

11.10.95

G.

Verordnung

**des Bundesministeriums
für Gesundheit**

Fünfunddreißigste 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

Es wird von der Ermächtigung nach § 48 des Arzneimittelgesetzes Gebrauch gemacht.

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.

Bundesrat

Drucksache **655/95**

11.10.95

G

Verordnung

**des Bundesministeriums
für Gesundheit**

Fünfunddreißigste Verordnung zur Änderung der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel

Der Chef des Bundeskanzleramtes
031 (312) - 231 03 - Ar 163/95

Bonn, den 10. Oktober 1995

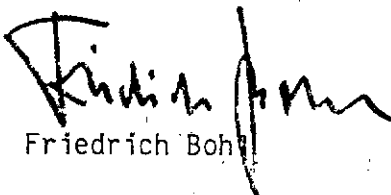
An den
Präsidenten des Bundesrates

Hiermit übersende ich die von dem Bundesministerium für Gesundheit zu
erlassende

Fünfunddreißigste Verordnung zur Änderung der Verordnung
über verschreibungspflichtige Arzneimittel

mit Begründung und Vorblatt.

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


Friedrich Bohm

Fünfunddreißigste Verordnung
zur Änderung der Verordnung über
verschreibungspflichtige Arzneimittel

Vom Dezember 1995

Auf Grund des § 48 Abs. 2 Nr. 1 Buchstabe a, Abs. 3 und 4 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 19. Oktober 1994 (BGBl. I S. 3018) verordnet das Bundesministerium für Gesundheit im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten nach Anhörung des Sachverständigen-Ausschusses für Verschreibungspflicht:

Artikel 1

In der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel in der Fassung der Bekanntmachung vom 30. August 1990 (BGBl. I S. 1866), zuletzt geändert durch die Verordnung vom 7. Juni 1995 (BGBl. I S. 789), wird die Anlage wie folgt geändert:

1. Die Position "1, 2, 3, 4, 5, 6 -- Hexachlor-cyclohexan" erhält folgende Fassung:

"Lindan

- ausgenommen zum äußeren Gebrauch; dies gilt nicht für lebensmittelliefernde Tiere -".

2. Die Position "Indometacin" erhält folgenden Zusatz:

"-ausgenommen zur cutanen Anwendung in 1 %-iger Lösung -".

3. Die Position "Wismut" erhält folgende Fassung:

"Bismut

und seine Verbindungen

- zur oralen Anwendung -

- ausgenommen in Tagesdosen bis zu 1,5 g Bismut und in Packungsgrößen bis zu 50 g Bismut;

diese Ausnahme gilt nicht für Bismut(III)-citrat-hydroxid-Komplex und seine Salze -".

4. Folgende Positionen werden angefügt:

"Azelainsäure

und ihre Salze

Cefixim

und seine Salze

Clarithromycin

und seine Salze

Epidermisschicht der Haut vom Schwein

- zur Anwendung als biologischer Verband -

Halofantrin

und seine Salze

Ipronidazol

und seine Salze

- zur Anwendung bei Tieren -

Isradipin

und seine Salze

Itraconazol

und seine Salze

- zur kurzfristigen Behandlung von Haut- und Schleimhautmykosen -

Misoprostol

Ondansetron

und seine Salze

Pefloxacin

und seine Salze

Pravastatin

und seine Salze

Ramipril

und seine Salze

Roxithromycin

und seine Salze

Sulproston

Zolpidem

und seine Salze".

Artikel 2

Diese Verordnung tritt am 1. Januar 1996 in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn, den Dezember 1995

Der Bundesminister für Gesundheit

B e g r ü n d u n g

A. Allgemeiner Teil

Am 1. Januar 1996 endet die fünfjährige automatische Verschreibungspflicht für Arzneimittel, die Stoffe der Positionen 651 bis 681 der Anlage der Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht vom 26. Juni 1978 (BGBl. I S. 917), zuletzt geändert durch Verordnung vom 16. Juni 1995 (BGBl. I S. 814), enthalten.

Die Stoffe der Positionen 651, 654, 656 (beschränkt auf bestimmte Anwendungsgebiete), 658, 665, 669, 670, 674, 676, 679, 680 (zur Anwendung in der Mundhöhle) und 681 sollen mit der nächsten Verordnung nach § 49 AMG erneut der automatischen Verschreibungspflicht unterstellt werden, weil bei ihnen die Voraussetzungen des § 49 Abs. 5 AMG vorliegen.

Die Stoffe der Positionen 652, 653, 655 bis 657, 659 bis 663, 666 bis 668, 671, 672, 675 und 677 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.

Arzneimittel mit dem Stoff der Position 673 sind nicht mehr im Verkehr. Eine Regelung erübrigt sich.

Der Stoff Leuprörelin in der Zubereitung der Position 678 ist bereits von der Verschreibungspflicht nach § 48 AMG erfaßt. Eine Regelung erübrigt sich.

Zubereitungen der Stoffe der Position 680 (Octenidin und 2-Phenoxyethanol) werden von der Verschreibungspflicht freigestellt. Ihre Anwendung in der Mundhöhle wird dagegen er-

neut der automatischen Verschreibungspflicht nach § 49 Abs. 5 AMG unterstellt werden. Es handelt sich bei der Freigabe der Zubereitung um ein Arzneimittel zur kurzfristigen antiseptischen Behandlung von Schleimhaut und angrenzender Haut.

Die Position 664 wurde mit der 43. Verordnung zur Änderung der Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht vom 23. Juni 1994 (BGBl. I S. 1369) gestrichen.

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 bereits der automatischen Verschreibungspflicht bis zum 1. Januar 1996 unterliegen oder bereits apothekenpflichtig sind und sich keine Änderungen hinsichtlich Vertrieb und Abgabe ergeben.

B. Besonderer Teil

Zu Artikel 1

Zu Nr. 1

Lindan

Für den Stoff 1, 2, 3, 4, 5, 6-Hexachlor-cyclohexan wird die international empfohlene Kurzbezeichnung Lindan eingeführt.

Die Ausnahme von der Verschreibungspflicht zum äußeren Gebrauch wird für lebensmittelliefernde Tiere aufgehoben.

Lindan, das γ -Isomer des chlorierten Kohlenwasserstoffes Hexa-

chlorcyclohexan (γ -HCH), ist ein Breitspektrum-Antiparasitikum (Räudemilben außer *Demodex* spp., Läuse, Haarlinge, Flöhe und Zecken), welches als Fraß-, Kontakt- und Atemgift wirksam wird. Resistenzen sind bisher nur selten beobachtet worden.

Der Wirkungsmechanismus ist noch nicht vollständig geklärt, vieles spricht aber für einen neurotoxischen Effekt durch Blockierung des Neurotransmitters GABA.

Nach cutaner Applikation ist das Ausmaß der Resorption abhängig von der Art der Formulierung.

Vergiftungsmöglichkeiten bestehen insbesondere bei großflächigen Hautläsionen oder bei Verwendung öligere Zubereitungen.

Lindan wird vorzugsweise im Fettgewebe gespeichert. Die Folge sind entsprechend lange Wartezeiten nach Anwendung bei lebensmittelliefernden Tieren (eßbare Gewebe 28 Tage bei Pferd, Rind, Schwein und Ziege, 56 Tage für Schafe ohne Vlies, 84 Tage für Schafe mit Vlies) sowie ein generelles Anwendungsverbot bei Tieren, die der Milchgewinnung dienen.

Für die Anwendung von Lindan ist eine präzise Diagnose erforderlich. Sonst wäre eine Gesundheitsgefährdung durch die unsachgemäße Anwendung, besonders bei stark geschwächten Tieren sowie bei Tieren mit großflächigen Hautläsionen (z.B. schwere Räude), nicht auszuschließen. Die Einhaltung der außerordentlich langen Wartezeiten macht die tierärztliche Überwachung der Anwendung notwendig. Aus Gründen der Ökotoxizität von γ -HCH sind sachgerechte Entsorgungsmaßnahmen der Restbadeffluents erforderlich.

Zu Nr. 2

Indometacin

Bei dem Stoff Indometacin handelt es sich um ein nicht-steroidales Antirheumatikum. Hauptwirkmechanismus ist die Hemmung der Prostaglandinsynthese.

Indometacin ist neben seiner systemischen Anwendung auch der Wirkstoff von Zubereitungen zur cutanen Anwendung bei Erkrankungen rheumatischer oder traumatischer Ursache mit Schmerzen, Entzündungen und Schwellungen.

Die unerwünschten Wirkungen aus Studien und der Spontanerfassung betreffen überwiegend die Haut und waren reversibel. Bei systemischen Nebenwirkungen handelte es sich um vorübergehende Magen-Darmbeschwerden und zentralnervöse Störungen, wie Kopfschmerzen und Schwindel.

Auch Schleimhautreizungen nach Einatmen der Lösungsdämpfe traten auf.

In einem Fall wurde bei einem Asthmatiker ein Asthmaanfall provoziert.

Hinweise für toxikologisch/pharmakologisch unerwartete Reaktionen haben sich bislang nicht gezeigt.

Indometacin soll daher zur cutanen Anwendung in 1 %-iger Lösung aus der Verschreibungspflicht entlassen werden, da das vorliegende Erkenntnismaterial keine Anhaltspunkte für eine Gefährdung der Gesundheit bei bestimmungsgemäßem Gebrauch - insbesondere keine Hinweise auf schwerwiegende unerwünschte Wirkungen - ergab.

Zu Nr. 3

Wismut

Für den Stoff Wismut wird die international übliche Bezeichnung "Bismut" eingeführt.

Die bestehende Ausnahme von der Verschreibungspflicht für Wismut-Verbindungen soll für Bismut(III)-citrat-hydroxid-Komplex und seine Salze nicht gelten.

Bismut(III)-citrat-hydroxid-Komplex und seine Salze werden zur Therapie des Ulcus duodeni sowie der Helicobacter-pylori-Infektion mit und ohne Ulcus eingesetzt. Die Wirkung beruht zum einen wahrscheinlich auf den bakteriziden Eigenschaften gegenüber dem an der Ulcus-Ätiologie beteiligten Helicobacter-pylori, und zum anderen wird die Ulcusheilung begünstigt durch die Bildung eines Wismut-Eiweiß Koagels (im sauren Milieu), welches das Ulcus vor der Säure-Pepsinverdauung schützt.

Die Indikation zur Anwendung des Arzneimittels kann nur nach gezielter positiver ärztlicher Diagnose eines Geschwürs oder vorliegender Helicobacter-pylori-Infektion gestellt werden. Die Anwendung setzt eine exakte Dosierung und ärztliche Überwachung, insbesondere der zeitlichen Begrenzung, voraus.

Als unerwünschte Wirkungen liegen u.a. zwei Meldungen von Enzephalopathien vor, die in einem möglichen kausalen Zusammenhang mit dem Arzneimittel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch stehen. Angaben zu Plasmaspiegeln gibt es in diesen Fällen nicht, so daß auch Aussagen zur Resorption nicht vorliegen. In beiden Fällen bildeten sich die Symptome folgenlos nach Absetzen zurück.

Für den Stoff besteht wegen der Gefahr des Auftretens von Enzephalopathien schon in der angewandten geringen Dosierung eine spezielle Risikosituation.

Deswegen und wegen der Beachtung der Kontraindikationen und Wechselwirkungen ist eine ärztliche Überwachung der Anwendung im Sinne einer Risikominimierung erforderlich.

Zu Nr. 4

Azelainsäure (652)

Der Wirkmechanismus von Azelainsäure ist ungeklärt. Diskutiert werden eine günstige Beeinflussung des Verhornungsprozesses und eine antimikrobielle Wirkung.

Daraus ergibt sich als Anwendungsgebiet die topische Behandlung der Akne vulgaris.

Nach Inverkehrbringen des Arzneimittels wurden unerwünschte Arzneimittelwirkungen registriert, die weiterhin einer besonderen Beobachtung bedürfen, wie toxische Kontaktdermatitis, Urticaria, fragliche Photosensibilisierung und in einem Fall Asthma bronchiale.

Die Beachtung der Kontraindikationen, Wechsel- und Nebenwirkungen macht eine ärztliche Überwachung der Anwendung erforderlich.

Cefixim (655)

Bei Cefixim handelt es sich um ein dem Cefotaxim verwandtes semisynthetisches "Carboxylmethyl-Cephalosporin", dessen Betalactamase-Stabilität durch die Carboxymethoxyimino-Struktur vermittelt wird. Die freie Carboxylfunktion ist von entscheidender Bedeutung für die enterale Resorbierbarkeit.

Das Anwendungsgebiet erstreckt sich auf die Behandlung von akuten und chronischen Infektionen mit Cefiximempfindlichen Erregern, die einer Therapie per os zugänglich sind. Das Wirkungsspektrum des bakteriziden Wirkstoffs umfaßt bei guter Betalacta-

mase-Stabilität sowohl grampositive als auch gramnegative Erreger.

Als Indikationen für Cefixim werden u. a. genannt:

Infektionen der oberen und unteren Atemwege sowie des Hals-Nasen-Ohrenbereiches und der Niere und ableitenden Harnwege.

Durch den Stoff wurden u. a. unerwünschte Wirkungen aus dem Bereich Magen-Darm-Trakt (Übelkeit, Erbrechen, Diarrhöen) und Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut (Juckreiz, Erytheme, Exantheme) gemeldet. Selten wurde über Blutbildveränderungen und Störungen der Leberfunktion berichtet.

Eine strenge Indikationsstellung und eine wirksame Dosierung sind notwendig, um Resistenzentwicklungen einzuschränken. Bei herabgesetzter Nierenfunktion ist die Dosierung dem Grad der Funktionseinschränkung anzupassen.

Eine ärztliche Überwachung der Anwendung ist daher notwendig.

Clarithromycin (656)

Clarithromycin ist 6-O-Methylerythromycin. Als halbsynthetischer Methylether des Erythromycins gehört es zur Gruppe der Makrolid-Antibiotika, deren gemeinsames Strukturmerkmal ein makrozyklischer Lactonring mit üblicherweise 14 oder 16 Ringatomen ist. Clarithromycin trägt in Position 3 den Neutralzucker Cladinose, in Position 5 den Aminozucker Desosamin. Die veränderte Struktur bewirkt eine im Vergleich zur Erythromycin-Base bessere Säurestabilität.

Makrolid-Antibiotika sind Hemmstoffe der bakteriellen Proteinbiosynthese, der Wirkungsschwerpunkt liegt im grampositiven Bereich, der Wirkungstyp ist bakteriostatisch.

Das Anwendungsgebiet erstreckt sich auf die Behandlung von Infektionen mit Clarithromycin-empfindlichen Erregern, insbeson-

dere Infektionen der Atemwege, im Hals-Nasen-Ohrenbereich und der Haut.

Durch den Stoff wurden u. a. unerwünschte Wirkungen aus dem Bereich Magen-Darm-Trakt (Übelkeit, Erbrechen, Diarrhöen) und Überempfindlichkeitsreaktionen gemeldet. Selten wurde über Störungen des zentralen Nervensystems und der Leberfunktion berichtet.

Eine strenge Indikationsstellung und eine wirksame Dosierung sind notwendig, um Resistenzentwicklungen entgegenzuwirken. Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist die Dosierung dem Grad der Funktionseinschränkung anzupassen.

Eine ärztliche Überwachung der Anwendung ist daher notwendig.

Epidermisschicht der Haut vom Schwein (657)

Der biologische Verband besteht aus unterschiedlich zugeschnittener, sterilisierter Epidermisschicht der Haut vom Schwein.

Das Anwendungsgebiet erstreckt sich auf die Behandlung von Verbrennungen 1., 2. und 3. Grades, weiterhin von oberflächlichen Verletzungen mit Hautverlust, einschließlich Hautulzerationen und Avulsionsverletzungen.

Nicht angewendet werden darf der Wundverband bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Produkte, die aus Schweinen gewonnen werden bzw. mit bekannten Serumallergien.

Außerdem verbietet sich die Anwendung bei Brandwunden, die eine starke Verkrustung aufweisen, weil dadurch eine Verschlimmerung des Hautdefektes eintreten kann.

Diese Indikationen zur Anwendung bzw. die Beachtung der Gegenanzeigen kann nur von einem entsprechend erfahrenen Arzt gestellt werden. Auch die Anwendung sollte nur von einem er-

fahrenen Arzt durchgeführt werden. Um eine sekundäre Kontamination der Hautwunde zu vermeiden, müssen bei der Anwendung aseptische Bedingungen eingehalten werden.

Nekrosen sind vor der Applikation zu entfernen, die Wunde ist zu reinigen.

Durch den Verband wurden zwei unerwünschte Wirkungen gemeldet. Traten in einem Fall Hautflecken auf, welche auf die Pigmentierung der Schweinehaut zurückgeführt wurden, kam es bei einem anderen Patienten zur Eiterbildung und zeigt hier die oben diskutierte Problematik selbst bei fachgerechter Anwendung auf.

Bei dieser Sachlage ist eine ärztliche Überwachung der Anwendung notwendig, um die bei der Verwendung möglichen Komplikationen so gering wie möglich zu halten.

Halofantrin (659)

Der Stoff Halofantrin unterscheidet sich strukturell von den bekannten Malariamitteln mit einem Chinolin-Ringsystem wie Chloroquin, Mefloquin oder Chinin. Halofantrin ist ein 9-Phenanthren-Aminoalkohol-Derivat.

Der Stoff wirkt als Blutschizontozid bei akuten Infektionen mit Plasmodium falciparum, vivax, malariae und ovale. Die Wirkung ist nur im erythrozytären Stadium der Erreger gegeben.

Das Anwendungsgebiet erstreckt sich auf die Behandlung aller Formen der akuten Malaria.

a.) Bei gesicherter Diagnose:

Dies gilt auch für Infektionen mit Erregern, die gegen andere Malariamittel resistent sind.

b.) Im Verdachtsfall:

Eine Sofortbehandlung ist angezeigt, wenn vom 8. Tag an nach der Einreise in malariagefährdete Gebiete der Verdacht auf eine Malariainfektion besteht und die umgehende Diagnose durch einen Arzt nicht möglich ist.

Durch den Stoff wurden u.a. unerwünschte Wirkungen aus dem Bereich Magen-Darm-Trakt (Übelkeit, Bauchschmerzen) und Überempfindlichkeitsreaktionen gemeldet. Selten wurde über Störungen des zentralen Nervensystems (Kopfschmerzen, Schwindel) und der Leberfunktion berichtet.

Im Berichtszeitraum wurden z. T. über schwere, in Einzelfällen lebensbedrohliche ventrikuläre Rhythmusstörungen berichtet. Dies führte in den Fach- und Gebrauchsinformationen zu entsprechenden Hinweisen unter Nebenwirkungen, Wechselwirkungen und Gegenanzeigen. Bei angeborener oder erworbener QT-Zeitverlängerung darf Halofantrin nicht angewandt werden. Bei dieser Sachlage ist eine ärztliche Voruntersuchung (EKG) vor Anwendung und die ärztlichen Überwachung der Anwendung notwendig.

Ipronidazol (660)

Ipronidazol gehört zur Gruppe der 5-Nitroimidazole, die in der Veterinärmedizin gegen obligat anaerobe und mikroaerobe Bakterien, besonders aber gegen Protozoen (z.B. Trichomonaden) eingesetzt werden. Enge Strukturverwandtschaft besteht zu Metronidazol, das sich vom Ipronidazol nur in der Art der aliphatischen Seitenkette unterscheidet.

Allgemein wird die biologische Wirkung der 5-Nitroimidazole einer sowohl für Bakterien und Protozoen als auch Säugetierzellen identischen zytotoxischen Primärreaktion zugeschrieben, die an die enzymatische Reduktion der 5'-Nitrogruppe gekoppelt ist.

Im Analogieschluß zu anderen 5-Nitroimidazolen, wie beispielsweise Metronidazol, muß auch für Ipronidazol ein mutagenes und gentoxisches Potential angenommen werden.

Im Berichtszeitraum wurden bei etwa 7 Mill. behandelten Puten und 1,5 Mill. behandelten Schweinen keine unerwünschten Wirkungen des Arzneimittels erfaßt.

Aufgrund der vergleichbar hohen Toxizität aller Nitroimidazol-Derivate ist die tierärztliche Überwachung der Anwendung erforderlich.

Isradipin (661)

Isradipin ist ein spezifischer Antagonist der langsamen, spannungsabhängigen Calciumkanäle vom L-Typ.

Isradipin wird als Racemat in den Verkehr gebracht.

Als Anwendungsgebiet ist die essentielle Hypertonie zugelassen.

Das Spektrum der registrierten Nebenwirkungen entspricht sowohl qualitativ als auch in der Häufigkeit den für Calciumantagonisten vom 1,4-Dipyridintyp bekannten Nebenwirkungen. Hinweise auf schwerwiegende bisher unbekannte Risiken ergeben sich nicht.

Der Stoff kann nur nach ärztlicher Diagnose und Ausschluß von Kontraindikationen sowie unter Überwachung des Patienten durch den Arzt zur Differentialtherapie der Hypertonie angewandt werden. Dabei sind auch die möglichen Nebenwirkungen und Wechselwirkungen mit anderen Pharmaka zu beachten.

Itraconazol (662)

Itraconazol ist ein Azol-Antimykotikum und ein Inhibitor der fungalen Ergosterin-Biosynthese. Ergosterin-Mangel und die ge-

störte Lipidzusammensetzung der Zellmembranen führen zu morphologischen und funktionellen Änderungen, die den essentiellen Stoffaustausch behindern und terminal zum Zelltod führen.

Itraconazol ist - wenn eine äußerliche Therapie nicht wirksam ist - im Rahmen einer Kurzzeittherapie zur Behandlung folgender Pilzinfektionen indiziert:

Dermatomykosen wie Tinea corporis, - cruris, - pedis und - manus, Pityriasis versicolor sowie mykotischer Keratitis.

Außerdem ist der Stoff auch zur Behandlung vulvovaginaler Candidosen zugelassen. Bei dieser Indikation wird eine Eintagsbehandlung mit einer Gesamtdosis von 400 mg auf zwei Einzeldosen von 200 mg aufgeteilt empfohlen.

Durch den Stoff wurden u.a. unerwünschte Wirkungen im Sinne gastrointestinaler Beschwerden, zentralnervöser Störungen und Überempfindlichkeitsreaktionen gemeldet. Selten wurde über das Auftreten von Leberfunktionsstörungen berichtet.

Eine strenge Indikationsstellung und eine wirksame Dosierung sind notwendig, um Resistenzentwicklungen einzuschränken. Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist die Dosierung dem Grad der Funktionseinschränkung anzupassen.

Eine ärztliche Überwachung der Anwendung ist daher notwendig.

Misoprostol (663)

Misoprostol ist ein synthetisches Prostaglandin E₁-Analogon mit sowohl antisekretorischen Eigenschaften (die Basalsekretion von Magensäure und Pepsin wird gehemmt) als auch protektiven Wirkungen für die Magenschleimhaut, indem die Schleimhautsekretion gesteigert wird.

Der Stoff ist für die Behandlung akuter Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre sowie zusätzlich zur Vorbeugung und Behandlung von

medikamentenbedingten (z.B. Antirheumatika, Acetylsalicylsäure) Magenschleimhautschädigungen zugelassen.

Die Indikation zur Anwendung des Arzneimittels kann nur nach gezielter positiver ärztlicher Diagnose eines Geschwürs oder vorliegender gastroduodenaler Beschwerden bei entsprechender medikamentöser Behandlung vom behandelnden Arzt gestellt werden und erfordert im letzteren Fall auch immer die Überprüfung der Indikation und der Dosierung der Ausgangsmedikation, die ulcerogen wirksam ist.

Als unerwünschte Wirkungen treten insbesondere Kopf- und Abdominalschmerzen auf. Außerdem kann es, wie für Prostaglandine bekannt, zu Blutdruckabfall kommen, weshalb coronare und cerebrale vasculäre Erkrankungen vor der Behandlung auszuschließen sind. Weiterhin setzt die Anwendung einen Ausschluß einer Schwangerschaft durch den verordnenden Arzt bei Frauen im gebärfähigen Alter voraus, da Misoprostol als Prostaglandin uteruswirksam ist.

Die Beachtung der Kontraindikationen, Wechsel- und Nebenwirkungen macht eine ärztliche Überwachung der Anwendung erforderlich.

Ondansetron (666)

Ondansetron ist dimethyliertes 5-Hydroxytryptamin und zeigt chemische Ähnlichkeit mit dem Serotonin. Der Wirkungsmechanismus gilt als nicht vollständig aufgeklärt. Jedoch werden durch kompetitive selektive Besetzung der 5-HT₃-Rezeptoren serotonerge Wirkungen blockiert, dosisabhängig vollständig oder unvollständig. Die durch cytotoxische Substanzen und Radiatio vermehrte Freisetzung von Serotonin, das als Neurotransmitter die Emesis zentral und peripher auslöst, wird durch die 5-HT₃-antagonistischen Wirkungen blockiert. Dabei greift Ondansetron einerseits peripher an den vagalen Nervenendigungen, den Synapsen des Dickdarmgeflechts und andererseits zentral an den serotonergen Synapsen der Area postrema an.

Der Stoff ist zugelassen für den therapeutischen Einsatz bei Übelkeit, Brechreiz und Erbrechen bei der Therapie mit Zytostatika und Strahlentherapie, wobei letzteres nur für die per os verabreichbare Arzneiform gilt.

Als unerwünschte Wirkungen traten am häufigsten Sedierung, Kopfschmerzen, Schwindel, Diarrhoe und Mundtrockenheit auf. Über Sehstörungen wurde berichtet. Ondansetron verlangsamt die Dickdarmpassage und kann zu Obstipationen führen, Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Darmmotilität (Obstruktion) müssen daher sorgfältig überwacht werden. Es gingen auch Meldungen ein bzw. es liegen Hinweise aus der Literatur vor zum Auftreten eines sog. Serotonin-Syndroms und möglicher extrapyramidal-motorischer Bewegungsstörungen.

Die Beachtung der Kontraindikationen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen und gegebenenfalls erforderlich werdende Dosisanpassungen macht eine ärztliche Überwachung der Anwendung notwendig.

Pefloxacin (667)

Pefloxacin gehört zu den 6-Fluor-chinolonen. Von Norfloxacin unterscheidet sich Pefloxacin nur durch die Methylierung am Piperazinring (1,4). Der Wirkungsmechanismus unterscheidet sich nicht von dem der bereits bekannten Gyrasehemmstoffe.

Die Wirkung der Gyrasehemmer ist bakterizid.

Das Anwendungsgebiet erstreckt sich auf die einmalige Behandlung der unkomplizierten Zystitis und zur perioperativen Prophylaxe bei transurethralen Eingriffen.

Durch den Stoff wurden u. a. unerwünschte Wirkungen ausgelöst, die das Muskel- und Skelettsystem betreffen (Tendinitiden, Myalgien, Arthralgien) sowie Nebenwirkungen aus dem Bereich Magen-Darm-Trakt (Übelkeit, Erbrechen, Magenbeschwerden).

Eine strenge Indikationsstellung und eine wirksame Dosierung sind notwendig, um Resistenzentwicklungen einzuschränken. Eine ärztliche Überwachung der Anwendung ist daher notwendig.

Pravastatin (668)

Der Wirkmechanismus von Pravastatin beruht auf einer kompetitiven Hemmung der 3-Hydroxy-3-methylglutaryl-Coenzym-A(HMG-CoA)-Reduktase. Dadurch kommt es zu einer Verringerung des intrazellulären Cholesterins mit der Folge eines verstärkten Abbaus von LDL bzw. einer Erhöhung der LDL-Clearance aus dem Blut.

Daraus ergeben sich folgende Anwendungsgebiete:

Senkung erhöhter Gesamt- und LDL-Cholesterinspiegel im Serum, wenn Diät und andere nichtpharmakologische Maßnahmen keine genügende Wirksamkeit zeigen.

Als unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden Thrombozytopenien, Potenzstörungen, Alopezien, Pankreatitiden, Hypersensitivitätsreaktionen beobachtet. Es gingen auch Meldungen ein bzw. es liegen Hinweise aus der Literatur vor zum Auftreten von Depressionen, zur Frage der Beeinflussung der kardiovaskulären Mortalität und einer möglichen Teratogenität.

Die Beachtung der Kontraindikationen, Wechsel- und Nebenwirkungen macht eine ärztliche Überwachung der Anwendung erforderlich.

Ramipril (671)

Der Stoff Ramipril gehört zu der Gruppe der ACE-Hemmer.

Er wird eingesetzt zur Behandlung der essentiellen Hypertonie. Die Behandlung dieser Erkrankung bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle.

Zahlreiche Nebenwirkungen des Arzneimittels, wie z. B. Husten, angioneurotische Ödeme, Magen-Darm-Störungen, Pankreatitis, Hepatitis, Hautreaktionen - auch mit schweren Verlaufsformen - sind bekannt geworden.

Gegenanzeigen, wie z. B. Nierenarterienstenose, Aorten- oder Mitralklappenstenose, sind zu beachten.

Die Beachtung der Kontraindikationen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sowie die Überwachung der Therapie im Hinblick auf ggf. notwendig werdende Dosisanpassung machen eine ärztliche Überwachung der Anwendung notwendig.

Roxithromycin (672)

Roxithromycin ist das 9-[O-(2-Methoxyethoxymethyl)-oxim] des Erythromycin A und gehört damit als erster therapeutisch eingesetzter Arzneistoff in die Klasse der semisynthetisch veränderten 14gliedrigen Makrolide.

Die veränderte Struktur bewirkt eine im Vergleich zur Erythromycin-Base bessere Säurestabilität. Makrolid-Antibiotika sind Hemmstoffe der bakteriellen Proteinbiosynthese, der Wirkungsschwerpunkt liegt im grampositiven Bereich, der Wirkungstyp ist bakteriostatisch.

Das Anwendungsgebiet erstreckt sich auf die Behandlung von Infektionen mit Roxithromycin-empfindlichen Erregern, insbesondere Infektionen der Atemwege, im Hals-Nasen-Ohrenbereich, des Urogenitaltraktes und der Haut.

Durch den Stoff wurden u.a. unerwünschte Wirkungen aus dem Bereich Magen-Darm-Trakt (Übelkeit, Erbrechen, Diarrhöen) und Überempfindlichkeitsreaktionen gemeldet. Selten wurde über Störungen der Leberfunktion berichtet.

Eine strenge Indikationsstellung und eine wirksame Dosierung sind notwendig, um Resistenzentwicklungen entgegenzuwirken. Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion ist die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC) vergrößert und die Halbwertszeit ($t_{1/2}$) deutlich verlängert. Obgleich diese Veränderungen signifikant sind, werden sie nicht als klinisch relevant angesehen, wenn das Dosierungsregime für Roxithromycin 1mal täglich 300 mg bzw. 2mal täglich 150 mg beträgt (PURI / Lassmann, J Antimicrob Chemother, 20 (Suppl. B), 1987, 89-100).

Eine ärztliche Überwachung der Anwendung ist daher notwendig.

Sulproston (675)

Der Stoff Sulproston ist ein Prostaglandin E_2 -Derivat, welches zu den weitgehend uterusselektiven Prostaglandinen gehört und sowohl zu einer Erweichung des Gebärmuttermundes als auch zu Kontraktionen der Gebärmuttermuskulatur führt. Da bei einem solchen synthetischen Prostaglandin eine nachteilige Wirkung auf den Feten nicht auszuschließen ist, ist die Gabe bei lebensfähigem Kind kontraindiziert, es sei denn, es ist eine Abortinduktion indiziert.

Dementsprechend werden als Anwendungsgebiete die Zervixdilata-tion bei Schwangeren zur Abortinduktion bei intakter Schwangerschaft, bei Missed abortion, bei intrauterinem Fruchttod und in hohen Dosierungen die Blasenmole und die Behandlung postpartaler atonischer Blutungen genannt.

Als unerwünschte Arzneimittelwirkungen sind neben häufigen gastrointestinalen Störungen wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall besonders die möglichen bronchokonstriktorischen Reaktionen erwähnenswert (weswegen Asthma bronchiale u. a. auch als Kontraindikation genannt wird). In Einzelfällen wurde auch über tödliche kardiale Nebenwirkungen berichtet.

655/95

Die Beachtung der Kontraindikationen, Wechsel- und Nebenwirkungen macht eine ärztliche Überwachung der Anwendung erforderlich.

Zolpidem (677)

Zolpidem ist ein Imidazopyridin-Hypnotikum mit einer hohen Affinität zu den Benzodiazepin-Rezeptoren (Omega-1-Rezeptor-Subtypen) im Gehirn; spinale und periphere Benzodiazepin-Rezeptoren werden nicht belegt.

Anwendungsgebiet von Zolpidem ist die kurzandauernde symptomatische Behandlung von Schlafstörungen.

Als Nebenwirkungen stehen Beschwerden des zentralen Nervensystems im Vordergrund, wie Schwindel, Kopfschmerzen, Somnolenz, Verwirrtheit und Halluzinationen. Innere Unruhe, Angst- und Erregungszustände sowie Gedächtnisstörungen können unter Zolpidem auftreten. Zu den gastrointestinalen Nebenwirkungen gehören Übelkeit, Erbrechen und Durchfall.

Die gleichzeitige Einnahme anderer Arzneimittel mit Wirkungen auf das Zentralnervensystem (z.B. Neuroleptika, trizyklische Antidepressiva, Anxiolytika) und Alkohol können additive Effekte bewirken.

Die Beachtung der Kontraindikationen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sowie die ggf. erforderlich werdenden Dosisanpassungen machen eine ärztliche Überwachung der Anwendung erforderlich.

Zu Artikel 2

Diese Vorschrift regelt den Inkraftsetzungstermin.

24.11.95**Beschluß**
des Bundesrates

Fünfunddreißigste Verordnung zur Änderung der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel

Der Bundesrat hat in seiner 691. Sitzung am 24. November 1995 beschlossen, der Verordnung gemäß Artikel 80 Abs. 2 des Grundgesetzes mit folgender Maßgabe zuzustimmen:

Zu Artikel 1 Nr. 1

In Artikel 1 Nr. 1 sind die Worte "- ausgenommen zum äußeren Gebrauch; dies gilt nicht für lebensmittelliefernde Tiere -" zu streichen.

Begründung:

Wie in der Begründung des Bundesministeriums für Gesundheit ausgeführt, spielen mögliche Vergiftungserscheinungen bei den behandelten Tieren und Gründe der Ökotoxizität eine entscheidende Rolle dafür, Lindan unter die Verschreibungspflicht zu stellen. Dabei ergibt sich keine Begründung dafür, diese Verschreibungspflicht ausschließlich auf die Anwendung bei lebensmittelliefernden Tieren zu beschränken.

Diese Gründe sprechen auch für eine Aufhebung der bisherigen Ausnahme von der Verschreibungspflicht zum äußeren Gebrauch beim Menschen; dies wird auch durch diese Änderung erreicht.