

09.10.86

G

Verordnung

des Bundesministers für Jugend, Familie, Frauen und Gesundheit

Sechzehnte 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.



09.10.86

G

Verordnung

des Bundesministers für Jugend, Familie, Frauen und Gesundheit

Sechzehnte Verordnung zur Änderung der Verordnung über
verschreibungspflichtige Arzneimittel

Der Chef
des Bundeskanzleramtes
121 (312) - 231 03 - Ar 98/86

Bonn, den 8. Oktober 1986

An den
Herrn Präsidenten des Bundesrates

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

Sechzehnte 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.

Schäuble
(Dr. Schäuble)

Sechzehnte Verordnung
zur Änderung der Verordnung über
verschreibungspflichtige Arzneimittel

Vom

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) [in Verbindung mit dem Organisationserlaß des Bundeskanzlers vom 5. Juni 1986 (BGBl. I S.864) und mit Artikel 56 Abs.1 des Zuständigkeitsanpassungs-Gesetzes vom 18. März 1975 (BGBl. I S.505)]⁺ wird im Einvernehmen mit dem Bundesminister für Wirtschaft, dem Bundesminister für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit 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 13. Juni 1986 (BGBl. I S. 902), wird die Anlage wie folgt geändert:

+ nach Erlaß der Dritten Zuständigkeitsanpassungs-Verordnung wird an Stelle der eckigen Klammer eingefügt:

", von denen Absatz 4 gemäß Artikel 1 der Dritten Zuständigkeitsanpassungs-Verordnung vom ... (BGBl I. S.) geändert worden ist,"

1. Die Position "Haloperidol" erhält folgende Fassung:

"Haloperidol,
seine Salze, Ester und deren Salze".

2. Folgende Positionen werden angefügt:

"Altretamin
und seine Salze

Amiodaron
und seine Salze

Cefotiam
und seine Salze

DiFlunisal
und seine Salze

Diltiazem
und seine Salze

3,3-Diphosphono-1,2-propandicarbonsäure
und ihre Salze
- als Trägersubstanz für $[^{99m}\text{Tc}]$ Technetium-

$[^{111}\text{In}]$ Indium
und seine Salze

Isosorbidmononitrat

Ketoconazol
und seine Salze

Luprostiol
und seine Salze
- zur Anwendung bei Tieren -

Morantel
und seine Salze
- zur Anwendung bei Tieren -

Piretanid
und seine Salze

Probucol

Ranitidin
und seine Salze

Secretin
und seine Salze
- zur Anwendung als Diagnostikum -

Tocainid
und seine Salze

N-(2,4,5-Trimethylphenylcarbamoylmethyl)iminodiessigsäure
und ihre Salze
- als Trägersubstanz für $[^{99m}\text{Tc}]$ Technetium-".

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 1987 in Kraft.

Bonn, den .Dezember 1986

Der Bundesminister für Jugend,
Familie, Frauen und Gesundheit

B e g r ü n d u n g

A. Allgemeiner Teil

Am 1. Januar 1987 endet die fünfjährige automatische Verschreibungspflicht für Arzneimittel, die Stoffe der Positionen 196 bis 228 der Anlage der Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht vom 26. Juni 1978 (BGBl. I S. 917) enthalten.

Die Stoffe der Positionen 197, 198 (zur parenteralen Anwendung), 200, 201 (zur kutanen und vaginalen Anwendung), 202, 204, 206 (ausgenommen als Diagnostikum), 211, 214, 216 bis 218, 221, 222, 227 (zur parenteralen Anwendung) und 228 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 207 befinden sich nicht im Verkehr. Eine Unterstellung unter die Verschreibungspflicht erübrigt sich daher.

Die Stoffe der Positionen 209 und 215 sind bereits durch die Verordnung nach § 48 AMG erfaßt.

Die Stoffe der Positionen 196, 198, 199, 201, 203, 205, 206, 208, 210, 212, 213, 219, 220, 223 bis 227 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. Dies ist ausreichend, weil sie durch die Bezeichnungsverordnung 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 alle bereits der Apothekenpflicht und darüber hinaus der automatischen Verschreibungspflicht bis zum 1. Januar 1987 unterliegen und sich keine Änderungen hinsichtlich Vertrieb und Abgabe ergeben.

457/86

B. Besonderer Teil

Zu Artikel 1 Nr.1

Die schon bisher bestehende Verschreibungspflicht für Haloperidol und seine Salze soll auch auf seine Ester und deren Salze ausgedehnt werden.

Haloperidoldecanoat (199)

Haloperidoldecanoat, der Decansäure-Ester des Haloperidol bildet, gelöst in Sesamöl, nach i.m. Injektion ein Depot, aus dem der Wirkstoff Haloperidol kontinuierlich freigesetzt wird. Die pharmakodynamischen Eigenschaften, die unerwünschten Wirkungen und Wechselwirkungen des Stoffes sind somit dem Haloperidol zuzuschreiben, daß der Verschreibungspflicht nach § 48 AMG untersteht. Die Depot-Injektionsform erfordert eine besonders strenge Indikationsstellung und Nutzen-Risiko-Abwägung, da eine größere Dosis der Substanz für die Langzeitwirkung von 4 Wochen appliziert wird.

Zu Artikel 1 Nr.2

Altretamin (210)

Der Stoff, ein Zytostatikum, ist zur Behandlung von Ovarialtumoren sowie in Kombination mit anderen antineoplastisch wirksamen Substanzen zur Therapie des kleinzelligen und nicht kleinzelligen Bronchialkarzinoms zugelassen.

Das Toxizitätsspektrum des Stoffes umfaßt u. a.

- neurotoxische Wirkungen wie z.B. periphere Neuropathien mit Ataxie, Muskelschwäche, Parkinson-ähnlichem Tremor; zentrale Symptome, wie Depressionen, Halluzinationen, Benommenheit, Sprechstörungen, Krampfanfälle, Kopfschmerzen.
- Beeinflussung der Hämatopoese: Leukopenie, Thrombozytopenie
- gastrointestinale Symptome
- selten Hautreaktionen und Haarausfall
- Störungen der Spermio-genese können nicht ausgeschlossen werden.

In der Phase der automatischen Verschreibungspflicht wurden die o.g. toxischen Wirkungen auf das zentrale Nervensystem sowie das relativ häufige Auftreten einer potentiell lebensbedrohlichen Orthostase bei gleichzeitiger Verabreichung von Antidepressiva neu bekannt.

Die Indikation für die Anwendung, die individuelle Ermittlung der Dosierung sowie die Überwachung der Anwendung hinsichtlich des Therapieerfolges und toxischer Wirkungen erfordern die Kenntnisse eines in der Onkologie erfahrenen Arztes.

Amiodaron (196)

Der Stoff ist ein Antiarrhythmikum der Klasse III (nach Vaughan Williams). Das zugelassene Anwendungsgebiet wurde wegen gravierender extrakardialer unerwünschter Wirkungen des Stoffes auf 'Bedrohliche oder stark beeinträchtigende supraventrikuläre Herzrhythmusstörungen, ventrikuläre Tachykardien und Extrasystolen, die auf die Behandlung mit anderen Antiarrhythmika nicht ansprechen oder bei denen andere Antiarrhythmika nicht angezeigt sind, beschränkt.

Die Indikationsstellung für die Anwendung sowie der Ausschluß der Kontraindikationen (z.B. Sinusbradykardie, alle Formen einer Leitungsverzögerung) erfordern eine differente kardiologische Diagnostik.

Schwere unerwünschte Wirkungen können die Gesundheit gefährden, wie u.a.

- Mikroablagerungen an der Vorderfläche der Hornhaut des Auges, die in seltenen Fällen zu Sehstörungen führen können
- Über- oder Unterfunktion der Schilddrüse, bedingt durch den Jodgehalt und die lange Halbwertszeit des Stoffes
- diffuse Lungenerkrankungen wie Alveolitis, Fibrose, die mit einer Einschränkung der Lungenfunktion einhergehen
- Anstieg der Serumaminotransferasen, Hepatitis
- Kopfschmerzen, Alpträume, Schwindel, Muskelschwäche, Parästhesien, periphere Neuropathien, Ataxie
- Reversibler Haarausfall
- Erythema nodosum
- Sonnenlichtempfindlichkeit, die zu einer schwarz-violetten bis schiefergrauen Hautverfärbung führen kann.

Todesfälle im Zusammenhang mit pulmonalen und hepatischen Nebenwirkungen sind berichtet worden.

Wechselwirkungen mit anderen Pharmaka wie z.B. Kalziumantagonisten, Betarezeptorenblockern, Digoxin, Vitamin K-Antagonisten sind bei der Anwendung zu beachten, was ärztliche Kenntnisse voraussetzt.

Cefotiam (212)

Der Stoff ist ein Antibiotikum aus der Gruppe der Cephalosporine.

Die gezielte Anwendung des Stoffes ggf. nach Anfertigung eines Antibiotogramms sowie die Ermittlung einer adäquaten, nach dem Schweregrad der Erkrankung und der Empfindlichkeit der Erreger zu bestimmenden Dosierung (ggf. unter Berücksichtigung einer eingeschränkten Nierenfunktion) ist geboten, um die Entwicklung resistenter Erreger zu vermeiden. Ärztliche Kenntnisse sind hierfür Voraussetzung.



451/86

Der Stoff kann die auch für andere β -Lactam-Antibiotika bekannten unerwünschten Wirkungen verursachen wie z.B.

- Veränderungen der Blutbestandteile: Leukopenie, Eosinophilie, Thrombozytopenie
- Beeinflussung der Leberfunktion: Erhöhung der Leberenzyme im Serum
- Überempfindlichkeitsreaktionen: Allergische Hautreaktionen, Arzneimittelfieber, selten schwere anaphylaktische Reaktionen
- Gastrointestinale Störungen, in seltenen Fällen eine pseudomembranöse Kolitis.

Die ärztliche Überwachung der Anwendung ist daher geboten.

Die gleichzeitige Gabe von Saluretika oder anderen Antibiotika erfordert eine besondere Kontrolle der Nierenfunktion nach ärztlichem Urteil.

Diflunisal (213)

Der Stoff, ein Difluorphenylderivat der Salicylsäure, ist ein Prostaglandinsynthese-Hemmstoff. Er wird als Analgetikum und Antiphlogistikum u.a. bei rheumatischen Erkrankungen eingesetzt.

Die pharmakodynamischen Eigenschaften bedingen Reaktionen im Bereich des Gastrointestinaltraktes, die ein peptisches Ulcus oder gastrointestinale Blutungen verursachen können. Bei der weltweiten Anwendung des Stoffes wurden ferner u.a. folgende unerwünschte Wirkungen beobachtet:

Stevens-Johnson-Syndrom, Erythema multiforme, Parästhesien, Ikterus, Leukopenie, Thrombozytopenie, Sehstörungen, Depressionen, anaphylaktische Reaktionen mit Bronchospasmus, Ödeme. Sie erfordern insbesondere bei der Langzeitbehandlung von rheumatischen Behandlungen die ärztliche Überwachung der Anwendung.

Der Stoff bewirkt als Hemmer der Prostaglandinsynthese in höherer Dosierung eine Hemmung der Funktion der Blutplättchen. Eine krankhaft erhöhte Blutungsneigung stellt daher eine Kontraindikation dar. Die Beachtung dieser und weiterer Gegenanzeigen wie z.B. Magen-Darm-Blutungen, allergische Asthmaanfälle sind bei ärztlicher Anwendung eher gewährleistet.

Wechselwirkungen mit anderen Pharmaka sind in Betracht zu ziehen, was ärztliche Kenntnisse erfordert:

- Der Stoff vermindert die renale Clearance von Indometacin und erhöht demzufolge den Indometacin-Plasmaspiegel. Die gleichzeitige Gabe von Indometacin verursachte letale gastrointestinale Blutungen und ist daher kontraindiziert.
- Die Kombination mit Paracetamol führt zu einer Erhöhung der Paracetamol-Plasmakonzentration.
- Bei gleichzeitiger Behandlung mit Antikoagulantien vom Cumarin-Typ kann, wahrscheinlich durch kompetitive Verdrängung der Cumarine aus der Eiweißbindung, die Prothombinzeit verlängert und eine Dosisanpassung der Antikoagulantien notwendig werden.

Diltiazem (198)

Der Stoff gehört zu der pharmakologischen Stoffklasse der Calcium-Kanalhemmer (Calcium-Antagonisten). Er wird zur Behandlung der koronaren Herzkrankheit und der arteriellen Hypertonie eingesetzt.

Aus den pharmakodynamischen Eigenschaften, insbesondere der Verringerung der Erregungsleitung des Herzens, der Senkung des peripheren Gefäßwiderstandes, der kardiodepressiven Wirkung ergeben sich Kontraindikationen wie z.B. Überleitungsstörungen des Herzens, schwere Hypotension, dekompensierte Herzinsuffizienz, die vor der Anwendung eine ärztliche Differenzialdiagnose erfordern. Es resultieren ferner mögliche unerwünschte Wirkungen wie z.B. Kopfschmerzen, gelegentlich starker Blutdruckabfall, AV-Blockierung, Bradykardie, die die Überwachung der Medikation durch einen Arzt notwendig machen. An weiteren Nebenwirkungen wurden gelegentlich Bein- oder Knöchelödeme sowie eine Erhöhung der Werte der Serumaminotransferasen beobachtet. Letztere erfordern die Kontrolle der Leberfunktion bei einer bestehenden Lebererkrankung.

Die adäquate wirksame Dosierung muß nach der Schwere der Erkrankung und der Ansprechbarkeit des Patienten im Einzelfall von einem Arzt bestimmt werden. Eine unnötig hohe Dosierung kann zu vermehrtem Auftreten ernster Nebenwirkungen führen. Die vorgesehene Dauerbehandlung bei den genannten Indikationen bedarf der regelmäßigen ärztlichen Überwachung, da sich die individuelle Reaktion auf den Stoff ändern kann.

Die Beachtung der Wechselwirkungen des Stoffes mit anderen Pharmaka wie z.B. die Erhöhung des Plasmaspiegels von Digoxin, die Verstärkung der Blutdrucksenkung durch Antihypertonika, die Verstärkung der Wirkung auf die Erregungsleitung am Herzen und die Blutdrucksenkung durch Betarezeptorenblocker und Antiarrhythmika setzt ärztliche Kenntnisse voraus.

3,3-Diphosphono-1,2-propandicarbonsäure (220)

Der Stoff wird als organspezifische Trägersubstanz für Technetium 99m zur nuclearmedizinischen Diagnostik von krankhaften Knochenveränderungen eingesetzt.

Die Abwägung des möglichen Schadens einer Strahlenbelastung in Relation zu dem Nutzen einer Radiodiagnostik kann nur ein Arzt mit nuklearmedizinischen Erfahrungen vornehmen. In der Phase der automatischen Verschreibungspflicht wurde das Auftreten anaphylaktischer Reaktionen (Kreislaufkollaps, Bewußtlosigkeit und Atemdepression) nach der Injektion in zwei Fällen berichtet.

Indium 111 (208)

Der Stoff wird als Radiodiagnostikum zur Markierung von zellulären Blutbestandteilen verwendet, z.B. um Entzündungsherde (Kumulation von Leukozyten) oder arteriosklerotische Prozesse (Kumulation von Thrombozyten) zu lokalisieren.

Die Abwägung des möglichen Schadens einer Strahlenbelastung in Relation zu dem diagnostischen Nutzen einer Radiodiagnostik kann nur ein Arzt mit nuklearmedizinischen Erfahrungen vornehmen.

Isosorbiddmononitrat (223)

Der Stoff gehört zu der chemisch-pharmakologischen Substanzgruppe der organischen Nitrate. Bei Verabreichung des seit Jahrzehnten in die medizinische Therapie eingeführten Isosorbiddinitrat entsteht gleichfalls als Hauptprodukt Isosorbiddmononitrat.

Der Stoff hat dieselben pharmakodynamischen und hämodynamischen Effekte wie andere organische Nitrate, die zur antiischämischen Herztherapie eingesetzt werden und der Verschreibungspflicht unterstehen.

Die ärztliche Anweisung und Überwachung der Anwendung bei bestehenden Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie der koronaren Herzkrankheit, der pulmonalen Hypertension ist erforderlich, weil

- die differenten Wirkungen des Stoffes auf die Herz-Kreislauf-Funktion wie z.B. die Senkung des systolischen Blutdrucks, Tachykardie in bestimmten Kreislauftsituationen unerwünscht sind und die Hämodynamik ungünstig beeinflussen können
- bei entsprechender Disposition ein Orthostasesyndrom, möglicherweise Kollapszustände auftreten können
- weitere unerwünschte Wirkungen wie Kopfschmerzen, Schwindel möglich sind, die eine einschleichende Dosierung vermindern kann
- die individuelle Ansprechbarkeit unterschiedlich und im Einzelfall nicht vorhersehbar ist
- die wirksame Dosierung und die Dauer der Anwendung durch einen Arzt bestimmt werden muß
- höhere Dosierung bei Langzeitmedikation zu einem Wirkverlust führen kann
- Wechselwirkungen mit anderen Pharmaka wie z.B. die Verstärkung des hypotensiven Effektes durch Antihypertonika oder Beta-Rezeptorenblocker zu beachten sind.

Ketoconazol (201)

Der Stoff ist ein Breitspektrum Antimykotikum aus der Reihe der Imidazole, das im Unterschied zu anderen verwandten Substanzen aufgrund seiner Wasserlöslichkeit oral verabreicht werden kann.

Vor der Anwendung als systemisches Antimykotikum bei den zugelassenen Indikationen 'Mykosen der Haut, Haare und Schleimhäute, Organ- und Systemmykosen, chronisch rezidivierende Vaginalmykosen' ist wegen möglicher toxischer Wirkungen des Stoffes und endokriner Eigenschaften eine Nutzen-Risiko-Abwägung im Einzelfall erforderlich, die nur ein Arzt vornehmen kann.

In der Phase der automatischen Verschreibungspflicht wurden nach weltweiter breiter Anwendung des Stoffes schwere Leberreaktionen bekannt:

Einschränkungen der Leberfunktion, das Auftreten von Hepatitiden mit zum Teil schwerem Verlauf, einzelne Fälle von toxischen Lebernekrosen mit tödlichem Ausgang sind berichtet worden. Die regelmäßige ärztliche Kontrolle der Leberfunktionsparameter während der Medikation sowie die Beachtung der Kontraindikation einer Lebererkrankung sind daher notwendig.

Im Tierversuch zeigte der Stoff unter hohen Dosen eine fruchtschädigende Wirkung. Der erforderliche Ausschluß einer Schwangerschaft vor und während der Behandlung ist bei ärztlicher Überwachung eher gewährleistet.

Der Stoff hat einen hemmenden Einfluß auf die Steroidbiosynthese. Eine dosisabhängige reversible Hemmung der Bildung von Testosteron und Kortikosteroiden wurde nachgewiesen. Im therapeutischen Dosisbereich wurden die klinischen Folgesymptome Gynäkomastie, Libido- und Potenzstörungen beobachtet.

An weiteren unerwünschten Wirkungen sind u.a. reversibler Haarausfall, Kopfschmerzen, Schwindel, Müdigkeit, gastrointestinale Störungen, anaphylaktische Reaktionen mit Angioödem berichtet worden.

Interaktionen mit anderen Pharmaka z.B. mit Cyclosporin A und Rifampicin sind zu beachten.

Luprostirol (224)

Aufgrund der luteolytischen Eigenschaften von Luprostirol erfolgen Eingriffe in hormonelle Regelkreise, so daß exakte Diagnosestellungen und Therapieüberwachungen erforderlich sind.

Die spasmogenen sowie uterokinetischen Eigenschaften von Luprostirol können zu Nebenwirkungen u.a. im Abdominalbereich und Herz-Kreislaufsystem führen und zum anderen ist bei einigen Indikationen die Behandlung trächtiger Tiere kontraindiziert.

Die Einhaltung von Wartezeiten ist genau zu beachten, da Rückstände dieser Stoffgruppe bei Schwangeren zu unerwünschten Wirkungen führen können.

Morantel (225)

Auf Wechselwirkungen mit anderen nikotinartig wirkenden Arzneimitteln (Levamisol, Piperazin) ist zu achten.

Da Resistenzentwicklungen von Magen-Darm-Nematoden auftreten können, ist auf Therapieversagen zu achten und deren Ursache abzuklären.

Auf das Einhalten einer getrennten Wartezeit (Leber: 15 Tage, restlicher Tierkörper: 0 Tage) ist hinzuweisen.

Piretanid (203)

Der Stoff gehört zur Substanzgruppe der Schleifendiuretika vom Typ des Furosemids. Als Ursache antihypertensiver Eigenschaften wird die Reduktion einer krankhaft erhöhten intrazellulären Calciumaktivität angenommen. Die in der Phase der automatischen Verschreibungspflicht nachgewiesene Beeinflussung der Fibrinolyse und der Thrombozytenadhäsivität nach i.v. Injektion bei nierengesunden Patienten bedarf hinsichtlich ihrer klinischen Relevanz weiterer Klärung.

Die pharmakodynamischen Eigenschaften eines High-ceiling-Diuretikums sowie die blutdrucksenkende Wirkung erfordern die ärztliche Anweisung und Überwachung der Anwendung.

An unerwünschten Wirkungen, die die Gesundheit gefährden können, wurden u.a. als Folge einer Störung der Flüssigkeit- und Elektrolytbilanz beobachtet

- Exsiccation, Nykturie, allgemeine Muskelschwäche und Wadenkrämpfe
- Schwindel, Kreislaufstörungen, unerwünschte Blutdrucksenkungen
- eine Hypokaliämie mit ihren klinischen Auswirkungen.

Weiterhin können auftreten

- gastrointestinale Störungen
- allergische Hautreaktionen
- Veränderungen der Serumparameter für Harnstoff, Kreatinin, Blutharnsäure.

Die Bestimmung einer nach Art und Schwere der Erkrankung sowie Ansprechbarkeit der Symptome adäquaten Dosierung sowie die Kontrolle der Elektrolytwerte bei Langzeitbehandlung durch einen Arzt sind notwendig.

Interaktionen mit herzwirksamen Glykosiden (Erhöhung der Empfindlichkeit des Herzmuskels gegenüber Digitalis durch Kaliummangel), mit blutdrucksenkenden Mitteln und Beta-blockern (Verstärkung der Wirkung der Blutdrucksenkung) und andere Wechselwirkungen sind zu beachten, was ärztliche Kenntnisse voraussetzt.

Probucol (205)

Der Stoff wird als Lipidsenker zur Behandlung schwerer Hypercholesterinämien eingesetzt. Die Indikation für die medikamentöse Behandlung einer Fettstoffwechselstörung, die in ein therapeutisches Programm einbezogen werden muß, setzt eine differenzialdiagnostische Klärung der Art und Schwere der Erkrankung voraus.

Wegen der individuell unterschiedlich starken Wirkung des Stoffes, die im Einzelfall nicht vorhersehbar ist, muß der Therapieerfolg durch einen Arzt kontrolliert werden. Während der notwendigen Langzeitbehandlung ist die regelmäßige Überprüfung des Cholesterinspiegels und anderer Parameter des Fettstoffwechsels erforderlich.

Die Überwachung des Patienten bezüglich unerwünschter Wirkungen wie z.B. Kopfschmerzen, gastrointestinale Reaktionen (Diarrhoe, Magenschmerzen), allergische Hautreaktionen, die mögliche Beeinflussung des Elektrokardiogramms (QT-Verlängerung) ist insbesondere wegen der langen Verweildauer des Stoffes im Organismus notwendig. Weitere in Phase IV-Studien beobachtete Nebenwirkungen bedürfen hinsichtlich der Frage des Kausalzusammenhangs der Klärung.

Ranitidin (226)

Der Stoff ist ein Histamin-H₂-Rezeptorantagonist. Er hemmt kompetitiv die Histamin-H₂-Rezeptoren und vermindert auf diese Weise die basale und stimulierte Magensäure- und Pepsinsekretion.

Der Stoff wird überwiegend zur Behandlung und Rezidivprophylaxe von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren angewandt. Der bestimmungsgemäße Gebrauch bei den genannten Indikationen setzt eine ärztliche Diagnostik und die ärztliche Überwachung des Therapieerfolges voraus. Die Anwendung ohne ärztliche Beratung und Überwachung kann die Gesundheit mittelbar gefährden, indem ernste Komplikationen der Ulcuskrankheit wie z.B. Ulcusblutung, -perforation, nicht verhindert werden.

Der Stoff geht in die Plazenta und in die Muttermilch über. Die notwendige besonders strenge Indikationsstellung und Nutzen-Risiko-Abwägung während der Schwangerschaft kann nur ein Arzt vornehmen.

Die Dosierung muß nach Art und Schwere der Erkrankung und ggf. nach Bestimmung der Werte der Magensäuresekretion sowie unter Berücksichtigung einer Dosisreduktion bei bestehender Niereninsuffizienz durch einen Arzt eingestellt werden.

Bei der Anwendung des Stoffes wurden seltene unerwünschte Wirkungen beobachtet, die die Gesundheit gefährden können wie z.B.

- Anstieg der Aminotransferasen Hepatitis mit oder ohne Gelbsucht
- Gynäkomastie, Potenzstörungen
- Leukopenie, Thrombozytopenie
- Verwirrheitszustände
- vermehrter Haarausfall
- akute Überempfindlichkeitsreaktionen (Bronchospasmus, angioneurotische Ödeme)
- Bradykardie

Ferner können auftreten:

Gastrointestinale Störungen, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schwindel, Hautexantheme. Bei intravenöser Anwendung kann eine Asystolie aufgrund von Einzelfallbeobachtungen (in 1 Fall mit positiver Reexposition) nicht ausgeschlossen werden.

In der Literatur wurde vereinzelt über Interaktionen mit bestimmten Pharmaka wie Theophyllin, Warfarin, Nifedipin, Metoprolol berichtet, die weiterer Klärung bedürfen.

Secretin (206)

Der bestimmungsgemäße Gebrauch des Stoffes als intravenös anzuwendendes Diagnostikum zur Abklärung der exokrinen Pankreasinsuffizienz, des Pankreascarcinoms und des Zollinger-Ellison-Syndroms erfordert spezielle ärztliche Kenntnisse. Die Sicherheit der Anwendung ist nur bei ärztlicher Durchführung gewährleistet. Als unerwünschte Reaktionen können Schwindel, Blutdruckabfall, wäßrige Stühle, Blutzuckersenkung bei Diabetikern auftreten.

Tocainid (227)

Der Stoff gehört zur Gruppe der Antiarrhythmika der Klasse 1 (nach Vaughan Williams). Er ist ein Strukturanalogon des Lidokain und hat ähnliche elektrophysiologische Eigenschaften.

Die zugelassene eingeschränkte Indikation 'Behandlung ventriculärer Arrhythmien, wenn andere Antiarrhythmika nicht gewirkt haben oder kontraindiziert sind' erfordert eine ärztliche Diagnose und strenge Nutzen-Risikoabwägung. Die Kontraindikation der AV-Blockierung zweiten und dritten Grades muß durch einen Arzt ausgeschlossen werden.

Bei breiter Anwendung der oralen Darreichungsform in der Phase der automatischen Verschreibungspflicht wurden schwere unerwünschte Wirkungen bekannt, die eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung erfordern:

- Depression der Hämatopoese (Agranulozytose), Leukopenie, hypoplastische Anämie, Thrombozytopenie), die in einigen Fällen zum Tode führte.
- Leberparenchymschäden mit Cholestase, Ikterus
- intestitiellen Lungenfibrosen.

An weiteren unerwünschten Wirkungen können u.a. auftreten:

- ZNS-Symptome (Benommenheit, Tremor, Schwindel) Parästhesien, Ataxie, Verwirrtheit, Halluzinationen, unartikulierte Sprechen, verschwommenes Sehen)
- Gastrointestinale Störungen
- Hautreaktionen.

Die notwendige Kompensierung einer Herzinsuffizienz vor der Anwendung sowie die Beachtung einer möglichen Senkung des Blutdrucks und der Herzfrequenz erfordern ärztliche Kenntnisse.

Die Dosierung muß nach der Ansprechbarkeit des Patienten und unter Berücksichtigung einer notwendigen Dosisreduktion bei einer bestehenden Leber- oder Niereninsuffizienz individuell von einem Arzt ermittelt werden.

N-(2,4,5-Trimethylphenylcarbamoylmethyl)iminodiessigsäure (219)

Der Stoff wird als organspezifische Trägersubstanz für Technetium 99m -- zur nuklearmedizinischen Diagnostik von Erkrankungen des Leber-Galle-Systems eingesetzt.

Die Abwägung des möglichen Schadens einer Strahlenbelastung in Relation zu dem Nutzen einer Radiodiagnostik kann nur ein Arzt mit nuklearmedizinischen Erfahrungen vornehmen.

Zu Artikel 2

Diese Vorschrift enthält die übliche Berlin-Klausel.

Zu Artikel 3

Diese Vorschrift regelt den Inkraftsetzungstermin.

09.12.86

G

Empfehlungen

der Ausschüsse

zur

Sechzehnten Verordnung zur Änderung der Verordnung über
verschreibungspflichtige Arzneimittel

Punkt der 572. Sitzung des Bundesrates am 19. Dezember 1986

Der federführende Ausschuß für Jugend, Familie und Gesundheit empfiehlt dem Bundesrat, der Verordnung gemäß Artikel 80 Abs. 2 des Grundgesetzes mit folgender Maßgabe zuzustimmen:

Zu Art. 1 nach Nr. 1

In Artikel 1 ist folgende Nummer 1a einzufügen:

"1a. In der Position 'Metamizol' werden die Worte 'zur parenteralen Anwendung' gestrichen."

Begründung:

Durch die Änderung werden alle Anwendungsformen von Metamizol am Menschen der Verschreibungspflicht unterstellt.

Bereits im Jahre 1981 hatte das Bundesgesundheitsamt gravierende Indikations-einschränkungen für Metamizol angeordnet und dabei ein Votum für die Verschreibungspflicht abgegeben. Die damals bekannten Daten über die durch Metamizol hervorgerufenen Fälle von Agranulozytose und Schock mit tödlichem Ausgang bildeten die Grundlage für eine Nutzen-Risiko-Abschätzung durch das Bundesgesundheitsamt.

Der zuständige Sachverständigenausschuß lehnte die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht 1981 ab, da er die Daten für nicht wissenschaftlich abgesichert hielt, sondern nur als Risiko-Abschätzung der zuständigen Behörde wertete.

Auf der erneuten Sondersitzung zur Abschätzung des durch Metamizol hervorgerufenen Risikos am 19. September 1986 wurden die Risiko-Daten des Bundesgesundheitsamtes von 1981 nunmehr durch eine große epidemiologische Studie bestätigt.

Aufgrund dieser Bestätigung beabsichtigt das Bundesgesundheitsamt eine neuerliche Verschärfung der Indikationseinschränkung und einen Widerruf der Zulassung bei metamizolhaltigen Kombinationsarzneimitteln.

Gleichzeitig hat das Bundesgesundheitsamt seine Einschätzung, daß Metamizol der Verschreibungspflicht insgesamt zu unterstellen ist, erneut bekräftigt.

Diese Ansicht wird auch von der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft bestätigt.

Aufgrund des § 48 Abs. 2 des Arzneimittelgesetzes ist es daher notwendig, alle Anwendungsformen von Metamizol der Verschreibungspflicht zu unterstellen, da Metamizol die Gesundheit von Menschen auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch unmittelbar gefährden kann, wenn es ohne ärztliche Überwachung angewendet wird. Auf alle Fälle ist für die Anwendung eine ärztliche Therapieentscheidung notwendig.

*

19.12.86

Beschluß
des Bundesrates

zur

Sechzehnten Verordnung zur Änderung der Verordnung über ver-
schreibungspflichtige Arzneimittel

Der Bundesrat hat in seiner 572. Sitzung am 19. Dezember 1986 beschlossen, der Verordnung gemäß Artikel 80 Abs. 2 des Grundgesetzes mit folgender Maßgabe zuzustimmen:

Zu Art. 1 nach Nr. 1

In Artikel 1 ist folgende Nummer 1a einzufügen:

"1a. In der Position 'Metamizol' werden die Worte 'zur parenteralen Anwendung' gestrichen."

Begründung:

Durch die Änderung werden alle Anwendungsformen von Metamizol am Menschen der Verschreibungspflicht unterstellt.

Bereits im Jahre 1981 hatte das Bundesgesundheitsamt gravierende Indikations-einschränkungen für Metamizol angeordnet und dabei ein Votum für die Verschreibungspflicht abgegeben. Die damals bekannten Daten über die durch Metamizol hervorgerufenen Fälle von Agranulozytose und Schock mit tödlichem Ausgang bildeten die Grundlage für eine Nutzen-Risiko-Abschätzung durch das Bundesgesundheitsamt.

451/86

- 2 - 3

Der zuständige Sachverständigenausschuß lehnte die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht 1981 ab, da er die Daten für nicht wissenschaftlich abgesichert hielt, sondern nur als Risiko-Abschätzung der zuständigen Behörde wertete.

Auf der erneuten Sondersitzung zur Abschätzung des durch Metamizol hervorgerufenen Risikos am 19. September 1986 wurden die Risiko-Daten des Bundesgesundheitsamtes von 1981 nunmehr durch eine große epidemiologische Studie bestätigt.

Aufgrund dieser Bestätigung beabsichtigt das Bundesgesundheitsamt eine neuerliche Verschärfung der Indikationseinschränkung und einen Widerruf der Zulassung bei metamizolhaltigen Kombinationsarzneimitteln.

Gleichzeitig hat das Bundesgesundheitsamt seine Einschätzung, daß Metamizol der Verschreibungspflicht insgesamt zu unterstellen ist, erneut bekräftigt.

Diese Ansicht wird auch von der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft bestätigt.

Aufgrund des § 48 Abs. 2 des Arzneimittelgesetzes ist es daher notwendig, alle Anwendungsformen von Metamizol der Verschreibungspflicht zu unterstellen, da Metamizol die Gesundheit von Menschen auch bei bestimmungsgemäßigem Gebrauch unmittelbar gefährden kann, wenn es ohne ärztliche Überwachung angewendet wird. Auf alle Fälle ist für die Anwendung eine ärztliche Therapieentscheidung notwendig.