

11.10.85

G - Wi

- 1 -

Verordnung

des Bundesministers für Jugend, Familie und Gesundheit

**Vierzehnte Verordnung zur Änderung der Verordnung über
verschreibungspflichtige Arzneimittel****A. 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.

Verordnung

des Bundesministers für Jugend, Familie und Gesundheit

Vierzehnte Verordnung zur Änderung der Verordnung über
verschreibungspflichtige Arzneimittel

Der Chef
des Bundeskanzleramtes
14 - (321) - 23103 - Ar 93/85

Bonn, den 11. Oktober 1985

An den
Herrn Präsidenten des Bundesrates

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

Vierzehnte Verordnung zur Änderung
der Verordnung über verschreibungs-
pflichtige Arzneimittel

mit Begründung und Vorblatt.

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


(Dr. Schäuble)

-1-

Vierzehnte Verordnung
zur Änderung der Verordnung über
verschreibungspflichtige Arzneimittel

Vom Dezember 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 20. Juni 1985 (BGBl. I S. 1133), wird die Anlage wie folgt geändert:

1. Die Positionen "D-Norpseudoephedrin" und "Propylhexedrin" erhalten folgende Fassung:

"D-Norpseudoephedrin (Cathin)
und seine Salze"

"Propylhexedrin
und seine Salze".

2. Die Position "Fluoride, lösliche" wird wie folgt ergänzt:

"- ausgenommen in Zubereitungen als Gel zur lokalen Anwendung an den Zähnen in Packungsgrößen bis zu 25 g, sofern auf Behältnissen und äußeren Umhüllungen angegeben ist, daß die Anwendung auf Erwachsene und Kinder ab dem vollendeten 6. Lebensjahr sowie auf eine einmalige Dosis pro Woche, die einem Fluorgehalt bis zu 7 mg entspricht, beschränkt ist -".

3. Folgende Positionen werden angefügt:

"Alfacalcidol

Calcitriol

Captopril
und seine Salze

Cefsulodin
und seine Salze

Ciclopirox
und seine Salze

- ausgenommen zum äußeren Gebrauch bei
Erwachsenen und Schulkindern -

Cinoxacin
und seine Salze

Cloprednol

Colestipol
und seine Salze

Diflorason-17,21-diacetat

Etoposid

Fenofibrat

Gliclazid
und seine Salze

Guanfacin
und seine Salze

Human-Plasmaproteine
mit C₁-Inaktivator

Lisurid
und seine Salze

B

Mepindolol
und seine Salze

Netilmicin
und seine Salze

Oxazolam
und seine Salze

Praziquantel
- zur Anwendung bei Menschen -

Propafenon
und seine Salze

Salpetersäure
in Zubereitungen, die Essigsäure und Oxalsäure
enthalten.

(5E,7E)-9,10-Seco-5,7,10(19)-
cholestatrien-38,25-diol

Somatostatin
und seine Salze

Urapidil
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. Januar 1986 in Kraft.

Bonn, den

Dezember 1985

Der Bundesminister für Jugend,
Familie und Gesundheit

B e g r ü n d u n g

B

A. Allgemeiner Teil

Am 1. Januar 1986 endet die fünfjährige automatische Verschreibungspflicht für Arzneimittel, die Stoffe der Positionen 134 bis 182 der Anlage der Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht vom 26. Juni 1978 (BGBl. I S. 917) enthalten.

Die Stoffe der Positionen 143, 149, 151, 155, 158, 159, 162, 165, 166, 168, 169, 173 bis 177 und 179 bis 181 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 den Stoffen der Positionen 161 und 171 befinden sich nicht mehr im Verkehr. Eine Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erübrigt sich daher.

Die Stoffe der Positionen 141, 147 und 182 sind bereits durch die Verordnung nach § 48 AMG erfaßt.

Die Stoffe der Positionen 135 und 156 unterliegen betäubungsmittelrechtlichen Vorschriften. Eine Regelung in der Verordnung nach § 48 AMG erübrigt sich.

Die Stoffe der Positionen 134, 136 bis 140, 142, 144 bis 146, 148, 150, 152 bis 154, 157, 160, 163, 164, 167, 170, 172 und 178 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 bisher schon für flüssige Zubereitungen bestehende Verschreibungspflicht der Sympathomimetika D-Norpseudoephedrin und Propylhexedrin wird auf die festen Zubereitungen ausgedehnt.

Für lösliche Fluoride wird eine weitere Ausnahme unter Festlegung bestimmter Bedingungen zugelassen.

Ferner werden Arzneimittel unterstellt, die Salpetersäure in Zubereitungen mit Essigsäure und Oxalsäure enthalten.

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 alle bereits der Apothekenpflicht und darüberhinaus der automatischen Verschreibungspflicht bis zum 1. Januar 1986 unterliegen und sich keine Änderungen hinsichtlich Vertrieb und Abgabe ergeben.

B. Besonderer Teil

Zu Artikel 1 Nr. 1

D-Norpseudoephedrin (Cathin), Propylhexedrin

Die Stoffe können aufgrund ihrer pharmakodynamischen Eigenschaften die Gesundheit bei bestimmungsgemäßem Gebrauch unmittelbar oder mittelbar durch unerwünschte Wirkungen gefährden - in festen Zubereitungen gleichermaßen wie in flüssigen Zubereitungen.

Die sympathomimetischen Eigenschaften bedingen eine Gefährdung durch Reaktionen des Herz-Kreislauf-Systems,

B

wie z.B. Hypertonie, Tachykardie, Arrhythmie, Kreislaufversagen, die insbesondere bei gleichzeitig bestehenden Herzerkrankungen oder einer Hypertonie ein gesundheitliches Risiko darstellen.

Dem Bundesgesundheitsamt liegen sechs Berichtsfälle einer pulmonalen Hypertonie vor, für die der Verdacht eines Zusammenhangs mit der Einnahme von D-Norpseudoephedrin-haltigen Arzneimitteln nicht ausgeschlossen werden kann.

Die Stoffe können infolge ihrer psychoanaleptischen Wirkungen zu Mißbrauch und zur Entwicklung einer Abhängigkeit führen.

Es besteht die Gefahr, daß bei entsprechender Disposition schwere psychopathologische Erscheinungsbilder, wie z.B. Psychosen, psychotische Symptome und andere neuropsychische Störungen verursacht werden, die psychiatrische Hospitalisierung erfordern können.

Der therapeutische Einsatz der Stoffe als Appetitzügler (das weit überwiegend in Anspruch genommene Anwendungsgebiet) ist aufgrund der aufgeführten gravierenden Risiken nur nach einer von einem Arzt vorgenommenen Nutzen/Risiko-Abwägung vertretbar.

Zu Artikel 1 Nr. 2

Fluoride, lösliche

Eine Ausnahme von der Verschreibungspflicht für fluorhaltige Gele zur lokalen Anwendung an den Zähnen bei einer einmaligen Anwendung pro Woche, in der die Fluor-Dosis nicht mehr als 7 mg beträgt, kann zugelassen werden, weil Anhaltspunkte für eine Gefährdung der Gesundheit bei bestimmungsgemäßem Gebrauch nicht bekannt geworden und auch nicht zu erwarten sind. In kinetischen Untersuchungen wurde nachgewiesen, daß nach Einbürsten eines 1,25 %igen Fluoridgels, Verschlucken und Resorption der in der Mundhöhle verbleibenden

Mengen, die gemessenen Fluorkonzentrationen im Serum in Größenordnungen lagen, die auch ohne Fluoridzufuhr beobachtet werden. Eine systemische Fluorwirkung ist demnach nicht zu erwarten.

Nach den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde im Jahre 1984 soll eine derartige Anwendung erst ab dem vollendeten 6. Lebensjahr erfolgen. Die Art der Anwendung ist gem. § 10 Abs. 1 Nr. 7 und § 11 Abs. 1 Nr. 9 AMG auf Behältnissen, äußeren Umhüllungen und in der Packungsbeilage anzugeben. Dazu gehört auch der Hinweis auf die notwendige Entfernung des Gels aus der Mundhöhle nach der Anwendung.

Zu Artikel 1 Nr. 3

Alfacalcidol. (134)

Der Stoff ist der Vorläufer eines biologisch aktiven Metaboliten des Vitamin D 3. Er wird bei Erkrankungen, bei denen der Vitamin D 3-Stoffwechsel gestört ist und demzufolge ein Mangel an dem biologisch aktiven 1,25-Dihydroxyvitamin besteht, therapeutisch eingesetzt, wie z.B. bei renaler Osteopathie, Vitamin D-resistenter Rachitis. Die Indikationsstellung setzt eine differenzierte ärztliche Diagnostik voraus.

Die Medikation bewirkt u.a. eine Erhöhung des Kalzium- und selten des Phosphatspiegels im Serum. Die adäquate Dosierung muß unter häufiger Kontrolle der Serum-Kalzium-, Serum-Phosphatkonzentrationen und weiterer biochemischer Parameter sowie aufgrund der Röntgenbefunde durch einen Arzt individuell ermittelt und regelmäßig überprüft werden. Überdosierung kann die Gesundheit durch eine Hyperkalzämie und ggf. durch die Ablagerung von Kalzium in der Niere, den Blutgefäßen und anderen Geweben gefährden. Heterotope Kalzifizierungen (Cornea, Gefäße) wurden selten beobachtet.

Die Beachtung einer möglichen Beeinträchtigung oder Verstärkung der Wirkung des Stoffes durch andere notwendige Therapeutika (z.B. Glukokortikoide, östrogene Hormone) erfordert ärztliche Kenntnisse.

B

Calcitriol (136)

Der bestimmungsgemäße Gebrauch des Stoffes, ein biologisch aktiver Metabolit des Vitamin D, bei den zugelassenen Indikationen, wie z.B. renale Osteodystrophie bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz unter Dialyse, Unterfunktion der Nebenschilddrüse, hypophosphatämische Rachitis, setzt eine differenzierte ärztliche Diagnostik voraus.

Der Stoff bewirkt eine Erhöhung der verminderten Kalzium-resorption durch den Darm und unterstützt so über eine Anhebung des Kalziumblutspiegels die Knochenmineralisation. Die adäquate Dosierung muß für jeden Patienten unter klinischer Beobachtung und häufiger Kontrolle der Serumkalzium- und Serum-Phosphatkonzentration durch einen Arzt ermittelt und regelmäßig überprüft werden. Überdosierung führt zu einer Hyperkalzämie, einer Erhöhung des Phosphatspiegels und ggf. zur Ablagerung von Kalzium in den Nieren, Blutgefäßen und anderen Geweben.

Captopril (150)

Der Stoff ist ein Antihypertonikum mit einem neuartigen pharmakologischen Wirkprinzip. Er hemmt spezifisch das Angiotensin-Conversions-Enzym und vermindert damit u.a. die Bildung von Angiotensin II, einem starken physiologischen Vasokonstriktor im Organismus. Der Stoff wurde für die Indikation 'Hypertonie' und 'Herzinsuffizienz, falls mit Digitalis und/oder Diuretika kein ausreichender Behandlungserfolg erreicht werden kann', zugelassen.

...

Die Indikationsstellung für eine medikamentöse Hochdrucktherapie und die Auswahl des Antihypertonikums unter Berücksichtigung der zur Erreichung der erwünschten Blutdrucksenkung eventuell notwendigen zusätzlichen Medikation erfordert ärztliche Kenntnisse und Erfahrung.

Die Dosierung ist aufgrund des antihypertensiven Effekts und unter Berücksichtigung der Nierenfunktion individuell durch einen Arzt zu ermitteln und bei Änderung der Blutdruckregulation anzupassen.

Der Stoff kann die Gesundheit bei bestimmungsgemäßem Gebrauch durch unerwünschte Wirkungen gefährden wie z.B. durch

- eine gelegentlich auftretende Neutropenie mit den Folgen einer Infektion; in seltenen Fällen wurde gleichzeitig eine Thrombozytopenie oder ein panhypoplastisches Knochenmark beobachtet;
- eine Proteinurie, die bei bestimmten Risikopatienten gelegentlich zu einem nephrotischen Syndrom führen kann;
- allergische Exantheme mit Schwellungen der Haut, vorwiegend im Gesicht;
- eine Zunahme der Kaliumkonzentration, die bei z.B. gleichzeitiger Gabe kaliumretinierender Diuretika klinische Bedeutung erlangen kann;
- eine initial überschießende Blutdrucksenkung mit klinischen Folgesymptomen unter bestimmten Voraussetzungen (Herzinsuffizienz, gleichzeitige diuretische Behandlung).

In der Phase der automatischen Verschreibungspflicht wurden mehrere Fälle eines cholestatischen Ikterus beobachtet. Der Kausalzusammenhang mit dem Stoff konnte bei einer Patientin durch Reexposition gesichert werden.

Mögliche Wechselwirkungen mit verschiedenen anderen Pharmaka sind bei der Anwendung in Betracht zu ziehen.

B

Die ärztliche Anweisung und Überwachung der Anwendung ist unerlässlich.

Cefsulodin (137)

Der Stoff, ein Antibiotikum aus der Gruppe der Cephalosporine, wird derzeit zur Behandlung von *Pseudomonas aeruginosa*-Infektionen eingesetzt.

Die gezielte Anwendung bei gegebener Indikation ggf. nach Empfindlichkeitstestung der Erreger sowie die Ermittlung einer wirksamen nach dem Schweregrad der Erkrankung und der Empfindlichkeit der Erreger (unter Berücksichtigung der Nierenfunktion) zu bestimmenden Dosierung sind erforderlich, um die Entwicklung resistenter Erreger zu vermeiden. Ärztliche Kenntnisse sind hierfür Voraussetzung.

Der Stoff kann die Gesundheit bei bestimmungsgemäßem Gebrauch durch die für β -Lactam-Antibiotika bekannten unerwünschten Wirkungen, wie u.a. allergisch-anaphylaktische Reaktionen, gastrointestinale Störungen, eine Veränderung der Parameter der Leber- und Nierenfunktion sowie des Blutbildes (Eosinophilie, Thrombozytopenie), gefährden. Fälle von Nierenversagen wurden im Zusammenhang mit der Medikation beobachtet. Die gleichzeitige Gabe von Saluretika oder Aminoglykosid-Antibiotika erhöht das Risiko einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion. Die ärztliche Überwachung der Anwendung ist daher erforderlich.

Ciclopirox (152)

Der Stoff, ein Antimykotikum mit fungizider Wirkung, ist in Arzneimitteln zur kutanen und vaginalen Anwendung zugelassen.

Im Tierversuch am Hund wurde eine starke vaginale Resorption der applizierten Dosis nachgewiesen. Eine ähnlich hohe Resorptionsrate kann auch beim Menschen angenommen werden. Zyklus- und altersbedingte Schwankungen sind möglich. Das Risiko systemischer pharmakodynamischer Wirkungen bei vaginaler Anwendung kann daher nicht ausgeschlossen werden.

Die Ausnahmeregelung für den äußeren Gebrauch erscheint vertretbar.

- Der Stoff wurde in der Phase der automatischen Verschreibungspflicht bei topischen Dermatosen in der Bundesrepublik Deutschland, in Japan und in den USA in breitem Umfang angewandt.
- Vergleichende klinische Prüfungen gegen Clotrimazol ergaben keine Anhaltspunkte für eine schlechtere Verträglichkeit des Stoffes gegenüber der Vergleichssubstanz. Clotrimazol untersteht für den äußeren Gebrauch nicht der Verschreibungspflicht.
- Die in dem vorgelegten Erkenntnismaterial aufgeführten Meldungen von Hautirritationen und Kontaktallergien geben derzeit keine Hinweise darauf, daß aufgrund der Häufigkeit oder Schwere dieser unerwünschten Wirkungen die ärztliche Anweisung und Überwachung erforderlich ist.
- Die Ergebnisse kinetischer Untersuchungen nach kutaner Applikation einer 1 %-igen Creme am Menschen an der gesunden unverletzten Haut lassen keine systemischen Wirkungen erwarten.
- Die Beschränkung der Ausnahmeregelung auf Erwachsene und Schulkinder ist erforderlich, weil breite Erfahrungen mit der Anwendung des Stoffes bei Säuglingen und Kleinkindern nicht vorliegen. Entsprechend der Empfehlung des pharmazeutischen Unternehmers wurde der Stoff bei dieser Personengruppe bisher nur nach strenger Indikationsstellung, die eine ärztliche Diagnose erfordert, eingesetzt.

Cinoxacin (153)

Der Stoff ist ein Chemotherapeutikum aus der 4-Chinolon-Gruppe. Die gezielte Anwendung bei gegebener Indikation ggf. nach Empfindlichkeitstestung der Erreger und die Ermittlung einer wirksamen nach dem Schweregrad der Erkrankung und der Empfindlichkeit der Erreger (unter Berücksichtigung der

Nierenfunktion) zur bestimmenden Dosierung sind erforderlich, um die Entwicklung resistenter Erreger zu vermeiden. Ärztliche Kenntnisse sind hierfür Voraussetzung.

Der Stoff kann die Gesundheit bei bestimmungsgemäßigem Gebrauch durch unerwünschte Wirkungen wie u.a. allergische Hauterscheinungen, gastrointestinale Störungen, Veränderung der Parameter der Leber- oder Nierenfunktion, zentralnervöse Symptome (z.B. Schwindel, Kopfschmerzen, Lichtempfindlichkeit) gefährden. Einzelfälle anaphylaktischer Reaktionen wie auch von einer allergischen Thrombozytopenie wurden im Zusammenhang mit der Einnahme des Stoffes berichtet. Die ärztliche Überwachung der Anwendung ist erforderlich.

Cloprednol (138)

Der Stoff, ein systemisch wirksames chloriertes Kortikoid, kann die Gesundheit bei bestimmungsgemäßigem Gebrauch aufgrund seiner pharmakodynamischen Eigenschaften durch die für Kortikoide typischen unerwünschten Wirkungen bei der vorgesehenen Langzeitanwendung, insbesondere durch eine Beeinflussung des Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems sowie durch mögliche Wechselwirkungen mit anderen Pharmaka (z.B. Salicylaten, oralen Antidiabetika) gefährden.

Die Ermittlung der im Einzelfall notwendigen Dosierung erfordert ärztliche Kenntnisse und die Überwachung der Anwendung. Die Unterbrechung oder Beendigung der Behandlung muß zur Verhinderung eines Kortikoid-Entzugssyndroms in ausschleichender Dosierung nach Angabe eines Arztes erfolgen.

Der Ausschluß der für die Anwendung des Stoffes bestehenden relativen Kontraindikationen oder ggf. die Einleitung einer wirksamen Behandlung bestimmter weiterer Erkrankungen (z.B. von Infektionen) setzt eine ärztliche Diagnostik und ggf. die Abwägung der Nutzen/Risiko Relation durch einen Arzt voraus.

Colestipol (154)

Der Stoff, ein Anionenaustauscher, hat die Eigenschaft, Gallensäuren im Gastrointestinaltrakt zu binden und auf diese Weise den Abbau von Cholesterin zu Gallensäuren zu fördern. Er wird zur unterstützenden Behandlung bei Hypercholesterinämie eingesetzt.

Die Indikationsstellung für die Anwendung unter Beachtung der relativen Kontraindikationen (z.B. Unterfunktion der Schilddrüse, Gallensteine) erfordert eine ärztliche Diagnostik. Die Bestimmung und fortlaufende Beobachtung der Serumlipidwerte durch einen Arzt ist die Grundlage für die Ermittlung der individuellen Dosierung und ihre Anpassung während des Behandlungsverlaufs.

Der Stoff kann die Gesundheit bei bestimmungsgemäßem Gebrauch durch unerwünschte Wirkungen, z.B. durch ein Ansteigen der Triglycerid-Spiegel im Serum, durch Erhöhung einiger Parameter der Leberfunktion (SGOT, alkalische Phosphatase) wie auch durch die Änderung der Resorption gleichzeitig verabreichter anderer Pharmaka (aufgrund seiner Wirkungen als Ionenaustauscher) gefährden. Die ärztliche Anweisung und Überwachung der Anwendung ist daher erforderlich.

Diflorason-17,21-diacetat (157)

Der Stoff, ein fluoriertes Kortikoid zur kutanen Anwendung, kann die Gesundheit bei bestimmungsgemäßem Gebrauch gefährden u.a. durch eine stärkere kutane Resorption bei längerfristiger Anwendung auf größeren Hautflächen und/oder unter Occlusivbedingungen mit der Folge systemischer Wirkungen und einer Suppression der Nebennierenrindenfunktion, durch das Auftreten von Sekundärinfektionen infolge Schwächung der Infektionsabwehr sowie durch lokale unerwünschte Wirkungen wie z.B. Teleangiektasien, Striae, Hautatrophie, Steroidakne.

B

Der Ausschluß der Kontraindikationen sowie die notwendige Einleitung einer antibakteriellen Therapie bei Infektionen vor der Anwendung erfordert ein ärztliches Urteil.

Etoposid (139)

Der Stoff, ein halbsynthetisches Podophyllotoxinderivat, ist ein Zytostatikum. Er wirkt u.a. durch eine Hemmung der DNA- und RNA-Synthese in der Zelle antineoplastisch, insbesondere gegen kleinzellige Bronchialkarzinome, akute myeloische Leukämie, Lymphome, Hodentumoren, Chorionkarzinome der Frau.

Die Toxizität des Stoffes erfordert eine strenge Indikationsstellung und den Ausschluß einer Störung der Leber- oder Nierenfunktion. Die ärztliche Diagnostik ist hierfür Voraussetzung. Der Stoff kann die Gesundheit vor allem durch eine Knochenmarkdepression mit der Folge einer Verminderung der Blutzellen gefährden. Weitere unerwünschte Wirkungen sind z.B. eine reversible Alopecie, selten Erkrankungen des peripheren Nervensystems. Eine adäquate von einem Arzt zu ermittelnde Dosierung unter Beachtung der Verstärkung einer Knochenmarkhemmung bei zusätzlicher Verabreichung anderer Zytostatika sowie die fortlaufende ärztliche Überwachung der Anwendung sind unerlässlich.

Fenofibrat (160)

Die Indikationsstellung für die Anwendung des Stoffes (ein Lipidsenker) bei schweren primären Hyperlipidämien und sekundären Hypertriglyzeridämien sowie der Ausschluß der Kontraindikationen (z.B. Lebererkrankungen, Gallenblasenerkrankungen, schwere Nierenfunktionsstörungen) setzt eine differenzierte ärztliche Diagnostik voraus. Die im Einzelfall notwendige Dosierung muß ein Arzt aufgrund der Serumlipidwerte und weiterer Risikofaktoren, ggf. unter Berücksichtigung einer eingeschränkten Nierenfunktion ermitteln. Die regelmäßige ärztliche Kontrolle der Serumlipidwerte unter der Medikation und ggf. die Anpassung der Dosierung ist erforderlich.

...

Der Stoff kann die Gesundheit bei bestimmungsgemäßem Gebrauch durch unerwünschte Wirkungen (z.B. Potenzstörungen, Anstieg der Transaminasenspiegel, Muskelschwäche, Muskelkrämpfe, Alopezie) wie auch durch mögliche Wechselwirkungen mit anderen Pharmaka (z.B. Antikoagulantien vom Cumarin-Typ, Antidiabetika, Östrogene, Urikosurika) gefährden.

Der Wirkung des Stoffes liegt der Mechanismus der Clofibrat-Wirkung zugrunde. Bei der Risikoüberwachung sind daher die mit Clofibrat in Langzeitstudien am Menschen beobachteten möglichen Risiken, wie z.B. die Erhöhung des lithogenen Indexes zu berücksichtigen, damit die Gefahr der Entstehung einer Cholelithiasis rechtzeitig erkannt wird. Die Langzeitanwendung erfordert eine regelmäßige Prüfung der Nutzen/Risiko-Relation durch einen Arzt.

Gliclazid (163)

Der Stoff, ein Sulfonylharnstoffderivat, wird zur Behandlung des nicht insulinpflichtigen Diabetes angewandt. Die Indikationsstellung sowie der Ausschluß der Kontraindikationen (z.B. insulinpflichtiger Diabetes, schwere Nieren- und Leberfunktionsstörungen) setzen eine differenzierte ärztliche Diagnostik voraus.

Die Einstellung des Patienten auf die erwünschte Blutzuckerregulation unter Berücksichtigung der verordneten Diät sowie die Anpassung der Dosierung bei einer Änderung der Stoffwechsellage (z.B. bei Erkrankungen oder bei besonderer Beanspruchung) erfordert die ärztliche Anweisung und Überwachung der Anwendung. Eine Überdosierung mit der Folge hypoglykämischer Zustände kann die Gesundheit ebenso gefährden wie eine ungenügende Blutzuckersenkung bei Unterdosierung.

Die medikamentöse Behandlung anderer Erkrankungen erfordert ggf. die Neueinstellung des Diabetikers durch einen Arzt,

...

B

weil einige Pharmaka die blutzuckersenkende Wirkung des Stoffes verstärken und so die Entstehung einer Hypoglykämie begünstigen, andere Substanzen die Wirkung des Stoffes abschwächen.

Sulfonylharnstoffe können in seltenen Fällen Blutbildveränderungen oder Leberfunktionsstörungen (cholestatischer Ikterus) verursachen.

Die ärztliche Überwachung der Anwendung ist erforderlich.

Guanfacin (140)

Der Stoff ist ein zentral wirkendes α -Sympathomimetikum, das zur Behandlung des Bluthochdrucks eingesetzt wird.

Die Indikationsstellung für eine medikamentöse Hochdrucktherapie, die Auswahl des Antihypertonikums unter Berücksichtigung der zur Erreichung der erwünschten Blutdrucksenkung eventuell notwendigen zusätzlichen Medikation setzt ärztliche Kenntnisse und Erfahrung voraus. Die individuelle Dosierung muß aufgrund der Blutdruckwerte durch einen Arzt ermittelt und bei einer Änderung der Blutdruckregulation angepaßt werden.

Der Stoff kann die Gesundheit bei bestimmungsgemäßem Gebrauch durch differente unerwünschte Wirkungen (u.a. Schwindel, Kopfschmerzen, Benommenheit, Hypotension, gastrointestinale Störungen, Schwäche) wie auch durch Wechselwirkungen mit anderen Pharmaka (z.B. β -Rezeptorenblockern) gefährden. Bei Überdosierung z.B. infolge einer unbemerkten Änderung der Kreislauffunktionen ist das Risiko unerwünschter Wirkungen erhöht.

Die ärztliche Anweisung und Überwachung der Anwendung ist erforderlich.

...

Human-Plasmaproteine mit C₁-Inaktivator

(164)

C₁-Inaktivator wird zur Substitutionstherapie des erblichen angioneurotischen Ödems (im akuten Schub oder zur Prophylaxe vor traumatisierenden Eingriffen), das durch einen Mangel oder die Inaktivität des körpereigenen C₁-Inaktivators verursacht wird, parenteral angewandt.

Eine differenzierte ärztliche Diagnostik ist die Voraussetzung für die Indikationsstellung. Die Dosierung und die Häufigkeit der Anwendung muß auf Grund des klinischen Bildes nach ärztlichem Urteil bestimmt werden. Eine Gefährdung der Gesundheit durch Antikörperbildung wurde bisher zwar nicht beobachtet, kann jedoch nicht ausgeschlossen werden.

Da der Stoff zur Behandlung einer sehr seltenen, in ihrer Pathogenese noch nicht völlig erforschten Erkrankung, die in drei immunologisch verschiedenen Typen in Erscheinung tritt, eingesetzt wird, ist die ärztliche Beobachtung der Wirksamkeit und der Verträglichkeit notwendig.

Lisurid

(167)

Der Stoff hat differente pharmakodynamische Eigenschaften wie z.B. dopaminerge Wirkungen, Serotonin-partialagonistische wie auch -antagonistische Effekte. Er wird in geringer Dosierung zur Intervallbehandlung und Prophylaxe von Migräneanfällen, in höherer Dosierung als Prolaktin-Hemmer bei Erkrankungen, die durch eine erhöhte Prolaktinproduktion verursacht werden (z.B. prolaktinbedingte Amenorrhoe, Infertilität bei Frauen), ferner bei der Akromegalie zur Verminderung der Sekretion von Wachstumshormonen aus Hypophysen-Tumoren therapeutisch eingesetzt. Die Indikationsstellung und der Ausschluß der Kontraindikationen (Koronarinsuffizienz, arterielle Durchblutungsstörungen) erfordern eine ärztliche Diagnostik.

...

3

Die unerwünschten Wirkungen des Stoffes, wie z.B. ein blutdrucksenkender Effekt, der zum orthostatischen Kollaps führen kann, Schwindel, Muskelschwäche und Muskelschmerzen können die Gesundheit bei bestimmungsgemäßem Gebrauch gefährden.

Da das Auftreten unerwünschter Wirkungen von der Höhe des Wirkspiegels im Serum abhängt, muß die Dosierung des Stoffes insbesondere zu Beginn der Behandlung von einem Arzt kontrolliert werden.

Die Beachtung möglicher Wechselwirkungen mit anderen notwendigen Therapeutika wie z.B. die Beeinträchtigung der Wirkung von Antiepileptika oder Psychopharmaka ist nur bei ärztlicher Anweisung und Überwachung der Anwendung gewährleistet.

Mepindolol (142)

Die Indikationsstellung für die Anwendung des Stoffes, ein β -Sympatholytikum, sowie der Ausschluß der durch die pharmakodynamischen Eigenschaften bedingten Kontraindikationen (Zustandsbilder, bei denen der β -adrenerge Antrieb nicht gedämpft werden darf) setzt eine differenzierte ärztliche Diagnostik voraus. Die Ermittlung der im Einzelfall notwendigen Dosierung ggf. unter Berücksichtigung einer eingeschränkten Nierenfunktion erfordert ärztliche Kenntnisse.

Der Stoff kann die Gesundheit bei bestimmungsgemäßem Gebrauch durch unerwünschte Wirkungen, die sich aus der β -Sympatholyse ergeben wie insbesondere Bradykardie, Herzblock, zu starke Blutdrucksenkung wie auch durch Wechselwirkungen mit anderen Pharmaka gefährden. Die ärztliche Überwachung der Anwendung, eine regelmäßige Kontrolle bestimmter Kreislauf-Parameter wie auch die Beachtung möglicher Interaktionen mit Antidiabetika, Antiarrhythmika oder Kalziumantagonisten ist erforderlich.

Netilmicin (144)

Der Stoff ist ein Aminoglykosid-Antibiotikum. Die gezielte Anwendung bei gegebener Indikation ggf. nach Empfindlichkeits-

...

testung der Erreger sowie die Ermittlung einer wirksamen nach dem Schweregrad der Erkrankung und der Empfindlichkeit der Erreger (unter Berücksichtigung der Nierenfunktion) zu bestimmenden Dosierung sind erforderlich, um die Entwicklung resistenter Erreger zu vermeiden. Ärztliche Kenntnisse sind hierfür Voraussetzung.

Der Stoff kann die Gesundheit durch die für Aminoglykosid-Antibiotika bekannten unerwünschten Wirkungen gefährden wie u.a. durch

- eine Schädigung des achten Hirnnerven, die zu einem leichten Hörverlust und zu einer Beeinträchtigung des Gleichgewichtsorgans führen kann (das Risiko ist insbesondere bei Patienten mit Niereninsuffizienz, bei höherer Dosierung und/oder längerer Anwendungsdauer gegeben);
- eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion;
- Veränderung bestimmter biochemischer Werte wie z.B. Erhöhung des Blutzucker- und der Transaminase-Spiegel;
- Verminderung der Leukozyten, Thrombozyten und der Hb-Konzentration.

Die ärztliche Überwachung der Anwendung ist erforderlich.

Oxazolam (145)

Der Stoff ist ein Benzodiazepin, dessen Wirkungen überwiegend durch den Hauptmetaboliten Desmethyldiazepam verursacht werden.

Der Stoff kann die Gesundheit bei bestimmungsgemäßem Gebrauch durch die für Benzodiazepine typischen unerwünschten Wirkungen (z.B. Koordinationsstörungen, Benommenheit, Schwindel, Störungen der Regelblutung bei Frauen), das mögliche Auftreten von im Einzelfall nicht vorhersehbaren paradoxen Reaktionen sowie durch Wechselwirkungen mit anderen Pharmaka gefährden. Die ärztliche Überwachung der Anwendung ist notwendig.

B

Die Ermittlung der individuellen Dosierung aufgrund des Krankheitsbildes und der Ansprechbarkeit des Patienten erfordert ärztliche Kenntnisse.

Bei fortgesetzter Anwendung muß ein Arzt wegen der Gefahr der Abhängigkeitsentwicklung eine Nutzen/Risiko-Abwägung vornehmen.

Praziquantel (146)

Der Stoff, Vertreter einer neuen chemischen Substanzklasse, ist ein Anthelmintikum mit breitem Wirkungsspektrum gegen verschiedene Arten von Bandwürmern, Pärchenegeln, Leberegeln und Lungenegeln.

Die gezielte Anwendung bei gegebener Indikation setzt eine ärztliche Diagnose voraus. Die Dosierung muß im Einzelfall aufgrund der Art der Wurminfektion von einem Arzt bestimmt werden.

Der Stoff kann ZNS-Symptome wie z.B. Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Benommenheit, Schwindel hervorrufen. Fieber und Hauterscheinungen können auftreten, die auf die mit der Wirkung des Stoffes verbundene Freisetzung von Fremdproteinen zurückgeführt werden. Die ärztliche Anweisung und Überwachung der Anwendung ist erforderlich.

Propafenon (170)

Die Anwendung des Stoffes, ein Antiarrhythmikum zur Prophylaxe und Therapie von Herzrhythmusstörungen ventrikulären und supraventrikulären Ursprungs, wie auch der Ausschluß von Kontraindikationen (z.B. Herzinsuffizienz, schwere Bradykardie, bestimmte Störungen der Erregungsleitung im Herzen, obstruktive Atemwegserkrankungen) erfordern eine differenzierte ärztliche Diagnostik.

...

Die Ermittlung der individuellen Erhaltungsdosis muß unter kardiologischer Überwachung mit EKG-Kontrolle erfolgen, u.a. um Überdosierung mit der Folge schwerer Störungen der Herzkreislauffunktion zu vermeiden.

Der Stoff kann bei bestimmungsgemäßem Gebrauch die Gesundheit durch ernste unerwünschte Wirkungen wie z.B. orthostatische Kreislaufregulationsstörungen, Blockierungen der Erregungsleitung im Herzen, Beeinträchtigung der Herzleistung, in höheren Dosen durch Kammertachykardien, Kammerflattern oder -flimmern gefährden. In seltenen Fällen wurde eine Cholestase als Zeichen einer individuellen Überempfindlichkeitsreaktion, in einigen Fällen eine Abnahme der Potenz und der Zahl der Samenzellen beobachtet. Die ärztliche Überwachung der Anwendung ist daher notwendig.

Salpetersäure

Salpetersäure in Zubereitungen, die Essigsäure und Oxalsäure enthalten, zur Anwendung bei krankhaften Hautveränderungen wie z.B. Verrucae, Keratosen, Condylomata acuminata, soll aus den nachfolgenden Gründen nur durch einen Arzt oder auf seine Anweisung durch hierfür ausgebildete medizinische Fachkräfte angewendet werden:

- Die Indikationsstellung und insbesondere der Ausschluß maligner Hautveränderungen, die Kontraindikationen darstellen, erfordern die Diagnose und ggf. die Differentialdiagnose eines im Fach Dermatologie erfahrenen Arztes.
- Die Verantwortung für die sachgerechte Anwendung muß ein mit der Therapie erfahrener Arzt tragen. Die Dosierung ist aufgrund der Reaktion des behandelten Gewebes im Einzelfall zu ermitteln. Die Applikation muß auf die erkrankten Hautbezirke begrenzt werden, damit eine Schädigung gesunder Haut und Schleimhäute oder ggf. der Augen vermieden wird.

B

- Eine ärztliche Überwachung des Patienten nach der Applikation ist notwendig, da auf diese Weise eher gewährleistet ist, daß Komplikationen, die den Heilungsverlauf stören (z.B. Infektionen), vermieden oder rechtzeitig behandelt werden.

(5E,7E)-9,10-Seco-5,7,10(19)-cholestatrien-3ß,25-diol (172)

Der Stoff, ein Vitamin D-Derivat, wird bei der renalen Osteopathie zur Substitution der fehlenden natürlichen Wirkform des Vitamin D therapeutisch eingesetzt. Er bewirkt eine Steigerung der intestinalen Kalziumresorption, die über eine Erhöhung des Serumkalziumspiegels die Mineralisation des Knochens fördert. Die Indikationsstellung setzt eine ärztliche Diagnostik voraus.

Die wirksame Dosierung muß individuell unter häufiger Kontrolle der Serum-Kalzium-, Serum-Phosphatkonzentration und weiterer biochemischer Parameter sowie aufgrund der Röntgenbefunde durch einen Arzt ermittelt und regelmäßig überprüft werden. Überdosierung kann die Gesundheit durch eine Hyperkalzämie und ggf. durch die Ablagerung von Kalzium in der Niere, den Blutgefäßen und anderen Geweben gefährden.

Somatostatin (148)

Der Stoff ist das synthetisch hergestellte hypothalamische Hemm-Hormon Somatostatin, chemisch ein Tetradecapeptid.

Die therapeutische Anwendung des Stoffes in pharmakologischen Dosen für die zugelassenen Indikationen "gastrointestinale Blutungen, Prophylaxe von Komplikationen nach chirurgischen Eingriffen am Pankreas, unterstützende Behandlung von postoperativen Pankreas- und Dünndarmfisteln" setzt eine ärztliche Diagnostik voraus.

...

Die Art der Applikation (intravenöse Infusion oder Injektion) erfordert zur Vermeidung gesundheitlicher Schäden ärztliche Erfahrungen.

Der Stoff hemmt unter anderem die endokrine Pankreasfunktion und damit die Sekretion von Glukagon und Insulin. Er kann auf diese Weise einen Abfall wie auch einen Anstieg des Blutzuckers bewirken, der insbesondere bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus die Gesundheit gefährden kann.

Urapidil (178)

Der Stoff, ein Antihypertonikum mit peripherem und zentralem Angriffspunkt, wird parenteral zur Behandlung hypertensiver Notfälle sowie oral bei allen Formen des Hochdrucks angewandt.

Die Indikationsstellung für eine medikamentöse Hochdrucktherapie und die Auswahl des Antihypertonikums unter Berücksichtigung der zur Erreichung der erwünschten Blutdrucksenkung eventuell notwendigen zusätzlichen Medikation setzt ärztliche Kenntnisse und Erfahrung voraus. Die Dosierung muß aufgrund des jeweiligen antihypertensiven Effekts individuell durch einen Arzt ermittelt und bei einer Änderung der Blutdruckregulation angepaßt werden.

Der Stoff kann die Gesundheit bei bestimmungsgemäßem Gebrauch durch Symptome der Blutdrucksenkung wie z.B. Schwindel, Kopfschmerzen, Müdigkeit, selten orthostatische Dysregulationen, bei der intravenösen Anwendung durch Herzarrhythmie sowie einen Kreislaufkollaps infolge übermäßiger Blutdrucksenkung gefährden. Eine Wirkungsverstärkung bei gleichzeitigem Gebrauch anderer Pharmaka mit blutdrucksenkenden Eigenschaften ist zu beachten.

Die ärztliche Anweisung und Überwachung der Anwendung ist erforderlich.

3

Zu Artikel 2

Diese Vorschrift enthält die übliche Berlin-Klausel.

Zu Artikel 3

Diese Vorschrift regelt den Inkraftsetzungstermin.

Beschluß

des Bundesrates

zur

Vierzehnten Verordnung zur Änderung der Verordnung über ver-
schreibungspflichtige Arzneimittel

Der Bundesrat hat in seiner 557. Sitzung am 29. November 1985
beschlossen, der Verordnung gemäß Artikel 80 Abs. 2 des Grund-
gesetzes zuzustimmen.