

15.10.99

G - A

Verordnung

**des Bundesministeriums
für Gesundheit**

Dreiundvierzigste 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 der öffentlichen Haushalte

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

E. Sonstige Kosten

Die sich durch die Unterstellung von Lidocain und Procain unter die Verschreibungspflicht ergebenden Folgekosten einer Kennzeichnungsänderung dürften auf Grund des relativ schmalen Anwendungsspektrums als Antiarrhythmikum geringfügig sein.

15.10.99

G - A

Verordnung
des Bundesministeriums
für Gesundheit

Dreiundvierzigste Verordnung zur Änderung der Verordnung über
verschreibungspflichtige Arzneimittel

Der Chef des Bundeskanzleramtes
022 (312) - 231 02 - Ar 186/99

Berlin, den 14. Oktober 1999

An den
Präsidenten des Bundesrates

Hiermit übersende ich die von dem Bundesministerium für Gesundheit zu erlassende

Dreiundvierzigste 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.



Dr. Frank-Walter Steinmeier

**Dreiundvierzigste Verordnung
zur Änderung der Verordnung über
verschreibungspflichtige Arzneimittel**

Vom . Dezember 1999

Auf Grund des § 48 Abs. 2 Nr. 1 Buchstabe a und Abs. 3 und 4 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 11. Dezember 1998 (BGBl. I S. 3586), in Verbindung mit Artikel 56 des Zuständigkeitsanpassungs-Gesetzes vom 18. März 1975 (BGBl. I S. 705) und dem Organisationserlaß vom 27. Oktober 1998 (BGBl. I S. 3288), verordnet das Bundesministerium für Gesundheit im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie und dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten nach Anhörung des Sachverständigen-Ausschusses für Verschreibungspflicht:

Artikel 1

Die Anlage in der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel in der Fassung der Bekanntmachung vom 30. August 1990 (BGBl. I S. 1866), die zuletzt durch Artikel 2 des Gesetzes vom 26. Juli 1999 (BGBl. I S. 1666), geändert worden ist, wird wie folgt geändert:

1. In der Position „**Itraconazol**“ werden die Wörter „- zur kurzfristigen Behandlung von Haut- und Schleimhautmykosen -“ gestrichen.
2. Folgende Positionen werden angefügt:

„**Buspiron**
und seine Salze

Cabergolin
und seine Salze

Cefetametpivoxil

und seine Salze

Diclofenac-Colestyramin

Dimethylfumarat

– zur oralen Anwendung –

Dornase alfa

Enoximon

Eisen(II,III)-oxide (paramagnetisch)

- zum inneren Gebrauch -

Eisen(II,III)- oxide (paramagnetisch), silikonisiert mit

[3-(2-Aminoethylamino)propyl]trimethoxysilan

- zum inneren Gebrauch -

Ethylhydrogenfumarat

und seine Salze

– zur oralen Anwendung –

Famciclovir

und seine Salze

- zur Akutbehandlung des Herpes zoster und Herpes genitalis -

Flupirtin

und seine Salze

- zur oralen und rektalen Anwendung -

Fluvastatin

und seine Salze

Formestan

Gadodiamid

Gadoteridol

D-Galactose

- zur transzervikalen Applikation –

Lidocain

und seine Salze

- zur Anwendung als Antiarrhythmikum -

Lisinopril

und seine Salze

Omeprazol

und seine Salze

- zur Anwendung als Protonenpumpenblocker in der Monotherapie -

Pantoprazol

und seine Salze

- zur Behandlung des Ulcus duodeni, des Ulcus ventriculi und der
Refluxösophagitis -

Perindopril

und seine Salze

Procain

und seine Salze

- zur Anwendung als Antiarrhythmikum -

Rifabutin

und seine Salze

Phospholipide aus Rinderlunge

– zur Prophylaxe und Therapie des Atemnotsyndroms bei Frühgeborenen –“.

Artikel 2

Diese Verordnung tritt am 1. Januar 2000 in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn, den Dezember 1999

Die Bundesministerin für Gesundheit

Begründung

A. Allgemeiner Teil

Am 1. Januar 2000 endet die fünfjährige automatische Verschreibungspflicht für Arzneimittel, die Stoffe der Positionen 886 bis 930 der Anlage der Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht vom 26. Juni 1978 (BGBl. I S. 917), zuletzt geändert durch die Verordnung vom 23. Juni 1999 (BGBl. I S. 1460), enthalten.

Die Stoffe der Positionen 886, 887, 888, 889, 894, 898 (zum äußeren Gebrauch), 902, 903, 912, 915, 919, 921, 923, 924, 926 und 930 sollen mit der nächsten Verordnung nach § 49 des Arzneimittelgesetzes (AMG) erneut der automatischen Verschreibungspflicht unterstellt werden, weil bei ihnen die Voraussetzungen des § 49 Abs. 5 AMG vorliegen.

Die Stoffe der Positionen 891, 892, 893, 895, 896, 897, 899, 900, 901, 904, 906, 907, 908, 909, 910, 913, 916, 917, 918, 920, 922, 928 und 929 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 den Stoffen der Positionen 911 und 914 sind nicht mehr im Verkehr. Eine Regelung erübrigt sich.

Arzneimittel mit den Stoffen der Positionen 890, 905, 925 und 927 sind bereits von der Verschreibungspflicht nach § 48 AMG erfaßt. Eine Regelung erübrigt sich.

Neu unterstellt unter die Verschreibungspflicht werden Lidocain und seine Salze sowie Procain und seine Salze zur Anwendung als Antiarrhythmikum.

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

Bund, Länder und Gemeinden werden durch die Verordnung mit Kosten nicht belastet. Es entstehen durch den Erlaß der Verordnung keine zusätzlichen Kosten bei den Wirtschaftsunternehmen, weil die zu unterstellenden Stoffe bereits der automatischen Verschreibungspflicht

bis zum 1. Januar 2000 unterliegen oder bereits apothekenpflichtig sind und sich keine Änderungen hinsichtlich Vertrieb und Abgabe ergeben.

Die sich durch die Unterstellung von Lidocain und Procain unter die Verschreibungspflicht ergebenden Folgekosten einer Kennzeichnungsänderung dürften auf Grund des relativ schmalen Anwendungsspektrums als Antiarrhythmikum geringfügig sein.

Auswirkungen auf die Einzelpreise und das Preisniveau, besonders auf das Verbraucherpreisniveau, sind daher nicht zu erwarten.

B. Besonderer Teil

Zu Artikel 1

Zu Nr. 1

Itraconazol (913)

Itraconazol ist ein Inhibitor der fungalen Ergosterin-Biosynthese. Ergosterin-Mangel und die gestörte Lipidzusammensetzung der Zellmembranen führen zu morphologischen und funktionellen Änderungen, die den essentiellen Stoffaustausch behindern und terminal zum Zelltod führen.

Neben der Anwendung bei oberflächlichen Mykosen findet der Stoff Anwendung bei Candidose, Aspergillose, nichtmeningealer Kryptokokkose, Histoplasmose, Blastomykose und anderen selten auftretenden systemischen Mykosen.

An unerwünschten Wirkungen wurden gastrointestinale Beschwerden, zentralnervöse Störungen und Überempfindlichkeitsreaktionen gemeldet. Auch selten auftretende Leberfunktionsstörungen sind zu beachten.

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

wünschten Arzneimittelwirkungen, Wechselwirkungen und Gegenanzeigen eine ärztliche Überwachung der Medikation notwendig.

Zu Nr. 2

Buspiron (891)

Buspiron ist ein Pyrimidinylpiperazinderivat aus der Stoffklasse der Azaspirone. Es zeichnet sich durch einen raschen Wirkungseintritt und kurze Wirkungsdauer aus.

Sein Anwendungsgebiet ist die symptomatische Behandlung von Angstzuständen mit folgender Leitsymptomatik: Angst, innere Unruhe und Spannungszustände.

Mögliche unerwünschte Wirkungen können sich auf folgende Organsysteme auswirken: Herzkreislauf, zentrales Nervensystem, Augen, Hals-Nasen-Ohren-Bereich, hormonelles System, Geschlechtsorgane und Harnwege, Muskulatur, neurologischer Bereich, Atmung und Haut. Anstiege der Leberwerte und Blutbildveränderungen (Eosinophilie, Leukopenie, Thrombopenie) sind beschrieben worden.

Kontraindikation für eine Behandlung mit Buspiron sind schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen, akutes Engwinkelglaukom und Myasthenia gravis.

Die aufgeführten Neben- und Wechselwirkungen sowie die Beachtung der Gegenanzeigen von Buspiron erfordern die ärztliche Überwachung der Anwendung.

Cabergolin (892)

Der Stoff Cabergolin, ein Mutterkornalkaloid-Derivat, ist eine synthetisch gewonnene Ergolinverbindung. Er hemmt in der Hypophyse die Freisetzung von Prolaktin.

Humanmedizinische Anwendung

Cabergolin ist zugelassen für die Indikation Primäres Abstillen und Hyperprolaktinämie.

Unerwünschte Wirkungen kommen durch eine Aktivierung der Dopaminrezeptoren im zentralen und peripheren Nervensystem und in nicht-neuralen Geweben zustande. Blutdruckabfall, Übelkeit, Erbrechen, Magen-Darmbeschwerden, psychomotorische und extrapyramidalmotorische Störungen, Schlafstörungen und Halluzinationen sind die Folge.

Das anzuwendende Dosierungsschema sowie die Kenntnis der unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Wechselwirkungen und Gegenanzeigen machen eine ärztliche Überwachung der Medikation notwendig.

Veterinärmedizinische Anwendung

In der Veterinärmedizin ist der Stoff zugelassen für Hündinnen zur Behandlung der Schein-trächtigkeit und zur Suppression der Laktation.

Als Gegenanzeigen gelten schwere Leber- und Nierenerkrankungen sowie Trächtigkeit ab dem 35. Tag. Cabergolin darf des weiteren nicht angewandt werden bei gleichzeitiger Gabe von blutdrucksenkenden Mitteln sowie während oder unmittelbar nach operativen Eingriffen.

Cabergolin kann Nebenwirkungen wie Schläfrigkeit, Appetitlosigkeit und Erbrechen verursachen.

Die Indikationsstellung für die Behandlung mit Cabergolin, die Dauer der Behandlung, die Dosierung sowie die Kenntnis von Gegenanzeigen machen eine tierärztliche Überwachung der Medikation notwendig.

Cefetametpivoxil (893)

Der Stoff Cefetamet gehört zur Gruppe der Breitspektrum-Cephalosporin-Antibiotika der 3. Generation. Cefetametpivoxil ist ein Prodrug, welches in der Darmschleimhaut und bei der ersten Leberpassage zur eigentlichen Wirksubstanz, der freien Säure Cefetamet, hydrolysiert wird, diese wirkt bakterizid durch Hemmung der Zellwandsynthese. Der Wirkstoff ist gegen Betalactamasen grampositiver und gramnegativer Keime in hohem Maße stabil.

Cefetametpivoxil ist zugelassen zur oralen Behandlung von Infektionserkrankungen, die durch Cefetamet-empfindliche Erreger verursacht werden. Hierzu gehören Infektionen von Hals, Nase

oder Ohren, Infektionen der oberen und unteren Luftwege, komplizierte Harnwegsinfektionen und die akute gonorrhöische Urethritis.

Als unerwünschte Wirkungen treten am häufigsten Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe und Anstieg der Leberenzymwerte oder des Bilirubins von seiten des Gastrointestinaltrakts auf. Fälle von pseudomembranöser Colitis und Blutbildveränderungen wurden gemeldet.

Das anzuwendende Dosierungsschema und gegebenenfalls erforderlich werdende Dosisreduktion wegen eingeschränkter Nierenfunktion sowie die Kenntnis der unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Wechselwirkungen und Gegenanzeigen machen eine ärztliche Überwachung der Medikation notwendig.

Diclofenac-Colestyramin (895)

Bei dem Stoff Diclofenac-Colestyramin handelt es sich um ein Phenylelessigsäure-Derivat, das an Colestyramin als Ionenaustauscher gebunden ist.

Die Anwendungsgebiete entsprechen dem anderer nichtsteroidaler Antiphlogistika.

Unerwünschte Wirkungen des Stoffes betreffen zumeist den Gastrointestinaltrakt. In Einzelfällen treten schwerwiegende Störungen, wie Darm- und Magenblutungen, auf. Außerdem wurde über allergische Beschwerden, Störungen an der Haut und zentralnervöser Art berichtet.

Die Anwendung des an den Ionenaustauscher gebundenen Diclofenacs bedarf ebenso der ärztlichen Anweisung und Überwachung wie die bisherigen Arzneimittelformen von Diclofenac wegen des anzuwendenden Dosierungsschemas, der Kenntnis von unerwünschten Wirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und Kontraindikationen, insbesondere im Hinblick auf die vorgesehene Langzeittherapie chronischer Erkrankungen.

Dimethylfumarat/ Ethylhydrogenfumarat (928)

Dimethylfumarat sowie verschiedene Salze des Fumarsäureesters Ethylhydrogenfumarat werden oral angewandt.

Zubereitungen mit diesen arzneilich wirksamen Bestandteilen werden zur Behandlung von schweren Formen der Psoriasis vulgaris oral angewandt, sofern eine äußerliche Therapie nicht angezeigt ist.

Das Nebenwirkungsspektrum erstreckt sich auf Flush, Diarrhoe, Übelkeit, Blutbildveränderungen, (Leukopenie, Lymphopenie, Eosinophilie), Kreatininwerterhöhung und Proteinurie.

Indikationsstellung, das anzuwendende Dosierungsschema und die Kenntnis der unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Wechselwirkungen und Gegenanzeigen machen eine ärztliche Überwachung der Medikation notwendig.

Dornase alfa (896)

Rekombinante humane Desoxyribonuclease I (Dornase alfa) ist ein Glykoprotein mit 260 Aminosäuren. Das Enzym wird gentechnisch aus einer Ovarialzelllinie des chinesischen Hamsters hergestellt und entspricht in seiner Aminosäuresequenz dem humanen Enzym Dornase alfa.

Der Stoff ist zugelassen für die Behandlung der zystischen Fibrose (Mukoviszidose) bei Patienten, die älter als 5 Jahre sind und deren forcierte Vitalkapazität (FVC) > 40 Prozent des Normalwertes beträgt. Die Anwendung erfolgt ausschließlich durch Inhalation.

Als unerwünschte Wirkung wurde am häufigsten Haemoptoe gemeldet. Bei einigen Patienten wurde eine Verschlechterung der Lungenfunktion während des Inhalierens beobachtet.

Indikationsstellung, das anzuwendende Dosierungsschema und die Kenntnis der unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Wechselwirkungen und Gegenanzeigen machen eine ärztliche Überwachung der Medikation notwendig.

Enoximon (897)

Enoximon gehört zu der Substanzgruppe der selektiven Phosphodiesterase-III-Hemmer.

Enoximon ist zugelassen zur Kurzzeitbehandlung der Herzinsuffizienz, die gegen Herzglykoside, Diuretika und Vasodilatoren refraktär ist.

Während der Enoximon-Infusion muß eine kontinuierliche Monitorüberwachung (Blutdruck, EKG und Herzfrequenz) gewährleistet sein. Das den Stoff enthaltende Arzneimittel wird daher nur in Intensivstationen/-einheiten unter entsprechender hämodynamischer und intensiver ärztlicher Überwachung eingesetzt.

An unerwünschten Wirkungen können insbesondere kardiale Nebenwirkungen bis hin zu schweren Arrhythmien auftreten. Außerdem wurde über Hypotonie, Kopfschmerzen, Thrombozytopenie und über einen Anstieg der Transaminasen berichtet.

Indikationsstellung, die Art der Anwendung, das anzuwendende Dosierungsschema und die Kenntnis der unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Wechselwirkungen und Gegenanzeigen machen eine ärztliche Überwachung der Medikation notwendig.

Eisen(II,III)-oxide (paramagnetisch) (899)

Wirksamer Bestandteil der Position sind Nanopartikel aus superparamagnetischem Eisenoxid [8 ml enthalten 120-133 mg Eisen(II,III)oxide INN (paramagnetisch) entsprechend 89,6 mg Eisen].

Eisen(II,III)oxide (paramagnetisch) ist ein Kontrastmittel für die Kernspintomographie. Die Kristallkonfiguration des festen Eisenoxids verleiht dem Kontrastmittel seine superparamagnetischen Eigenschaften. Anwendungsbereich ist der Nachweis von Lebertumoren.

Nach intravenöser Infusion wird der Stoff schnell von der Leber aufgenommen. Über folgende unerwünschte Wirkungen wurde u. a. berichtet: Lumbale Rückenschmerzen, allergische/allergoide Reaktionen (Hautrötung, Atemnot, Blutdruckabfall, Tachykardie) sowie gastrointestinale Nebenwirkungen (Übelkeit, Erbrechen).

Die Indikationsstellung, Dosierung und Applikation sowie die Beachtung von Gegenanzeigen, Wechselwirkungen und unerwünschten Wirkungen machen die ärztliche Überwachung der Anwendung von Eisen(II,III)oxide (paramagnetisch) notwendig.

Eisen(II,III)- oxide (paramagnetisch),
silikonisiert mit [3-(2- Aminoethylamino)propyl]trimethoxysilan (**900**)

Wirksamer Bestandteil der Position sind mit Siloxan überzogene Nanopartikel aus superparamagnetischem Eisenoxid (300 ml Suspension enthalten 76,8 mg Eisen(II,III)oxide (paramagnetisch, silikonisiert mit [3-(2-Aminoethylamino)propyl]trimethoxysilan entsprechend 52,5 mg elementarem Eisen).

Eisen(II,III)oxide (paramagnetisch), silikonisiert, ist ein spezifisches Kontrastmittel zur Darstellung des Verdauungstraktes bei der Kernspintomographie. In Gegenwart des externen magnetischen Feldes eines MRT-Gerätes entwickelt das Mittel einen hohen Magnetismus, der vollständig verschwindet, sobald das Magnetfeld entfernt wird.

Über folgende unerwünschte Wirkungen wurde u. a. berichtet: Gastrointestinale Reaktionen mit Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Abdominalschmerz, Geschmacksirritation und Dyspepsie.

Die Indikationsstellung, Dosierung und Applikation sowie die Beachtung von Gegenanzeigen, Wechselwirkungen und unerwünschten Wirkungen machen eine ärztliche Überwachung der Anwendung von Eisen(II,III)oxide (paramagnetisch), silikonisiert, notwendig.

Famciclovir (901)

Der Stoff Famciclovir, das Diacetyl-6-Deoxy-Analogon von Penciclovir, ist ein Prodrug, das nach Resorption im Organismus zu Penciclovir und anschließend in den virusinfizierten Zellen zum eigentlich virustatisch aktiven Metaboliten, Penciclovir-Triphosphat, umgewandelt wird.

Anwendungsgebiete von Famciclovir sind die Frühbehandlung des akuten Herpes zoster (Gürtelrose) und Herpes genitalis.

Als unerwünschte Wirkungen treten am häufigsten Kopfschmerzen, Übelkeit und Durchfall auf. Weiterhin wurde über Lipase- bzw. Amylaseerhöhungen berichtet. Selten, jedoch eher bei älteren Patienten, wurden Verwirrheitszustände beobachtet.

Das anzuwendende Dosierungsschema und gegebenenfalls erforderlich werdende Dosisreduktionen wegen eingeschränkter Nierenfunktion sowie die Kenntnis der unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Wechselwirkungen und Gegenanzeigen machen eine ärztliche Überwachung der Medikation notwendig.

Flupirtin (904)

Der Stoff Flupirtin wirkt zentral analgetisch und muskelrelaxierend. Eine Bindung an Opiatrezeptoren erfolgt nicht.

Die Anwendungsgebiete sind postoperative Schmerzzustände, Schmerzen nach Verletzungen, Verbrennungen, Verätzungen, Zahnschmerzen, Dysmenorrhoe, Kopfschmerzen, Gelenkerkrankungen, nerven- und tumorbedingten Schmerzen mit einer Anwendungsdauer von bis zu maximal 4 Wochen.

Typische Nebenwirkungen sind vor allem Müdigkeit, Schwindel, leichte Magen-darmbeschwerden, Haut- und Sehstörungen.

Einzelfälle von z. T. auch schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen an der Leber wurden berichtet. Einige wenige Fälle von Abusus, Abhängigkeit und Entzugssymptomen wurden bekannt.

Das anzuwendende Dosierungsschema sowie die Kenntnis der unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Wechselwirkungen und Gegenanzeigen machen eine ärztliche Überwachung der Medikation notwendig.

Fluvastatin (906)

Der Stoff Fluvastatin führt zu einer reversiblen Hemmung der mikrosomalen Hydroxymethylglutaryl-CoenzymA-(HMG-CoA-)-Reduktase, die als Schlüsselenzym der intrazellulären Cholesterinbiosynthese beteiligt ist.

Fluvastatin ist zugelassen zur Senkung erhöhter Gesamtcholesterin- und LDL-Cholesterinkonzentrationen im Serum, wenn Diät und andere Maßnahmen, wie körperliche Aktivität und Gewichtsabnahme, keine ausreichende Wirkung haben.

Das Nebenwirkungsprofil von Fluvastatin unterscheidet sich nicht wesentlich von dem der anderen HMG-CoA-Reduktase-Hemmer.

Beobachtet wurden u. a. gastrointestinale Beschwerden, Gelenkschmerzen, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schlaflosigkeit und Schwindel. Myopathien, einschließlich Myositis und Rhabdomyolysen, traten in Einzelfällen auf. Weiterhin kann es zu einer Erhöhung der Serumtransaminasen kommen. In sehr seltenen Fällen wurde über eine Hepatitis berichtet, die nach Absetzen der Therapie reversibel war. Auch Potenzstörungen und Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. Rash, Urticaria, Angioödem, Vasculitis, Lupus-ähnliches Syndrom, Thrombozytopenie) wurden gemeldet.

Das anzuwendende Dosierungsschema sowie die Kenntnis der unerwünschten Arzneimittelwirkungen und Gegenanzeigen machen eine ärztliche Überwachung der Medikation notwendig.

Formestan (907)

Der Wirkstoff Formestan ist ein kompetitiver Inhibitor der Aromatase. Das Enzym Aromatase ist für die Umwandlung von Androgenen in Estron (E_1) und Estradiol (E_2) im Fett- und Muskelgewebe verantwortlich. Der Antitumoreffekt der Aromataseinhibitoren ist auf den Wegfall der estrogenbedingten Stimulation des Tumorwachstums zurückzuführen.

Anwendungsgebiete sind das fortgeschrittene Mammakarzinom bei Frauen nach der Menopause bzw. bei Frauen mit artifiziellem postmenopausalem Status, z. B. nach Ovariectomie.

Als unerwünschte Wirkungen wurden u. a. neurotoxische und das Muskel- und Skelettsystem betreffende unerwünschte Wirkungen gemeldet. Darüber hinaus wurden vereinzelt Fälle von Hypo- bzw. Hyperglykämie, anaphylaktischer Reaktion, Leukopenie und Rhabdomyolysis beschrieben.

Das anzuwendende Dosierungsschema sowie die Kenntnis der unerwünschten Arzneimittelwirkungen und Gegenanzeigen machen eine ärztliche Überwachung der Medikation notwendig.

Gadodiamid (908)

Gadodiamid ist ein nichtionisches paramagnetisches Kontrastmittel für die Magnetresonanztomographie (MRT). Seine Anwendungsgebiete sind die Kontrastverstärkung bei der Darstellung des Rückenmarks und des Gehirns, insbesondere von abnormen Strukturen oder Läsionen im ZNS.

Als unerwünschte Wirkungen wurde u.a. über gastrointestinale Symptome (Geschmacksstörung, Übelkeit, Erbrechen) sowie allergoide Reaktionen (wie z. B. Wärmegefühl, Hautrötung, Urticaria, Atemnot, Blutdruckabfall) berichtet.

Die Indikationsstellung, Dosierung und Applikation sowie die Beachtung von Gegenanzeigen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen machen die ärztliche Überwachung der Anwendung von Gadodiamid notwendig.

Gadoteridol (909)

Gadoteridol ist ein nichtionisches paramagnetisches Kontrastmittel für die Magnetresonanztomographie (MRT).

Gadoteridol kommt in der kranialen und spinalen Magnetresonanztomographie zur Kontrastverstärkung bei der Darstellung des Gehirns, des Rückenmarks und seines umgebenden Gewebes, insbesondere von Läsionen mit abnormer Vaskularität bzw. Läsionen, die eine Durchbrechung der Blut-Hirnschranke verursachen können, zur Anwendung.

Zu dem Stoff sind u.a. folgende unerwünschte Wirkungen gemeldet worden: Gastrointestinale Symptome, wie Übelkeit und Erbrechen, allergoide Reaktionen leichter Form, wie Hauterscheinungen und Gesichtssödeme, aber auch in Einzelfällen schwerere Reaktionen mit Dyspnoe, Blutdruckabfall und Kreislaufversagen.

Die Indikationsstellung, Dosierung und Applikation sowie die Beachtung von Gegenanzeigen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen machen eine ärztliche Überwachung der Anwendung von Gadoteridol notwendig.

D-Galactose (910)

D-Galactose ist ein hyperosmolares Kontrastmittel für echocardiographische Untersuchungen sowie für Ultraschalluntersuchungen des weiblichen Genitaltraktes.

D-Galactose wird transzervikal zum Ausschluß von angeborenen oder erworbenen Veränderungen der Gebärmutterhöhle sowie zur Darstellung der Eileiter und zur Prüfung auf ihre Durchgängigkeit eingesetzt.

Es wurden u.a. folgende unerwünschte Wirkungen beobachtet: Abdominalschmerz, vasovagale Reaktionen mit z.B. Schweißausbruch, Schwindel, Übelkeit und Erbrechen sowie aufsteigende Genitalinfektion mit Fieber.

Die Indikationsstellung, Dosierung und Applikation sowie die Beachtung von Gegenanzeigen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen machen die ärztliche Überwachung der Anwendung von D-Galactose notwendig.

Lidocain

Lidocain, das als Lokalanästhetikum der Klasse IB der Antiarrhythmika zugerechnet wird und durch Hemmung der Depolarisation und Wiedererregbarkeit sowie Beschleunigung der Repolarisation wirkt, besitzt ein relativ schmales Anwendungsspektrum als Antiarrhythmikum:

Schwerwiegende symptomatische ventrikuläre Herzrhythmusstörungen, wie z. B. anhaltende ventrikuläre Tachykardie, wenn diese nach Beurteilung des Arztes lebensbedrohend sind.

Kardiale unerwünschte Wirkungen erstrecken sich vor allem Blutdruckabfall und proarrhythmische Wirkungen in Form von Veränderungen oder Verstärkung der Herzrhythmusstörungen. Extrakardiale Nebenwirkungen von Lidocain betreffen vor allem das Zentralsnervensystem und äußern sich in Benommenheit, Schwindel, Desorientiertheit, Seh- und Sprachstörungen. In schweren Fällen können Krämpfe und komatöse Zustände auftreten.

Die Indikationen setzen neben einer klaren Diagnostik der aufgetretenen Herzrhythmusstörung auch hinreichende Kenntnisse des differentialtherapeutischen Einsatzes und der Klassifizierung verschiedener Antiarrhythmika bei unterschiedlichen tachykarden Herzrhythmusstörungen voraus, wie sie nur von einem Arzt erbracht werden können und machen eine ärztliche Überwachung dieser Anwendungsform von Lidocain erforderlich.

Lisinopril (916)

Lisinopril ist ein Hemmstoff des Angiotensin-Converting-Enzyms.

Nach Einnahme von ACE-Hemmern sinken die systolischen und diastolischen Drucke aufgrund einer Verminderung des peripheren Gefäßwiderstandes ab, bei herzgesunden Hypertonikern ohne Veränderung kardialer Parameter.

Bei Patienten mit Myokardinsuffizienz wird die Nachlast gesenkt, Schlagvolumen und Herzzeitvolumen steigen an.

Der Stoff ist indiziert bei Hypertonie sowie bei Herzinsuffizienz zusätzlich zu Diuretika und insbesondere bei schwerer Herzinsuffizienz zu Digitalis.

Über unerwünschte Wirkungen, wie Hypotonie, Herzrhythmusstörungen, Verschlechterung der Nierenfunktion, Reizhusten, Bronchospasmus, allergische Hautreaktionen, Leberfunktionsstörungen und zentralnervöse Störungen wurde berichtet.

Die Indikationsstellung für die medikamentöse Behandlung des Bluthochdruckes wie auch der Herzinsuffizienz erfordert das ärztliche Urteil. Die Langzeitbehandlung beider Indikationen bedarf einer fortlaufenden Kontrolle des Therapieerfolges und seiner fortgesetzten Nutzen-Risiko-Abwägung durch einen Arzt.

Omeprazol (917)

Die Endphase der Wasserstoffionensekretion in den Parietalzellen des Magens wird durch die H⁺/K⁺-ATPase, die sogenannte Protonenpumpe, vermittelt, die Wasserstoff und Kalium gegeneinander austauscht. Omeprazol, ein substituiertes Benzimidazol, gilt als Inhibitor dieses

Enzyms. Durch den Arzneistoff wird es irreversibel inaktiviert. Basale und stimulierte Magensäuresekretion werden gehemmt.

Anwendungsgebiete für die Monotherapie sind das Ulcus duodeni, das Ulcus ventriculi, die Refluxösophagitis und das Zollinger-Ellison-Syndrom.

Unerwünschte Wirkungen beziehen sich auf das zentrale und periphere Nervensystem einschließlich der Sinnesorgane (Sehstörungen, Gesichtsfeldeinschränkungen, Optikusatrophie, Blindheit). Weiterhin kommen unerwünschte Wirkungen an der Haut und dem Hautanhangsgebilde, darunter Ausschlag (erythematös), Hautjucken, epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom, sowie den Gastrointestinaltrakt und das blutbildende System betreffend vor.

Das anzuwendende Dosierungsschema sowie die Kenntnis der unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Wechselwirkungen und Gegenanzeigen machen eine ärztliche Überwachung der Medikation notwendig.

Pantoprazol (918)

Die Endphase der Wasserstoffionensekretion in den Parietalzellen des Magens wird durch die H⁺/K⁺-ATPase, die sogenannte Protonenpumpe, vermittelt, die Wasserstoff und Kalium gegeneinander austauscht. Pantoprazol, ein substituiertes Benzimidazol, gilt als Inhibitor dieses Enzyms. Durch den Arzneistoff wird es irreversibel inaktiviert. Basale und stimulierte Magensäuresekretion werden gehemmt.

Die Anwendungsgebiete für Pantoprazol sind Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi und Refluxösophagitis.

Als unerwünschte Wirkungen wurden Störungen am zentralen und peripheren Nervensystem einschließlich der Sinnesorgane, am Verdauungssystem sowie an der Haut und ihren Anhangsgebilden gemeldet.

Das anzuwendende Dosierungsschema sowie die Kenntnis der unerwünschten Arzneimittelwirkungen und Gegenanzeigen machen eine ärztliche Überwachung der Medikation notwendig.

Perindopril (920)

Perindopril ist pharmakologisch gesehen ein Prodrug und nach metabolischer Hydrolyse in die aktive Form Perindoprilat ein Hemmstoff des Angiotensin-Converting-Enzyms.

Nach Einnahme von ACE-Hemmern sinken die systolischen und diastolischen Drucke aufgrund einer Verminderung des peripheren Gefäßwiderstandes ab, bei herzgesunden Hypertonikern ohne Veränderung kardialer Parameter.

Bei Patienten mit Myokardinsuffizienz wird die Nachlast gesenkt, Schlagvolumen und Herzzeitvolumen steigen an.

Die Anwendungsgebiete von Perindopril sind Hypertonie sowie Herzinsuffizienz zusätzlich zu Diuretika und insbesondere bei schwerer Herzinsuffizienz zu Digitalis.

An unerwünschten Wirkungen wurde über Hypotonie, Kopfschmerzen, Thrombozytopenie und über einen Anstieg der Transaminasen berichtet.

Die Indikationsstellung für die medikamentöse Behandlung des Bluthochdruckes wie auch der Herzinsuffizienz erfordert das ärztliche Urteil. Die Therapieeinleitung als auch die Langzeitbehandlung beider Indikationen bedarf einer fortlaufenden Kontrolle des Therapieerfolges und seiner fortgesetzten Nutzen-Risiko-Abwägung durch einen Arzt.

Procain

Procain als Lokalanästhetikum ist auch in der Indikation Herzrhythmusstörungen zugelassen.

Die indikationsbezogene Wahl eines bestimmten Antiarrhythmikums muß sich nach den pharmakokinetischen, elektrophysiologischen und hämodynamischen Eigenschaften einer Substanz richten. Aufgrund der relativ engen therapeutischen Breite von Procain, insbesondere im Hinblick auf negative hämodynamische Auswirkungen, der möglichen Aggravation einer Arrhythmie und der nicht absolut sicheren Überprüfbarkeit der Wirksamkeit eines Antiarrhythmikums - speziell im Hinblick auf die Minderung des Risikos für einen plötzlichen Herztod - müssen Einsatz, Wahl des Antiarrhythmikums und Dosierung der Substanz kritisch durch den Arzt geprüft werden.

Mögliche kardiale und extrakardiale unerwünschte Wirkungen und auch mittelbare Risiken wie Anwendung von Procain ohne EKG-Monitoring und Nichtbeachtung von Kontraindikationen machen eine ärztliche Überwachung der Anwendung von Procain erforderlich.

Rifabutin (922)

Der Stoff Rifabutin gehört wie Rifampicin zur Gruppe der Rifamycin- oder Ansamycin-Antibiotika. Rifabutin hemmt ebenso wie Rifampicin die DNS-abhängige RNS-Polymerase empfindlicher Erreger und blockiert so deren Proteinsynthese. Rifabutin wirkt gegen gram-positive und gram-negative Bakterien und ist teilweise auch gegen Rifampicin-resistente Mycobacterium tuberculosis-Stämme wirksam.

Rifabutin ist zugelassen für die Therapie von symptomatischen, generalisierten Infektionen mit Mycobacterium avium complex (MAC) bei Aidspatienten. Der Stoff ist darüber hinaus angezeigt für die Prophylaxe von MAC-Infektionen bei Aidspatienten mit CD4-B Zellzahlen von weniger als 200/mm³.

Weiterhin wird die Substanz zur Behandlung von Infektionen mit Mycobacterium tuberculosis eingesetzt, dabei wird sie mit anderen Tuberkulostatika kombiniert, die nicht zur Gruppe der Rifamycine gehören.

An unerwünschten Wirkungen treten am häufigsten Übelkeit, Erbrechen, Anstieg der Leberenzyme und selten Gelbsucht auf. Auch Blutbildveränderungen, wie Leukopenien, Thrombozytopenien und Anämien, wurden gemeldet. Vereinzelt wurde über Hautverfärbungen berichtet, weiterhin über leichte bis schwere - bei Absetzen der Medikation reversible - Fälle von Uveitis.

Das anzuwendende Dosierungsschema und gegebenenfalls erforderlich werdende Dosisreduktionen wegen eingeschränkter Nierenfunktion sowie die Kenntnis der unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Wechselwirkungen und Gegenanzeigen machen eine ärztliche Überwachung der Medikation notwendig.

Phospholipide aus Rinderlunge (929)

Das hochgereinigte Surfactant (Zubereitung aus Phospholipide aus Rinderlunge, Colfoscerilpalmitat, Palmitinsäure und ihren Salzen sowie Tripalmitin) wird mit Hilfe verschiedener Extraktionsverfahren aus Rinderlunge gewonnen. Mengenmäßig überwiegen mit ca. 90% die Phospholipide.

Die physiologische Funktion der im pulmonalen Surfactant vorhandenen Phospholipide liegt in der Oberflächenaktivität.

Es ist zugelassen zur Anwendung in der Frühphase des Atemnotsyndroms (Respiratory Distress Syndrome, RDS) Frühgeborener und zur vorbeugenden Anwendung bei Frühgeborenen mit hohem Risiko für die Entwicklung eines RDS.

Die hauptsächlichen unerwünschten Wirkungen stellen pulmonale Hämorrhagien und Obstruktion des bzw. Reflux in den Endotrachealkatheter dar.

Indikationsstellung, das anzuwendende Dosierungsschema und die Kenntnis der unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Wechselwirkungen und Gegenanzeigen machen eine ärztliche Überwachung der Medikation notwendig.

Zu Artikel 2

Diese Vorschrift regelt den Inkraftsetzungstermin.

26.11.99

Beschluss
des Bundesrates

Dreiundvierzigste Verordnung zur Änderung der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel

Der Bundesrat hat in seiner 745. Sitzung am 26. November 1999 beschlossen, der Verordnung gemäß Artikel 80 Abs. 2 des Grundgesetzes zuzustimmen.