das vom Arzt verschriebene Substitutionsmittel von den in Absatz 10 Satz 1 und 2 bezeichneten Personen oder dem dort bezeichneten Personal in den Absatz 10 Satz 1 und 2 genannten Einrichtungen zum unmittelbaren Verbrauch zu überlassen, zu verabreichen oder gemäß dem in der arzneimittelrechtlichen Zulassung vorgesehenen Verfahren anzuwenden.“

2. Absatz 10 wird wie folgt geändert:

- a) In Satz 1 werden im Satzteil vor der Aufzählung die Wörter „dem Patienten zum unmittelbaren Verbrauch nur überlassen werden von“ durch die Wörter „nur von folgenden Personen dem Patienten zum unmittelbaren Verbrauch überlassen, ihm verabreicht oder bei ihm gemäß dem in der arzneimittelrechtlichen Zulassung vorgesehenen Verfahren angewendet werden.“ ersetzt.
- b) In Satz 2 wird im Satzteil vor der Aufzählung nach dem Wort „überlassen“ ein Komma und werden die Wörter „ihm verabreicht oder bei ihm gemäß dem in der arzneimittelrechtlichen Zulassung vorgesehenen Verfahren angewendet“ eingefügt.
- c) In Satz 3 wird nach dem Wort „Verbrauch“ ein Komma und werden die Wörter „in dessen Verabreichung oder dessen Anwendung gemäß dem in der arzneimittelrechtlichen Zulassung vorgesehenen Verfahren“ eingefügt und nach dem Wort „wird“ ein Semikolon und die Wörter „eine invasive Verabreichung darf nur durch das in der arzneimittelrechtlichen Zulassung vorgesehene Personal erfolgen“ eingefügt.

Artikel 3

Inkrafttreten

Diese Verordnung tritt am Tag nach der Verkündung in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Begründung

A. Allgemeiner Teil

I. Zielsetzung und Notwendigkeit der Regelungen

Mit dieser Verordnung werden auf der Grundlage der Ermächtigung in § 1 Absatz 2 Satz 1 Nummer 3 des Betäubungsmittelgesetzes (BtMG) die Anlagen II und III des BtMG geändert.

Aus Gründen der Sicherheit und Kontrolle des Betäubungsmittelverkehrs werden ein synthetisches Cannabinoid und zwei synthetische Opioide wegen des Ausmaßes ihrer missbräuchlichen Verwendung und der unmittelbaren Gesundheitsgefährdung in die Anlage II des BtMG aufgenommen. Weiterhin wird in Anlage III des BtMG ein neuer Arzneistoff aus der Stoffgruppe der Benzodiazepine nebst einer Ausnahmeregelung aufgenommen. Der Sachverständigenausschuss nach § 1 Absatz 2 BtMG wurde angehört und hat sich für die in dieser Verordnung enthaltenen Änderungen der Anlagen des BtMG ausgesprochen.

Mit dieser Verordnung wird zudem auf der Grundlage der Ermächtigung in § 13 Absatz 3 BtMG die Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV) geändert. Ziel der Änderung ist eine betäubungsmittelrechtlich sichere Grundlage für die Anwendung neuer Darreichungsformen von Substitutionsmitteln durch „Verabreichen“ durch ärztliches oder medizinisches Fachpersonal.

II. Wesentlicher Inhalt der Verordnung

Mit Artikel 1 Nummer 1 werden das synthetische Cannabinoid MDMB-4en-PINACA und die zwei synthetischen Opioide Isotonitazen und 2-Methyl-AP-237 in die Anlage II des BtMG aufgenommen. Mit Artikel 1 Nummer 2 wird in Anlage III des BtMG das arzneilich verwendete Benzodiazepin Remimazolam aufgenommen.

Mit Artikel 2 erfolgen Änderungen in der BtMVV, um neben dem Überlassen zum unmittelbaren Verbrauch nach § 5 Absatz 7 BtMVV auch das „Verabreichen“ neuer Darreichungsformen von Substitutionsmitteln zu ermöglichen.

III. Alternativen

Keine.

IV. Regelungskompetenz

Die Regelungskompetenz der Bundesregierung folgt aus § 1 Absatz 2 Satz 1 Nummer 3 BtMG sowie aus § 13 Absatz 3 BtMG.

V. Vereinbarkeit mit dem Recht der Europäischen Union und völkerrechtlichen Verträgen

Die Verordnung ist mit dem Recht der Europäischen Union und den völkerrechtlichen Verträgen, die die Bundesrepublik Deutschland abgeschlossen hat, vereinbar. Zu den Änderungen in Artikel 1 wurde die Notifizierung gemäß der Richtlinie (EU) 2015/1535 des Euro-

päischen Parlaments und des Rates vom 9. September 2015 über ein Informationsverfahren auf dem Gebiet der technischen Vorschriften und der Vorschriften für die Dienste der Informationsgesellschaft (ABl. L 241 vom 17.9.2015, S. 1) durchgeführt.

VI. Regelungsfolgen

Die Aufnahme des synthetischen Cannabinoids MDMB-4en-PINACA und von zwei synthetischen Opioiden, Isotonitazen und 2-Methyl-AP-237, in die Anlage II des BtMG bewirkt, dass diese Stoffe verkehrsfähige, aber nicht verschreibungsfähige Betäubungsmittel nach Maßgabe des BtMG sind.

Die Erweiterung in Anlage III bewirkt, dass das in der Europäischen Union als Arzneimittel neu zugelassene Benzodiazepin Remimazolam auch betäubungsmittelrechtlich verkehrsfähig und verschreibungsfähig ist. Remimazolam ist von den betäubungsmittelrechtlichen Vorschriften ausgenommen, sofern es ohne einen weiteren Stoff der Anlagen I bis III als Lyophilisat nur zur parenteralen Anwendung bis zu 20 mg Remimazolam, berechnet als Base in den Verkehr gebracht wird. Diese ausgenommenen Zubereitungen dürfen ohne Betäubungsmittelrezept verschrieben werden.

Die rechtliche Erweiterung der nach der BtMVV bislang zulässigen Applikationsformen bei der Anwendung von Substitutionsmitteln um die Applikationsform „Verabreichen“, bewirkt, dass die Verwendung von in diesem Therapiebereich neuen arzneilichen Darreichungsformen auf eine betäubungsmittelrechtlich sichere Grundlage gestellt wird.

1. Rechts- und Verwaltungsvereinfachung

Für den neu in die Anlage III des BtMG aufgenommenen Arzneistoff Reimimazolam wird gleichzeitig eine Ausnahmeregelung geschaffen, die dazu führt, dass bestimmte parenterale Zubereitungen dieses Stoffes nicht dem Betäubungsmittelrecht unterliegen und deshalb ohne Betäubungsmittelrezept verschrieben werden können.

Die Änderung der BtMVV sieht keine Rechts- und Verwaltungsvereinfachung vor.

2. Nachhaltigkeitsaspekte

Die Verordnung steht im Einklang mit dem Leitgedanken der Bundesregierung zur nachhaltigen Entwicklung. Die Prinzipien der deutschen Nachhaltigkeitsstrategie wurden geprüft. Die mit der Verordnung vorgesehenen Regelungen unterstützen das Prinzip Nummer 3 Buchstabe b einer nachhaltigen Entwicklung „Gefahren und unvermeidbare Risiken für die menschliche Gesundheit zu vermeiden“ und stärken den Gesundheitsschutz.

Durch die Aufnahme weiterer Stoffe in die Anlagen des BtMG werden zum Schutz der Gesundheit des Einzelnen und der Bevölkerung die Verbreitung und der Missbrauch dieser gesundheitsgefährdenden Stoffe eingedämmt. Zugleich soll die Strafverfolgung von Delikten im Zusammenhang mit den drei neuen psychoaktiven Stoffen (NpS) erleichtert werden.

Die Änderung der BtMVV regelt, dass auch zukünftige Applikationsverfahren von Substitutionsmitteln in der Substitutionstherapie opioidabhängiger Patientinnen und Patienten rechtlichen Eingang finden dürfen und damit auch praktische Anwendung finden können.

3. Haushaltsausgaben ohne Erfüllungsaufwand

Die Änderung der Anlagen II und III des BtMG sowie die rechtliche Eröffnung der Zulässigkeit der Verwendung neuer Darreichungsformen für Substitutionsmittel in der BtMVV bewirken keine Haushaltsausgaben ohne Erfüllungsaufwand.

Etwaiger durch Vollzugaufwand entstehender Mehrbedarf des Bundes an Sach- und Personalmitteln ist finanziell und stellenmäßig im jeweiligen Einzelplan auszugleichen.

4. Erfüllungsaufwand

Für Bürgerinnen und Bürger wird kein Erfüllungsaufwand begründet, geändert oder aufgehoben.

Für die Wirtschaft kann in einzelnen Bereichen geringfügiger zusätzlicher Erfüllungsaufwand für Hersteller von Remimazolam in nicht bezifferbarer Höhe entstehen.

Für die Bundesverwaltung entsteht durch die Änderung der Anlagen II und III des BtMG ein geringer zusätzlicher Vollzugsaufwand für die Zollbehörden, das Bundeskriminalamt und das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, da die Überwachung des Betäubungsmittelverkehrs aufgrund der Aufnahme weiterer Stoffe in die Anlagen des BtMG ausgeweitet wird.

Für die Überwachungs- und Polizeibehörden der Länder kann ein erhöhter, derzeit aber nicht quantifizierbarer Vollzugsaufwand entstehen, da die Überwachung des Betäubungsmittelverkehrs durch die Aufnahme weiterer Stoffe in die Anlagen des BtMG ausgeweitet wird.

5. Weitere Kosten

Auswirkungen auf Einzelpreise und das Preisniveau, insbesondere auf das Verbraucherpreisniveau, sind nicht zu erwarten.

6. Weitere Regelungsfolgen

Diese Verordnung hat keine demographischen und keine gleichstellungspolitischen Auswirkungen.

Negative Auswirkungen auf Verbraucherinnen und Verbraucher sind durch die Verordnung nicht gegeben.

VII. Befristung; Evaluierung

Eine Befristung der Verordnung ist nicht vorgesehen.

Die Anlagen zum BtMG werden fortlaufend anhand der mit ihrem Vollzug gesammelten Erfahrungen und auf der Grundlage von neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen bewertet

B. Besonderer Teil

Zu Artikel 1

Zu Nummer 1

Die Anlage II des BtMG (verkehrsfähige, aber nicht verschreibungsfähige Betäubungsmittel) wird ergänzt um das synthetische Cannabinoid MDMB-4en-PINACA.

Synthetische Cannabinoide sind Stoffe, die ein cannabisähnliches Wirkungsspektrum aufweisen und als Ersatz für natürliches Cannabis missbräuchlich verwendet werden. Das Wirkungsspektrum ähnelt meistens dem in der Cannabispflanze vorkommenden klassischen

Cannabinoid delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC). Synthetische Cannabinoide haben jedoch gegenüber THC oft vielfach stärkere Wirkungen und Nebenwirkungen. Dazu zählen insbesondere erhöhter Blutdruck, Übelkeit, beschleunigter Puls, euphorisierende Wirkungen und psychische Störungen. Wegen der hohen Wirksamkeit besteht zusätzlich die erhebliche Gefahr einer Überdosierung.

Eine größere Zahl synthetischer Cannabinoide ist in Deutschland bereits den betäubungsmittelrechtlichen Vorschriften unterstellt (z. B. die sogenannten „Spice“-Wirkstoffe in Kräutermischungen). Seit dem Verbot der „Spice“-Wirkstoffe (insbesondere JWH-018) konnte beobachtet werden, dass vielfältige neue Kräutermischungen hauptsächlich über Internetplattformen auf den Markt gekommen sind. Die Kräutermischungen werden mit modifiziertem Design, in anderen Verpackungen und mit neuen Wirkstoffen kombiniert, aber auch als einzelne Wirkstoffe zum Selbstmischen angeboten und sind u. a. laut Foreneinträgen in der Anbieter- und Konsumentenszene verbreitet. Auch Aufgriffe durch Polizei- und Zollbehörden in Deutschland sowie in anderen europäischen Ländern weisen auf eine weite Verbreitung hin.

Der Stoff MDMB-4en-PINACA ist ein synthetisches Cannabinoid, das agonistisch am Cannabinoid Rezeptor (CB1) wirkt. Nach derzeitigen wissenschaftlichen Einschätzungen handelt es sich um einen sehr potenten Wirkstoff dessen Einnahme zu Ausfallerscheinungen im Straßenverkehr und zudem zu Intoxikationen mit Bewusstlosigkeit sowie Aggression/Psychose führen kann. MDMB-4en-PINACA wird als potentieller Nachfolgewirkstoff für den im Juli 2020 dem BtMG unterstellten Stoff 5F-MDMB-PICA bereits in verschiedenen Produktserien von am illegalen Drogenmarkt agierenden NpS-Händlern angeboten. Allein im Zeitraum vom 1. Januar 2016 bis 31. August 2020 wurden insgesamt 124 Fälle in Deutschland erfasst in denen dieses synthetische Cannabinoid identifiziert wurde. Seit dem 1. September 2020 sind weitere 63 Datensätze zu diesem Stoff in Deutschland hinzugekommen. Bisher wurde der Stoff MDMB-4en-PINACA in Europa in 850 Fällen nachgewiesen.

Der Stoff MDMB-4en-PINACA ist bereits von der Stoffgruppe der synthetischen Cannabinoide des Neue-psychoaktive-Stoffe-Gesetzes (NpSG) umfasst. Gleichwohl ist es auf der Linie der bisherigen regulativen Entscheidungen zur Aufnahme von NpS geboten, Stoffe wie MDMB-4en-PINACA, die sich als nicht nur gering psychoaktiv und als in besonderer Weise gesundheitsgefährdend erweisen sowie in größerem Ausmaß missbräuchlich verwendet werden, auch in die Anlagen des BtMG aufzunehmen. In diesen Fällen gehen die Regelungen des BtMG denen des NpSG vor.

Eine arzneiliche Anwendung dieses Stoffs, insbesondere als Fertigarzneimittel, ist für Deutschland derzeit nicht bekannt.

Eine Verwendung in der wissenschaftlichen Forschung oder als Referenzsubstanz für die Analytik ist nicht auszuschließen, daher ist die Aufnahme dieses Stoffs in die Anlage II des BtMG geboten. Damit wird ein erlaubnispflichtiger, legaler Handel mit diesem Stoff für Forschungs- und industrielle Zwecke ermöglicht. Über das umfassende Erlaubniserfordernis können Verwendungszwecke wirksam unterbunden werden, die mit den Zielen des BtMG nicht vereinbar sind.

Die Anlage II des BtMG (verkehrsfähige, aber nicht verschreibungsfähige Betäubungsmittel) wird zudem ergänzt um die beiden synthetischen Opioide Isotonitazen und 2-Methyl-AP-237.

Diese beiden Opioide wurden im Jahr 2019 erstmals über das europäische Frühwarnsystem gemeldet und sollen nachzeitigem wissenschaftlichem Erkenntnisstand mit Morphin vergleichbare Wirkungen haben. Beide Stoffe unterliegen nicht dem NpSG. Das Bundeskriminalamt berichtete über missbräuchliche Verwendungen einschließlich Todesfällen,

die eine Unterstellung gemäß § 1 Absatz 2 Satz 1 Nummer 3 BtMG rechtfertigen. Für Isotonitazen wurde von der Europäischen Kommission ein Risikobewertungsverfahren eingeleitet. Es ist zu erwarten, dass im weiteren Verlauf Verfahren zur Einführung von Kontrollmaßnahmen eingeleitet werden, die spätestens dann eine rechtlich gebotene Unterstellung von Isotonitazen unter das BtMG erfordern.

Der Stoff 2-Methyl-AP-237 ist ein Methylderivat von Bucinnazin (AP-237), das seit den 1980er Jahren vor allem in China als Schmerzmittel bei Krebspatienten angewendet wurde und nach derzeitigem wissenschaftlichen Erkenntnisstand hauptsächlich am μ -Opioidrezeptor wirken soll. Auch zu 2-Methyl-AP-237 ist bereits ein Todesfall bekannt geworden.

Eine arzneiliche Anwendung dieser Opiode, insbesondere als Fertigarzneimittel, ist für Deutschland derzeit nicht bekannt. Eine Verwendung in der wissenschaftlichen Forschung oder als Referenzsubstanz für die Analytik ist nicht auszuschließen, daher ist die Aufnahme dieser Stoffe in die Anlage II des BtMG geboten. Damit wird ein erlaubnispflichtiger, legaler Handel mit diesen Stoffen für Forschungs- und industrielle Zwecke ermöglicht. Über das umfassende Erlaubniserfordernis können Verwendungszwecke wirksam unterbunden werden, die mit den Zielen des BtMG nicht vereinbar sind.

Zu Nummer 2

Bei dem Stoff Remimazolam handelt es sich um einen neuen Arzneistoff aus der chemischen Stoffgruppe der Benzodiazepine. Ein arzneimittelrechtlicher Antrag auf Erteilung einer zentralen europäischen Zulassung für ein intravenös zu verabreichendes Arzneimittel mit dem Wirkstoff Remimazolam wurde bei der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) bereits im November 2019 gestellt. Ein Zulassungsbescheid der EMA in der Indikation Kurzzeitsedierung wird im ersten Quartal 2021 erwartet, weshalb demnächst mit dem Inverkehrbringen eines neuen Arzneimittels mit diesem Stoff zu rechnen ist.

Die pharmazeutische Darreichungsform des Stoffes Remimazolam ist ein Pulver (Lyophilisat) zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung. Jedes einzelne Gebinde enthält jeweils eine absolute Menge von 20,75 mg Remimazolam (Base) in Form des Salzes Remimazolambesilat (28,22 mg). Das Überfüllvolumen des Wirkstoffes beträgt 3,75 Prozent, so dass der Nominalgehalt 20 mg Remimazolam (Base) entspricht. Das Lyophilisat ist ein Stoffgemisch und enthält neben Remimazolam (als Remimazolambesilat) auch Lactose und Dextran 40 als pharmazeutische Hilfsstoffe. Remimazolam ist ein starker und hochselektiver Agonist der Benzodiazepin-Bindungsstelle am GABA_A-Rezeptor/Chlorid-Ionenkanal-Komplex. Durch seine positive allosterische Modulation der GABA-ergen Neurotransmission soll der Stoff nach derzeitigem wissenschaftlichem Erkenntnisstand bei Tieren und Menschen eine schnell einsetzende und schnell abfallende Sedierung und Anästhesie bewirken.

Da der Stoff Remimazolam ein zentral wirkender Arzneistoff ist, wurde sein Missbrauchspotential und die Möglichkeit körperliche Abhängigkeit zu erzeugen, bei Tieren und Menschen wissenschaftlich untersucht. Die Analysen zeigen, dass die Risiken für einen Missbrauch oder eine Abhängigkeit von Remimazolam relativ gering sind. Diese seien mit denen des kurzwirksamen Benzodiazepins Midazolam vergleichbar.

Aufgrund der wissenschaftlichen Erkenntnislage in Bezug auf die Wirkungsweise des Stoffes, vor allem im Hinblick auf das mögliche Hervorrufen einer Abhängigkeit und einer missbräuchlichen Verwendung, ist es deshalb notwendig aber auch ausreichend den Stoff Remimazolam in die Anlage III des BtMG aufzunehmen.

Durch die Schaffung einer „ausgenommenen Zubereitung“ zu dem Stoff Remimazolam in Anlage III BtMG (vgl. § 2 Absatz 1 Nummer 3 BtMG) wird in Hinblick auf die pharmazeutische Darreichungsform und die Wirkstärke eine rechtliche Ausnahmeregelung bewirkt, damit zugelassene Arzneimittel rechtlich unverzüglich zur Versorgung der Patientinnen und Pati-

enten zur Verfügung stehen können, ohne dass dafür eine Verschreibung auf einem Betäubungsmittelrezept erforderlich ist. Diese Ausnahme ist jedoch eng begrenzt. Nur solche Zubereitungen des Stoff Remimazolam, die als Lyophilisat zur parenteralen Anwendung eingestuft werden und die höchstens bis zu 20 mg (bezogen auf den Nominalgehalt) des Wirkstoffes Remimazolam (berechnet als Base) enthalten, werden von den betäubungsmittelrechtlichen Verschreibungsvorschriften ausgenommen.

Durch die Ausnahmeregelung wird die inländische Verfügbarkeit der pharmazeutischen Zubereitung in Form eines zugelassenen Fertigarzneimittels zum Zweck der Patientenversorgung nicht durch die betäubungsmittelrechtlichen Vorschriften behindert. Die Ausnahme für die arzneiliche Zubereitung ist angemessen, weil das Arzneimittel mit dem Wirkstoff Remimazolam besonders im klinischen Umfeld, wie Operationssälen und Krankenhäusern verwendet werden soll und es den Patientinnen und Patienten nicht durch persönliche Verschreibung oder in anderer leicht zugänglicher Weise zur Verfügung steht.

Zu Artikel 2

Zu Nummer 1

§ 5 Absatz 7 gibt als Art der Anwendung von Substitutionsmitteln bei Patientinnen und Patienten das Überlassen zum unmittelbaren Verbrauch vor. Die Vorgaben der BtMVV bei der Substitutionsbehandlung opioidabhängiger Patientinnen und Patienten werden mit der Ergänzung dieser Vorschrift um das „Verabreichen“ oder die „Anwendung gemäß der in der arzneimittelrechtlichen Zulassung vorgesehenen Verfahren“ erweitert, um dem Fortschritt in der Arzneimittelentwicklung und Medizin Rechnung tragen zu können. Dies betrifft insbesondere die gemäß § 5 Absatz 6 Nummer 1 zulässige Anwendung von Depotpräparaten als Substitutionsmittel. Ein solches Produkt mit dem Wirkstoff Buprenorphin weist in seiner arzneimittelrechtlichen Zulassung als Anwendungsvoraussetzung aus, nur streng subkutan, nicht jedoch intravaskulär (intravenös), intramuskulär oder intradermal angewendet werden zu dürfen, um Gewebeschädigungen und insbesondere thromboembolische Ereignisse zu verhindern. Ein bloßes Überlassen zum unmittelbaren Verbrauch ist somit aus Gründen der Arzneimittelsicherheit nicht zulässig. Dem wird mit der Änderung Rechnung getragen.

Zu Nummer 2

Zu Buchstabe a

§ 5 Absatz 10 Satz 1 bestimmt den Kreis der Personen für das Überlassen von Substitutionsmitteln zum unmittelbaren Verbrauch. Bei der Erweiterung dieser Vorschrift um das Verabreichen oder die Anwendung gemäß den in der arzneimittelrechtlichen Zulassung vorgesehenen Verfahren handelt es sich um eine Folgeänderung zur Änderung gemäß Nummer 1.

Zu Buchstabe b

§ 5 Absatz 10 Satz 2 bestimmt den weiteren Kreis der Personen für das Überlassen von Substitutionsmitteln zum unmittelbaren Verbrauch. Auch hierbei ist die Erweiterung der Vorschrift um das Verabreichen oder die Anwendung gemäß der in der arzneimittelrechtlichen Zulassung vorgesehenen Verfahren als Folgeänderung zur Änderung gemäß Nummer 1 gefasst.

Zu Buchstabe c

Nach § 5 Absatz 10 Satz 3 hat der substituierende Arzt sicherzustellen, dass das Personal fachgerecht in das Überlassen des Substitutionsmittels zum unmittelbaren Verbrauch eingewiesen wird. Auch hierbei ist die Erweiterung der Vorschrift um das Verabreichen oder

die Anwendung gemäß der in der arzneimittelrechtlichen Zulassung vorgesehenen Verfahren als Folgeänderung zur Änderung gemäß Nummer 1 gefasst.

Zu Artikel 3 (Inkrafttreten)

Artikel 3 regelt das Inkrafttreten der Verordnung am Tag nach der Verkündung.