

26.04.85

G

Verordnung

des Bundesministers für Jugend, Familie und Gesundheit

Dreizehnte Verordnung zur Änderung der Verordnung über
verschreibungspflichtige ArzneimittelA. Zielsetzung

Der Schutz des Verbrauchers gebietet es, daß für bestimmte Arzneimittel Anwendungs- und Abgabebeschränkungen vorgeschrieben werden.

B. Lösung

Die Stoffe sollen durch Verordnung nach § 48 des Arzneimittelgesetzes der Verschreibungspflicht unterstellt werden.

C. Alternativen

Keine.

D. Kosten

Bund, Länder und Gemeinden werden durch die Verordnung nicht mit Kosten belastet. Auswirkungen auf die Einzelpreise und das Preisniveau, insbesondere das Verbraucherpreisniveau, sind nicht zu erwarten.

26.04.85

G

Verordnung

des Bundesministers für Jugend, Familie und Gesundheit

Dreizehnte Verordnung zur Änderung der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel

Der Chef
des Bundeskanzleramtes
14 (32) - 231 03 - Ar 89/85

Bonn, den 26. April 1985

An den
Herrn Präsidenten des Bundesrates

Hiermit übersende ich die von dem Bundesminister für
Jugend, Familie und Gesundheit zu erlassende

Dreizehnte Verordnung zur Änderung der
Verordnung über verschreibungspflichtige
Arzneimittel

mit Begründung und Vorblatt.

Ich bitte, die Zustimmung des Bundesrates auf Grund
des Artikels 80 Abs. 2 des Grundgesetzes herbeizuführen.



(Dr. Schäuble)

— 1 —

Drucksache 201/85

B

Dreizehnte Verordnung
zur Änderung der Verordnung über
verschreibungspflichtige Arzneimittel

Vom Juni 1985

Auf Grund des § 48 Abs. 2 Nr. 1 Buchstabe a, Abs. 3 und 4 des Arzneimittelgesetzes vom 24. August 1976 (BGBl. I S. 2445, 2448) wird im Einvernehmen mit dem Bundesminister für Wirtschaft und dem Bundesminister für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten nach Anhörung des Sachverständigen-Ausschusses für Verschreibungspflicht mit Zustimmung des Bundesrates verordnet:

Artikel 1

In der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel vom 31. Oktober 1977 (BGBl. I S. 1933), zuletzt geändert durch die Verordnung vom 12. Dezember 1984 (BGBl. I S. 1526), wird die Anlage wie folgt geändert:

1. In der Position "Orgotein" werden die Worte
"- zur Anwendung bei Tieren -" gestrichen.
2. Folgende Positionen werden angefügt:

"Cimetidin
und seine Salze

Dextrane
zur intravenösen Anwendung

Etofyllinclofibrat
und seine Salze

...

Plunarizin
und seine Salze

Fosfomycin
und seine Salze

Ketazolam
und seine Salze

Piperacillin
und seine Salze

Piroxicam
und seine Salze

Sincalid
und seine Salze

Sucralfat,
Aluminium-hydroxid-hydrat-Salz

Suloctidil
und seine Salze

Tiaprofensäure
und ihre Salze

Vindesin
und seine Salze".

Artikel 2

Diese Verordnung gilt nach § 14 des Dritten Überleitungsgesetzes
in Verbindung mit § 99 des Arzneimittelgesetzes auch im Land Berlin.

Artikel 3

Diese Verordnung tritt am 1. Juli 1985 in Kraft.

Bonn, den

Juni 1985

Der Bundesminister für
Familie und Gesundheit

B e g r ü n d u n g

A. Allgemeiner Teil

Am 1. Juli 1985 endet die fünfjährige automatische Verschreibungspflicht für Arzneimittel, die Stoffe der Positionen 104 bis 109, 111 bis 121 und 123 bis 133 der Anlage der Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht vom 26. Juni 1978 (BGBl. I S. 917) enthalten. Die Position 110 wurde durch die Neunte Verordnung zur Änderung der Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht vom 17. September 1980 (BGBl. I S. 1792) und die Position 122 durch die Einundzwanzigste Verordnung zur Änderung der Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht vom 16. Dezember 1983 (BGBl. I S. 1465) gestrichen.

Die Stoffe der Positionen 108, 109, 111, 113, 116 bis 119, 123, 124 und 133 sollen mit einer nächsten Verordnung nach § 49 AMG erneut der automatischen Verschreibungspflicht unterstellt werden, weil bei ihnen die Voraussetzungen des § 49 Abs. 5 AMG vorliegen.

Arzneimittel mit dem Stoff der Position 125 wurden nach der Zulassung nicht in den Verkehr gebracht. Eine Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erübrigt sich daher.

Die Stoffe der Positionen 112 und 115 sind bereits durch die Verordnung nach § 48 AMG erfaßt.

Die Stoffe der Positionen 104 bis 107, 114, 120, 121 und 126 bis 132 sollen mit dieser Verordnung der Verschreibungspflicht nach § 48 AMG unterstellt werden. Im besonderen Teil der Begründung wird hinter der Stoffbezeichnung in Klammern die bisherige Positionsnummer in der Anlage der Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht aufgeführt.

Die Stoffe werden nur noch mit ihrer Kurzbezeichnung aufgeführt und nicht mehr wie bisher auch mit ihrer chemischen Nomenklatur. Dies ist ausreichend, weil sie durch die Be-

...

zeichnungsverordnung eindeutig bestimmt sind.

Der Sachverständigen-Ausschuß nach § 53 Abs. 2 AMG wurde gehört.

Bund, Länder und Gemeinden werden durch die Verordnung mit Kosten nicht belastet. Auswirkungen auf die Einzelpreise und das Preisniveau, insbesondere das Verbraucherpreisniveau, sind nicht zu erwarten, weil die zu unterstellenden Stoffe der automatischen Verschreibungspflicht nach § 49 AMG bis zum 1. Juli 1985 unterliegen und durch ihre Übernahme in die Verordnung nach § 48 AMG keine Änderungen hinsichtlich Vertrieb und Abgabe eintreten.

B. Besonderer Teil

Zu Artikel 1 Nr. 1

Die bisher nur für die Anwendung bei Tieren bestehende Verschreibungspflicht des Stoffes Orgotein (126) soll nunmehr auch für die Anwendung bei Menschen gelten.

Orgotein (126)

Aus der Natur des Stoffes, ein aus Rinderleber isoliertes Kupfer-Zink-haltiges Metallprotein, das parenteral verabreicht wird, ergibt sich, daß schwere allergische und anaphylaktische Reaktionen ausgelöst werden können.

Es wurden beobachtet:

- Systemische allergisch/anaphylaktische Reaktionen. Allergisch/anaphylaktische Reaktionen wurden des weiteren beobachtet als Rhinitis, Konjunktivitis, Urtikaria, **Exanthem** nicht urtikarieller Art, Ödeme des Gesichts, der Zunge und der Glottis, Asthma, Dyspnoe, Blutdruckabfall, Tachykardie;
- lokale Reizerscheinungen: Rötung, Schwellung, Schmerzen, Gelenkergüsse; selten bleibende gravierende örtliche Gewebeschäden wie Nekrose, Depigmentierung.

Die Art und Schwere der durch den Stoff verursachten systemischen immunologischen Reaktionen wie auch der lokalen unerwünschten Wirkungen erfordern die ärztliche Anweisung und Überwachung der Anwendung. Der Ausschluß von Risikopatienten wie Allergikern

...

vor der Verabreichung, der rechtzeitige Abbruch der Behandlung, wenn eine Orgotein-Unverträglichkeit auftritt, wie auch die adäquate Behandlung schwerer unerwünschter Wirkungen, ist zur Vermeidung ernster Gesundheitsschäden notwendig.

Zu Artikel 1 Nr. 2

Cimetidin (114)

Der Stoff gehört der Substanzklasse der Histamin- H_2 -Rezeptor-Antagonisten an.

Die Indikationsstellung für die Anwendung setzt eine ärztliche Diagnostik voraus. Die möglichen unerwünschten Wirkungen erfordern vor allem bei Langzeitverabreichung die ärztliche Überwachung der Anwendung. Da der Stoff den Metabolismus verschiedener Pharmaka beeinflusst, ist auch eine ärztliche Beobachtung der unerwünschten Wirkungen bestimmter gleichzeitig gebrauchter Medikamente und ggf. eine Dosisreduktion derselben erforderlich.

Bei einer eingeschränkten Nierenfunktion muß die Dosierung dem Grad der Niereninsuffizienz angepaßt werden.

Bei der Anwendung des Stoffes wurden u.a. die nachfolgend aufgeführten unerwünschten Wirkungen beobachtet:

- Diarrhoe, gastrointestinale Symptome, Schwindel, Kopfschmerzen, Gelenk- und Muskelschmerzen, Ödeme, Hautausschlag, in sehr seltenen Fällen geringfügig vermehrter Haar-
ausfall;
- vereinzelt geringe vorübergehende Erhöhungen der Plasmakreatininwerte und der Serumtransaminasen;
- selten reversible Wirkungen auf das Endokrinum, wie z.B. Gynäkomastie, Galaktorrhoe, Schwellung der Brustdrüsen, Impotenz, Libidoverminderung, Libidosteigerung, Prolaktinanstieg;
- Verwirrtheits- und Unruhezustände, Doppelsehen, Halluzinationen und Muskelkrämpfe (einzelne Fälle, überwiegend bei älteren oder schwerkranken Patienten mit eingeschränkter

...

- Leber- und/oder Nierenfunktion);
- Blutbildveränderungen - Leukopenie, Agranulozytose, Thrombozytopenie, aplastische Anämie (weniger Fälle, überwiegend bei schwerkranken Patienten, die unter einer Zusatzmedikation mit potentiell knochenmarkschädigenden Arzneimitteln standen);
 - als Ausdruck einer Überempfindlichkeitsreaktion: sehr selten Fieber, intrahepatische Cholestase, Ikterus, Hepatitis, Pankreatitis, interstitielle Nephritis (die Reaktionen waren nach Beendigung der Medikation reversibel);
 - bei der schnellen intravenösen Injektion: Herzrhythmusstörungen bis zur Asystolie, Blutdruckabfall (seltene Fälle bei kardial vorgeschädigten Patienten).

Dextrane zur intravenösen Anwendung (104)

Dextrane (Polyglukosen mikrobieller Herkunft) können bei intravenöser Verabreichung allergische Reaktionen auslösen, deren klinische Symptomatik von flüchtigen Hauterscheinungen, mittleren und schweren Kreislaufreaktionen bis zum anaphylaktischen Schock mit Herz-Kreislauf- und Atemstillstand reicht.

Aus den Ergebnissen der internationalen Studie über die klinische Anwendung der Haptenhemmung zur Prophylaxe schwerer Dextranunverträglichkeitsreaktionen kann abgeleitet werden, daß die Gesamtzahl dextraninduzierter Reaktionen und die Anzahl der schweren dextraninduzierten anaphylaktischen Reaktionen gesenkt wird, jedoch schwere Zwischenfälle nicht verhindert werden können. Trotz Vorbehandlung mit Hapten-Dextran traten während der anschließenden Dextraninfusion anaphylaktische Reaktionen der Schweregrade III und IV auf.

Die Hapten-Dextran-Gabe kann selbst vorübergehende Unverträglichkeitsreaktionen in Form von Haut-, Atem- und Kreislaufsymptomen oder gastrointestinalen Beschwerden auslösen, deren Schwere und Häufigkeit nicht dosisabhängig ist.

Dextraninfusionen sollten nur nach umfassender ärztlicher Diagnostik und nach Ausschluß von Kontraindikationen unter ärztlicher Überwachung durchgeführt werden. Schwere anaphylaktische Reaktionen erfordern therapeutische Gegenmaßnahmen, ggf. eine Reanimationsbehandlung, die ärztliche Kenntnisse voraussetzen.

Etofyllinclofibrat (105)

Die Indikation für die Anwendung des Stoffes zur Behandlung schwerer primärer Hyperlipidämien oder schwerer sekundärer Hypertriglyzeridämien, bei denen andere nicht medikamentöse Maßnahmen oder die Behandlung der Grundkrankheit erfolglos waren sowie der Ausschluß der Kontraindikationen setzt eine ärztliche Diagnostik voraus. Das Erfordernis der Fortführung der Therapie muß der Arzt aufgrund der Wirksamkeit des Stoffes, die individuell verschieden stark ausgeprägt ist, und unter Beachtung einer möglichen gesundheitlichen Gefährdung durch unerwünschte Wirkungen in regelmäßigen Abständen prüfen. Der Wirkung des Stoffes liegt der Mechanismus der Clofibratwirkung zugrunde. Zur Risikobewertung sind daher die Ergebnisse von Langzeitstudien mit Clofibrat am Menschen wie auch die Ergebnisse langfristiger Tierversuche mit Clofibrat und Clofibrinsäure zu berücksichtigen. Die regelmäßige Beobachtung des lithogenen Index durch einen Arzt zur rechtzeitigen Erkennung eines erhöhten Gallensteinrisikos ist erforderlich.

Der Stoff wird im Organismus in die wirksamen Ester-Bestandteile Clofibrinsäure und Etofyllin gespalten. Die für die genannten Metaboliten bekannten Nebenwirkungen sind zu erwarten. Sie erfordern die ärztliche Überwachung der Anwendung.

In klinischen Untersuchungen, Praxisstudien und der Spontanerfassung wurden u.a. die nachfolgend aufgeführten unerwünschten Wirkungen berichtet, bei denen der Kausalzusammenhang mit dem Stoff nicht ausgeschlossen werden kann: Magen-

...

Darm-Beschwerden, allergische Hautreaktionen, Haarausfall, Potenzstörungen, Anstieg des Kreatininspiegels bei Patienten mit Niereninsuffizienz, Muskelschmerzen und Muskelschwäche (vor allem in den Beinen), Myositissyndrom, Erhöhung der Kreatin-Phospho-Kinase (CPK), Veränderung des Quick-Werts; Einzelfälle von Flush, Angina pectoris, Arthralgie, Leukopenie.

Das ärztliche Urteil ist Voraussetzung für

- die notwendige Dosisreduktion und die Überwachung von Laborparametern bei eingeschränkter Nierenfunktion;
- die Dosisanpassung gleichzeitig verabreichter Antikoagulantien vom Cumarintyp und von Sulfonharnstoffen, deren Wirkung durch den Stoff verstärkt wird;
- die Dosisänderung gleichzeitig verabfolgter Theophyllinderivate, die aufgrund der Freisetzung wirksamer Mengen des Metaboliten Etofyllin erforderlich ist.

Flunarizin (120)

Der Stoff, ein Cinnarizin-Derivat wird pharmakologisch als Kalziumantagonist (Kalzium-Kanalhemmer) charakterisiert.

Die beschriebenen differenten pharmakodynamischen Eigenschaften des Stoffes, sein therapeutischer Einsatz und insbesondere die Langzeitanwendung bei Störungen der Durchblutung in verschiedenen Organbereichen erfordern die ärztliche Indikationsstellung und Überwachung der Anwendung.

Aufgrund der bisherigen Kenntnisse der Kinetik des Stoffes können Gefährdungen der Gesundheit nicht völlig ausgeschlossen werden:

- Flunarizin hatte bei gesunden Probanden eine sehr lange Eliminationshalbwertszeit von ca. 18 Tagen;
- Untersuchungen des Metabolismus am Menschen sind noch nicht abgeschlossen. Tierversuche ergaben ein großes Verteilungsvolumen und hohe über der Plasmakonzentration liegende Ge-

...

webespiegel besonders im Fett- und Muskelgewebe, in denen der Stoff kumuliert;

- bei Hunden wurden große Mengen der radioaktiv markierten Substanz in der Brustmilch nachgewiesen.

An unerwünschten Wirkungen können bei therapeutischer Dosierung u.a. Müdigkeit, gastrointestinale Störungen auftreten.

Fosfomycin (121)

Die gezielte Anwendung des Stoffes, ein niedermolekulares Stoffwechselprodukt verschiedener Streptomycesarten, bei gegebener Indikation und die Ermittlung einer wirksamen, nach Art und Schwere der Erkrankung und Empfindlichkeit der Erreger zu bestimmenden Dosierung ist erforderlich, um die Entwicklung resistenter Erreger zu vermeiden. Bei eingeschränkter Nierenfunktion muß die Dosierung dem Grad der Einschränkung angepaßt werden. Ärztliche Kenntnisse sind hierfür Voraussetzung.

Die ärztliche Überwachung der Anwendung ist notwendig:

- Die Verabreichung des Stoffes als Natriumsalz kann zu Verschiebungen der Elektrolyte wie Erhöhung des Natriumspiegels, sekundäre Hypokalie führen, die besonders bei bestehender Herzinsuffizienz, Ödemneigung oder sekundärem Aldosteronismus die Gesundheit gefährden können.
- An unerwünschten Wirkungen wurden u.a. Exantheme, gastrointestinale Erscheinungen, Phlebitis, passagere Erhöhung der alkalischen Phosphatase und der Transaminasewerte, Dyspnoe, Kopfschmerzen, beobachtet.
- Das Auftreten eines anaphylaktischen Schocks kann nicht ausgeschlossen werden.
- In der Phase der automatischen Verschreibungspflicht wurden ferner einzelne Verdachtsfälle von pseudomembranöser Kolitis, Alopezie, Leukopenie, Eosinophilie berichtet, für die die Frage des Kausalzusammenhangs mit dem Stoff weiterer Klärung bedarf.

Ketazolam (106)

Die für die Stoffklasse der Benzodiazepine bekannten pharmakodynamischen Eigenschaften des Stoffes können die Gesundheit bei bestimmungsgemäßem Gebrauch gefährden. Das Auftreten paradoxer Reaktionen (Erregung) sowie psychiatrischer Symptome (Depression, Halluzinationen, Alpträume) ist möglich und im Einzelfall nicht vorhersehbar.

An weiteren unerwünschten Wirkungen wurden u.a. beobachtet: Benommenheit, Müdigkeit, Störungen der Bewegungskoordination, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Hautexantheme, gelegentlich Abnahme der Libido, Störungen der Regelblutung.

Die ärztliche Überwachung der Anwendung ist ferner wegen möglicher, im Einzelfall nach Art und Umfang nicht vorhersehbarer Wechselwirkungen mit anderen Pharmaka (wie z.B. herzwirksamen Arzneimitteln, Antikoagulantien, Antidiabetika, Kontrazeptiva) geboten. Die wechselseitige Wirkungsbeeinflussung bei gleichzeitiger Einnahme anderer zentralwirksamer Arzneimittel ist zu beachten.

Piperacillin (127)

Die gezielte Anwendung des Stoffes, ein halbsynthetisches Breitspektrumpenicillin, bei gegebener Indikation, die Bestimmung der Dosierung nach dem Schweregrad der Infektion und die Festlegung der ausreichenden Behandlungsdauer nach dem jeweiligen Krankheitsverlauf sind geboten, um die Entwicklung resistenter Erreger zu vermeiden. Sie erfordern ärztliche Kenntnisse.

Bei eingeschränkter Leberfunktion, die zu einer Verminderung der Elimination bis zu 50 % führen kann, wie auch bei eingeschränkter Nierenfunktion muß die Dosierung nach ärztlichem Urteil dem Grad der Einschränkung angepaßt werden.

Eine Gefährdung der Gesundheit ist durch zum Teil gravierende unerwünschte Wirkungen gegeben.

In der klinischen Prüfung traten auf:

- Leichte hypererge Reaktionen (Hautrötungen und Fieber),

...

- gastrointestinale Störungen,
- Schmerzen am Ort der Injektion, Phlebitis,
- Veränderungen des Blutbildes wie bei anderen Penicillinen,
- vorübergehender Anstieg der Leberenzyme.

In der Phase der automatischen Verschreibungspflicht wurden im Rahmen der Spontanerfassung u.a. einzelne bzw. einige Fälle folgender unerwünschter Wirkungen berichtet:

- Reversible Leukopenie bzw. Granulozytopenie,
- Fieber und Rash,
- Anstieg der Leberenzyme,
- Thrombozytopenie, Blutung, allergische Purpura, cholestatische Hepatitis, Pankreatitis.

Piroxicam (107)

Der Stoff, ein nicht-steroidales Antiphlogistikum, re-präsentiert als N-heterozyklisches Carboxamid eine neue chemische Substanzklasse, die keine Verwandtschaft zu den bekannten Entzündungshemmern zeigt.

Der Stoff ist weltweit von ca. 100 nationalen Arzneimittel-behörden zugelassen und wurde in der Phase der automatischen Verschreibungspflicht in erheblichem Umfang angewandt. Berichte über gravierende unerwünschte Wirkungen, in einer Anzahl von Fällen mit Todesfolge, machten eine erneute Nutzen/Risiko-Bewertung des Stoffes erforderlich.-Die Dosierung muß unter Berücksichtigung der interindividuellen Schwankungsbreite der Halbwertszeit und der Verträglichkeit durch einen Arzt bestimmt werden. Die möglichen Interaktionen des Stoffes mit anderen Pharmaka, die u.a. durch die hohe Eiweißbindung von ca. 98 % bedingt sind, erfordern eine sorgfältige ärztliche Überwachung der Medikation. Bei Langzeitanwendung, die bei einigen zugelassenen Indikationen indiziert ist, sind regelmäßige Kontrollen der Labormesswerte der Leber- und Nierenfunktion sowie des Blutbildes nach ärztlichem Urteil notwendig.

...

Sincalid (128)

Die Zweckbestimmung des Stoffes als Diagnostikum zur Funktionsprüfung der Gallenblase und Röntgendarstellung der Gallengänge sowie zur Funktionsprüfung des Pankreas kann nur erfüllt werden, wenn ein Arzt die Anwendung überwacht. An unerwünschten Wirkungen können gastrointestinale Symptome wie Schmerzen, Erbrechen, ferner Schwindel und Flush auftreten. Die in seltenen Fällen beobachtete Ausschwemmung kleiner Gallensteine in die Gallengänge stellt eine Gefährdung der Gesundheit dar. Der Stoff soll daher nur bei gegebener Indikation im Rahmen einer ärztlichen Diagnostik von Gallenblasen-, Gallengangs- und Pankreaserkrankungen angewandt werden.

Sucralfat (129)

Der bestimmungsgemäße Gebrauch des Stoffes bei den zugelassenen Indikationen "Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni zur Linderung der Beschwerden und Beschleunigung der Geschwülsheilung" setzt eine ärztliche Diagnostik und die ärztliche Überwachung des Therapieerfolges voraus. Die Anwendung des Stoffes ohne ärztliche Beratung und Überwachung kann die Gesundheit mittelbar gefährden, indem ernste Komplikationen der Ulcuskrankheit, wie z.B. Ulcusblutung, -Perforation, nicht verhindert werden. Auch die verzögerte Heilung eines Ulcus aufgrund einer unzureichenden Behandlung stellt ein gesundheitliches Risiko dar.

Bei ärztlicher Verordnung ist eher gewährleistet, daß die unter dem Einfluß des Stoffes verminderte Resorption bestimmter anderer Pharmaka, wie z.B. von Tetracyclin, Phenytoin, Cimetidin, Chenodesoxycholsäure, beachtet wird.

Suloctidil (130)

Die Indikationsstellung für die Anwendung "zur symptomatischen Behandlung von Störungen der peripheren arteriellen Durchblutung, die noch gut kompensiert sind" sowie die im Zulassungsverfahren festgelegten Kontraindikationen, wie z.B.

dekompensierte Herzinsuffizienz, hämorrhagische Störungen, Erkrankungen, die mit einer intrakraniellen Drucksteigerung einhergehen, erfordern eine ärztliche Diagnostik.

Eine Gefährdung der Gesundheit ist durch mögliche unerwünschte Wirkungen des Stoffes, insbesondere durch das Auftreten einer Hepatitis, wahrscheinlich allergischer Genese, gegeben.

Tiaprofensäure (131)

Die nachfolgend aufgeführten, zum Teil gravierenden unerwünschten Wirkungen des Stoffes, ein Propionsäurederivat, das zur Substanzklasse der nicht steroidalen Antiphlogistika gehört, können die Gesundheit bei bestimmungsgemäßem Gebrauch gefährden:

- Leichte gastrointestinale Blutungen, die bei langdauernder Anwendung eine Anämie verursachen können; selten Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwüre, in deren Verlauf eine stärkere Blutung oder Perforation auftreten kann;
- Überempfindlichkeitsreaktionen, vor allem Exantheme, selten in schweren Verlaufsformen, selten Entzündungen der Mundschleimhaut, Nagelveränderungen, Quincke-Ödeme, Asthmaanfälle, Blutdruckabfall, Pulsjagen, anaphylaktischer Schock;
- bei entsprechend disponierten Patienten Hautreaktionen durch Einwirkung von Sonnenlicht oder UV-Bestrahlung;
- Purpura infolge einer Verminderung der Thrombozytenzahl, Thrombozytopenie;
- vermehrte Wasseransammlung im Körper, zum Teil mit Entwicklung peripherer Ödeme besonders bei Patienten mit hohem Blutdruck und Herzschwäche, die in Einzelfällen diese Krankheit verstärken;
- sehr selten Nierenfunktionsstörungen mit eingeschränkter oder fehlender Harnproduktion sowie Hämaturie;
- gelegentlich Kopfschmerzen, in Einzelfällen vorübergehend Müdigkeit oder Schwindelgefühl.

...

Mögliche Interaktionen des Stoffes mit anderen Pharmaka, wie z.B. die Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung von Glibenclamid und der blutgerinnungshemmenden Wirkung der Cumarine erfordern ggf. eine von einem Arzt zu bestimmende Dosierungsänderung dieser Pharmaka.

Die strenge Beachtung der Kontraindikationen, wie z.B. Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwüre, Überempfindlichkeit gegen den Stoff sowie die Nutzen/Risiko-Abwägung der Behandlung bei, z.B. Patienten mit allergischer Disposition oder Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwüre in der Vorgeschichte, ist zur Vermeidung ggf. lebensbedrohender unerwünschter Wirkungen geboten und bei ärztlicher Anweisung der Anwendung eher gewährleistet.

Vindesin (132)

Das Toxizitätsspektrum des Stoffes, ein antineoplastisch wirksames Vincaalkaloid, umfaßt insbesondere

- Hämatotoxizität (Leukopenie, Thrombozytopenie, Anämie, Panzytopenie);
- Neurotoxizität (Neuropathie, Neuralgie, Hemiplegie, Paraesthesien, Polyneuritis, Taubheit, seelische Depressionen, Kopfschmerzen, Krämpfe);
- gastrointestinale Symptome, paralytischer Ileus.

An weiteren unerwünschten Wirkungen wurden u.a. beobachtet: Hautexantheme, Haarausfall, Purpura, Dermatomyositis, Myalgie, Asthenie, Anurie, Fieber, Gewebsreaktionen an der Injektionsstelle. In der Phase der automatischen Verschreibungspflicht sind akute reversible Bronchospasmen und Dyspnoe bei Patienten, die zumeist auch mit Mitomycin behandelt wurden, berichtet worden.

Der Stoff hatte im Tierversuch teratogene Eigenschaften.

Die Indikationsstellung für die Anwendung des Stoffes setzt eine ärztliche Diagnostik und eine Nutzen-Risiko-Abwägung im Einzelfall durch einen Arzt voraus. Die Überwachung bestimmter

Organfunktionen während der Behandlung, therapeutische Maßnahmen sowie eine ggf. notwendige Dosisreduktion bei Auftreten schwerer unerwünschter Wirkungen, erfordern ärztliche Kenntnisse.

Zu Artikel 2

Diese Vorschrift enthält die übliche Berlin-Klausel.

Zu Artikel 3

Diese Vorschrift regelt den Inkraftsetzungstermin.

Beschluß

des Bundesrates

zur

Dreizehnten Verordnung zur Änderung der Verordnung über ver-
schreibungspflichtige Arzneimittel

Der Bundesrat hat in seiner 552. Sitzung am 14. Juni 1985 be-
schlossen, der Verordnung gemäß Artikel 80 Abs. 2 des Grund-
gesetzes zuzustimmen.