

**30.04.04**

**G - A**

**Verordnung**  
**des Bundesministeriums**  
**für Verbraucherschutz, Ernährung**  
**und Landwirtschaft**

---

**Zweiundfünfzigste 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 Abs. 2 Arzneimittelgesetz (AMG) Gebrauch gemacht.

C. Alternativen

Keine

D. Kosten der öffentlichen Haushalte

Bund, Länder und Gemeinden werden durch die Verordnung nicht mit Kosten belastet.

E. Sonstige Kosten

Durch Erlass dieser Verordnung entstehen grundsätzlich keine zusätzlichen Kosten für Wirtschaftsunternehmen, deren durch diese Verordnung betroffenen Wirkstoffe aufgrund § 49 AMG bis zum 1. Juli 2004 der automatischen Verschreibungspflicht unterliegen.

Geringfügige Kosten zur Änderung von Produktinformationen fallen an für Arzneimittel mit den Wirkstoffen Kaliumbromid, Salze der Folsäure und 4-Aminomethylbenzoesäure, die bisher apothekenpflichtig waren. Es könnten sich in den genannten wenigen Fällen unmittelbare Auswirkungen auf Einzelpreise ergeben.

Auswirkungen auf das allgemeine Preisniveau, insbesondere auf das Verbraucherpreisniveau, sind nicht zu erwarten.

**30.04.04**

**G - A**

**Verordnung**  
des Bundesministeriums  
für Verbraucherschutz, Ernährung  
und Landwirtschaft

---

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

Der Chef des Bundeskanzleramtes

Berlin, den 29. April 2004

An den  
Präsidenten des Bundesrates  
Herrn Ministerpräsidenten  
Dieter Althaus

Sehr geehrter Herr Präsident,

hiermit übersende ich die vom Bundesministerium für Gesundheit und Soziale  
Sicherheit und Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und  
Landwirtschaft zu erlassende

Zweiundfünfzigste Verordnung zur Änderung der  
Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel

mit Begründung und Vorblatt.

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

Mit freundlichen Grüßen  
Dr. Frank-Walter Steinmeier



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

Vom . Juni 2004

Es verordnen

- das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung auf Grund des § 48 Abs. 2 Nr. 1 Buchstabe a und Abs. 3 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 11. Dezember 1998 (BGBl. I S. 3586) in Verbindung mit § 1 des Zuständigkeitsanpassungsgesetzes vom 16. August 2002 (BGBl. I S. 3165), den Organisationserlassen vom 27. Oktober 1998 (BGBl. I S. 3288), vom 22. Januar 2001 (BGBl. I S. 127) und vom 22. Oktober 2002 (BGBl. I S. 4206) im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Arbeit und nach Anhörung des Sachverständigen-Ausschusses für Verschreibungspflicht,
- das Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft 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 § 1 des Zuständigkeitsanpassungsgesetzes vom 16. August 2002 (BGBl. I S. 3165), den Organisationserlassen vom 27. Oktober 1998 (BGBl. I S. 3288), vom 22. Januar 2001 (BGBl. I S. 127) und vom 22. Oktober 2002 (BGBl. I S. 4206) im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und Arbeit und dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung und nach Anhörung des Sachverständigen-Ausschusses für Verschreibungspflicht:

**Artikel 1**

Die Anlage der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel in der Fassung der Bekanntmachung vom 30. August 1990 (BGBl. I S. 1866), die zuletzt durch die Verordnung vom 19. Dezember 2003 (BGBl. I S. 2821) geändert worden ist, wird wie folgt geändert:

1. Die Positionen

„Ciclosporin

- zur Vorbeugung der Transplantat-Abstoßung und bei schwerer endogener Uveitis -“,

„Ciclosporin

- bei rheumatoider Arthritis und therapieresistenten Formen einer atopischen Dermatitis -
  - bei schwersten therapieresistenten Formen der Psoriasis und nephrotischem Syndrom -“
- und

„Ciclosporin und seine Salze

- zur Anwendung bei Hunden am Auge -“

werden durch folgende Position ersetzt:

„Ciclosporin und seine Salze“.

2. Die Position „Flurbiprofen und seine Salze“ wird wie folgt gefasst:

„Flurbiprofen und seine Salze

- ausgenommen als Lutschtablette zur kurzzeitigen symptomatischen Behandlung bei schmerzhaften Entzündungen der Rachenschleimhaut und einer Tageshöchstdosis von 50 mg -“.

3. Die Position „Nicotin und seine Salze

- ausgenommen zur oralen Anwendung als Kaugummi oder Sublingualtablette ohne Zusatz weiterer arzneilich wirksamer Bestandteile in einer Konzentration bis zu 4 mg Nicotin je abgeteilter Arzneiform und in einer Tagesdosis bis zu 64 mg -
- ausgenommen zur oralen Anwendung mittels eines Inhalators ohne Zusatz weiterer arzneilich wirksamer Bestandteile in einer Konzentration bis zu 10 mg Nicotin je abgeteilter Arzneiform und mit einer Wirkstofffreigabe entsprechend einer Tagesdosis bis zu 64 mg -
- ausgenommen zur transdermalen Anwendung als Pflaster ohne Zusatz weiterer arzneilich wirksamer Bestandteile in einer Konzentration bis zu 52,5 mg Nicotin je abgeteilter Arzneiform bzw. auch in höheren Konzentrationen, sofern die Wirkstofffreigabe von im Mittel 35 mg Nicotin pro 24 Stunden nicht überschritten wird -“

wird wie folgt gefasst:

„Nicotin und seine Salze

- ausgenommen zur oralen Anwendung ohne Zusatz weiterer arzneilich wirksamer Bestandteile in einer Menge bis zu 10 mg Nicotin je abgeteilter Arzneiform und in einer Tagesdosis bis zu 64 mg -
- ausgenommen zur transdermalen Anwendung als Pflaster ohne Zusatz weiterer arzneilich wirksamer Bestandteile in einer Konzentration bis zu 52,5 mg Nicotin je abgeteilter Arzneiform bzw. auch in höheren Konzentrationen, sofern die Wirkstofffreigabe von im Mittel 35 mg Nicotin pro 24 Stunden nicht überschritten wird -“.

4. Die Position „Octreotid und seine Salze

- zur symptomatischen Behandlung von Tumoren des Magen-Darm-Traktes -“

wird wie folgt gefasst:

„Octreotid und seine Salze“.

5. Folgende Positionen werden angefügt:

„**Aminomethylbenzoesäure**

- zur parenteralen Anwendung -

**Cephapirin-Benzathin (2:1)**

- zur Anwendung beim Rind -

**Finasterid**

- zur Behandlung der androgenetischen Alopezie -

**Fludeoxyglucose (<sup>18</sup>F)**

**Flumethrin**

- zur Anwendung beim Rind -

**Interferon gamma-1b**

**Kaliumbromid**

- zur systemischen Anwendung -

**Lornoxicam**

**Rabeprazol**

**Ribavirin**

- zur inhalativen Behandlung schwerer Infektionen der unteren Atemwege -

**Salze der Folinsäure**

- zur parenteralen Anwendung in der Behandlung von Krebs- oder Rheumaerkrankungen -

**Sibutramin** und seine Salze

**Tibolon**

**Zalcitabin** und seine Salze“.

## Artikel 2

Diese Verordnung tritt am 1. Juli 2004 in Kraft.

-----  
Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn, den        Juni 2004

Die Bundesministerin für Gesundheit und Soziale Sicherung

Ulla Schmidt

Die Bundesministerin für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft

Renate Künast

Begründung:

A. Allgemeiner Teil

Am 1. Juli 2004 endet die fünfjährige automatische Verschreibungspflicht für Arzneimittel, die Stoffe der Positionen 1281 bis 1323 der Anlage der Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht vom 26. Juni 1978 (BGBl. I S. 917), zuletzt geändert durch die Verordnung vom 19. Dezember 2003 (BGBl. I S. 2821), enthalten. Elf dieser Wirkstoffe sollen durch den vorliegenden Verordnungsentwurf der Verschreibungspflicht nach § 48 AMG unterstellt werden (Positionen 1286, 1294, 1295, 1301, 1303, 1305, 1311, 1313, 1314, 1317, 1319). Dreiundzwanzig Wirkstoffe sollen im Rahmen der für das Frühjahr 2004 anstehenden Vierundsechzigsten Verordnung nach § 49 AMG erneut der automatischen Verschreibungspflicht unterstellt werden, weil bei ihnen die Voraussetzungen des § 49 Abs. 5 AMG vorliegen (Positionen 1281, 1283, 1284, 1287, 1289, 1290, 1291, 1292, 1293, 1297, 1298, 1299, 1300, 1302, 1306, 1308, 1309, 1315, 1316, 1318, 1320, 1322). Sieben Wirkstoffe unterliegen bereits ohne Einschränkung nach § 48 AMG (Positionen 1288, 1304, 1307, 1310, 1312, 1321, 1323) und für drei weitere endet die automatische Verschreibungspflicht, sei es, dass sie apothekenpflichtig werden (Positionen 1282 und 1296), sei es dass auf die Zulassung verzichtet wurde (Position 1285).

Des Weiteren sieht die 52. Änderungsverordnung Folgendes vor:

- ⇒ Die bisher apothekenpflichtigen Wirkstoffe Kaliumbromid - zur systemischen Anwendung -, Salze der Folsäure und Aminomethylbenzoesäure werden der Verschreibungspflicht nach § 48 AMG unterstellt; das Gleiche gilt für den Wirkstoff Flumethrin - zur Anwendung beim Rind -;
- ⇒ Der Wirkstoff Flurbiprofen wird als Lutschtablette unter bestimmten Voraussetzungen aus der Verschreibungspflicht entlassen;
- ⇒ Für den Wirkstoff Nicotin werden im Hinblick auf orale Zubereitungen zusätzliche Ausnahmen von der Verschreibungspflicht geschaffen;

Der Sachverständigen-Ausschuss nach § 48 Abs. 2 i.V.m. § 53 Abs. 2 AMG wurde gehört.

Bund, Länder und Gemeinden werden durch die Verordnung nicht mit Kosten belastet.

Durch den Erlass der Verordnung entstehen grundsätzlich keine zusätzlichen Kosten für

Wirtschaftsunternehmen, deren durch diese Verordnung zu unterstellenden Stoffe aufgrund § 49 AMG bis zum 1. Juli 2004 der automatischen Verschreibungspflicht unterliegen. Ausnahmen davon bilden die Wirkstoffe Kaliumbromid, Folsäure und Aminomethylbenzoesäure, die bisher apothekenpflichtig waren; für diese Stoffe fallen geringfügige Kosten zur Änderung von Produktinformationen an. Es könnten sich in den genannten wenigen Fällen unmittelbare Auswirkungen auf Einzelpreise ergeben.

Auswirkungen auf das allgemeine Preisniveau, insbesondere auf das Verbraucherpreisniveau, sind nicht zu erwarten.

## B. Besonderer Teil

Im Folgenden wird hinter der Stoffbezeichnung in Klammern die bisher ggf. vorhandene Positionsnummer in der Anlage der Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht aufgeführt.

### **Zu Artikel 1**

#### **Zu Nr. 1 (Ciclosporin und seine Salze)**

Der Wirkstoff Ciclosporin und seine Salze unterliegt nun ausnahmslos der Verschreibungspflicht nach § 48 AMG. Daher wird auf die gesonderte Nennung einzelner Indikationen verzichtet.

#### **Zu Nr. 2 (Flurbiprofen und seine Salze)**

Der Wirkstoff Flurbiprofen gehört zu den nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAID). Flurbiprofenhaltige Lutschtabletten sind zugelassen zur kurzzeitigen symptomatischen Behandlung bei schmerzhaften Erkrankungen der Rachenschleimhaut bei Erwachsenen und Kindern ab dem 12. Lebensjahr.

Die genannte Indikation gehört zum klassischen Bereich der Selbstmedikation. Die akute virale Pharyngitis weist eine nahezu vollständige Spontanheilungsrate auf. Eine symptomatische, analgetische und antiphlogistische Therapie ist dennoch sinnvoll, da die betroffenen Patienten infolge der Schmerzsymptomatik häufig erheblich in ihrem Allgemeinbefinden beeinträchtigt sind. Das Risiko, dass Patienten die Symptomatik über

einen längeren Zeitraum falsch einschätzen und infolge dessen eine schwerwiegendere Erkrankung unerkannt bleibt, ist gering, da die Behandlungsdauer auf 3 Tage begrenzt ist. Das Risiko des Auftretens von Nebenwirkungen bei Anwendung der Lutschtablette ist aufgrund des geringen Wirkstoffgehaltes (8,75 mg/Tablette) und der zeitlich sehr begrenzten Anwendungsdauer als gering einzustufen. Auch bei Verabreichung der Maximaldosis von 5 Tabletten/Tag liegt die Tagesdosis (43,75 mg) deutlich unterhalb dessen, was zur Behandlung rheumatischer Erkrankungen eingesetzt wird.

Bei Überdosierungen durch die Einnahme mehrerer Lutschtabletten ist aufgrund des geringen Wirkstoffgehaltes nicht mit ernsthaften Komplikationen zu rechnen. Ein Abhängigkeitspotential ist nicht bekannt.

Zu Nr. 3 (Nicotin und seine Salze)

Es ist davon auszugehen, dass die Risiken einer Nicotin-Replacement-Therapie (NRT) von den Risiken des Zigarettenrauchens übertroffen werden.

Im Vergleich zu anderen verschreibungsfreien oralen Darreichungsformen - z. B. Kaugummi - bestehen bei einer Tagesdosis bis zu 64 mg keine erhöhten Risiken und sind Nicotin-Freisetzung und maximale Plasmaspiegel mit diesen Darreichungsformen vergleichbar.

Aufgrund der Abgabezahlen wird von einer ausreichenden Erfahrung zu Wirksamkeit und Verträglichkeit ausgegangen.

Als wichtigste Nebenwirkungen werden genannt: Schwindel, Kopfschmerzen; Übelkeit, Blähungen, Reizung von Mundhöhle und Speiseröhre; Palpitationen und Vorhoffarrhythmien (selten). Dieses Nebenwirkungsspektrum ist dem anderer oraler NRT-Darreichungsformen vergleichbar.

Im Übrigen werden die von der Verschreibungspflicht bestehenden Ausnahmen übersichtlicher gefasst.

Zu Nr. 4 (Octreotid und seine Salze)

Der Wirkstoff Octreotid und seine Salze unterliegt ausnahmslos der Verschreibungspflicht nach § 48 AMG. Daher wird auf die gesonderte Nennung einzelner Indikationen verzichtet.

Zu Nr. 5

**Aminomethylbenzoesäure**

- zur parenteralen Anwendung -

Aminomethylbenzoesäure wird therapeutisch genutzt zur Prophylaxe und Therapie von lokalen und generalisierten fibrinolytischen Blutungen.

Die Substanz darf nicht angewendet werden bei schwerer Niereninsuffizienz, bei Glaskörperblutungen, bei Verbrauchskoagulopathie sowie in der Frühschwangerschaft. Da ein erhöhtes thromboembolisches Risiko nicht auszuschließen ist, sollten Patienten mit einer erhöhten Thromboseneigung nicht mit Aminomethylbenzoesäure therapiert werden.

Als unerwünschte Wirkungen traten Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Schwindel und Blutdruckschwankungen auf. Thrombophlebitiden an der Injektionsstelle wurden berichtet.

Wegen der antifibrinolytischen Wirkung des Pharmakons ist das Thromboembolierisiko insbesondere bei Patienten mit Thromboseneigung erhöht. Die Indikationsstellung für die parenterale Therapie sowie die weitere Kontrolle sollte durch den Arzt erfolgen.

**Cephapirin-Benzathin (2:1) (1286)**

- zur Anwendung beim Rind -

Bei dem Stoff Cephapirin-Benzathin handelt es sich um ein Beta-Laktam-Antibiotikum aus der Gruppe der Cephalosporine. Es wirkt über die Hemmung der Zellwandsynthese und verfügt in vitro über ein breites Wirkungsspektrum gegen grampositive und gramnegative Mikroorganismen.

Diagnose und Differentialdiagnose sowie die Überwachung des Behandlungserfolges sind nur durch einen Tierarzt gewährleistet, weshalb die Unterstellung unter die Verschreibungspflicht nach § 48 AMG als notwendig erachtet wird.

**Finasterid (1294)**

- zur Behandlung der androgenetischen Alopezie -

Finasterid hemmt einen Vorgang, der zur Verkleinerung der Haarfollikel auf der Kopfhaut führt und kann so dem männlichen Haarausfall entgegenwirken.

Finasterid ist bei Frauen kontraindiziert, da bei Einnahme in der Schwangerschaft die Gefahr von Fehlbildungen der äußeren Geschlechtsorgane bei männlichen Feten besteht und bei postmenopausalen Frauen mit androgenetischer Alopezie keine Wirksamkeit nachgewiesen wurde. Finasterid ist auch bei Kindern kontraindiziert.

Bekannte Nebenwirkungen sind u.a. erektile Dysfunktion, verminderte Libido und Überempfindlichkeitsreaktionen. Wegen weiterer möglicher Nebenwirkungen, z.B. Malignomen, Leberfunktionsstörungen und Herzrhythmusstörungen wird die Anwendung von Finasterid auf europäischer Ebene kontinuierlich überwacht.

Um eine Beachtung der absoluten Kontraindikation für die Anwendung von Finasterid zu gewährleisten, sollte die Indikationsstellung und die Verordnung der Therapie weiterhin unter ärztlicher Überwachung erfolgen.

### **Fludeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) (1295)**

Fludeoxyglukose ( $^{18}\text{F}$ ) ist ein radioaktives in-vivo Diagnostikum für die Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Es ist in Deutschland in Deutschland zur Erkennung von vitalem Myokardgewebe bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung und eingeschränkter regionaler oder globaler linksventrikulärer Funktion, zur Lokalisation epileptogener Zonen sowie im Rahmen der onkologischen Diagnostik zur Untersuchung von Funktion und Erkrankungen zugelassen.

Fludeoxyglukose ( $^{18}\text{F}$ ) ist bei Schwangeren kontraindiziert.

Radioaktive Arzneimittel wie Fludeoxyglukose ( $^{18}\text{F}$ ) dürfen auf Grund der Strahlenschutzverordnung nur von geschultem Fachpersonal in kontrollierten Bereichen gehandhabt und angewendet werden. Die ärztliche Überwachung der Indikationsstellung, Dosierung und Applikation sowie die Beachtung von Gegenanzeigen ist bei der Anwendung der Fludeoxyglukose ( $^{18}\text{F}$ ) notwendig.

### **Flumethrin**

- zur Anwendung beim Rind -

Bei der Substanz Flumethrin handelt es sich um ein synthetisches Insektizid. Bekämpft werden damit Zecken, Milben und Läuse.

Die Anwendung erfordert eine genaue Diagnose und Differentialdiagnose, da die Prognose und die Wirtschaftlichkeit einer Behandlung von der korrekten Berücksichtigung der Biologie des Erregers und der gleichzeitigen Ausschaltung prädisponierender Faktoren abhängen. Auch für die Kontrolle des Behandlungseffektes und die Entscheidung über eine eventuelle Wiederholungsbehandlung oder Umstellung der Therapie sind die Fachkenntnisse eines Tierarztes erforderlich.

Da Flumethrin gegen eine Vielzahl von Parasiten wirkt, wird es für erforderlich gehalten, durch eine Anwendung unter tierärztlicher Kontrolle der Gefahr einer epidemiologisch unsinnigen, parasitologisch nicht gerechtfertigten oder unterdosierten Behandlung vorzubeugen, welche ein Auftreten bzw. die Ausbreitung von Resistenzen fördern würde.

#### **Interferon gamma-1b (1301)**

Das humane Glykoprotein Interferon gamma-1b stammt aus der Gruppe der Zytokine. Seine Wirkungsmechanismen sind im einzelnen noch nicht bekannt. Es bindet an spezifische Rezeptoren auf der Oberfläche von Makrophagen. Vermutlich erhöht es über die Bildung von toxischen Sauerstoffmetaboliten die Zytotoxizität der Makrophagen und fördert die Abtötung intrazellulärer Mikroorganismen.

Interferon gamma 1b ist zugelassen als Zusatztherapie zur Verringerung der Häufigkeit schwerwiegender Infektionen bei Patienten mit chronischer Granulomatose (CGD).

Unerwünschte Wirkungen sind u.a. grippeähnliche Symptome wie Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Muskel-/Gelenkschmerzen und Müdigkeit.

Aufgrund des Sicherheitsprofils dieses Wirkstoffs Interferon gamma 1b als Zusatztherapie zur Verringerung der Häufigkeit schwerwiegender Infektionen bei Patienten mit CGD sind eine ärztliche Indikationsstellung und Überwachung der Therapie erforderlich.

#### **Kaliumbromid**

- zur systemischen Anwendung -

Laut Fachinformation bestehen für Kaliumbromid folgende Anwendungsgebiete:

“Primär und sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle bei frühkindlicher Grand-mal-Epilepsie und schwere myoklonische Syndrome im Kindesalter. Kaliumbromid ist insbe-

sondere dann indiziert, wenn andere Antiepileptika nicht oder alleine nicht ausreichend wirksam sind.“

Wegen der engen therapeutischen Breite wird empfohlen, das Arzneimittel nur unter Kontrolle eines in der Epilepsie-Behandlung und der Bromtherapie erfahrenen Facharztes einzusetzen.

Die enge therapeutische Breite, die notwendige Erfahrung in der Epilepsiebehandlung - vor allem im Kindesalter - und die potenziellen Risiken eines Brom-haltigen Präparates machen es erforderlich, Kaliumbromid der Verschreibungspflicht nach § 48 AMG zu unterstellen. Insbesondere die Langzeitbehandlung bedarf der sorgfältigen ärztlichen Kontrolle des Therapieerfolges und der fortgesetzten Nutzen-Risiko-Abwägung durch einen Arzt.

#### **Lornoxicam (1303)**

Lornoxicam ist ein nichtsteroidales Antirheumatikum (NSAR) mit antiinflammatorischen und analgetischen Eigenschaften und gehört zur Substanzklasse der Oxicame. Der Wirkstoff inhibiert die Cyclooxygenase.

Das Nebenwirkungsprofil entspricht dem anderer nicht-steroidaler Antiphlogistika.

Aufgrund der Datenlage kann Lornoxicam als ein Wirkstoff angesehen werden, dessen Wirkungen in der medizinischen Wissenschaft allgemein bekannt sind.

Ärztliche Indikationsstellung sowie Überwachung der Therapie durch einen Arzt sind erforderlich.

#### **Rabeprazol (1311)**

Rabeprazol gehört zur pharmakologischen Stoffklasse der Protonenpumpeninhibitoren (PPI). Es ist zugelassen zur Behandlung des akuten Ulcus duodeni, des akuten benignen Ulcus ventriculi, der symptomatischen erosiven oder ulcerativen Refluxösophagitis (GORD), zur Langzeittherapie der Refluxösophagitis, zur symptomatischen Behandlung der mittelgradig bis sehr schwer ausgeprägten gastroösophagealen Refluxkrankheit

(symptomatische gastroösophageale Refluxkrankheit) sowie in Kombination mit geeigneten Antibiotika zur Eradikation von *Helicobacter pylori* bei Patienten mit peptischen Ulcera.

Das Nebenwirkungsprofil von Rabeprazol entspricht dem anderer PPI und ist in der Fach- und Gebrauchsinformation adäquat repräsentiert. Die Wirkungen der Substanz Rabeprazol ist aufgrund seines Wirkmechanismus, der verbreiteten Anwendung und des PPI-typischen Nebenwirkungsprofils als in der medizinischen Wissenschaft allgemein bekannt zu klassifizieren. Für Rabeprazol ist die ärztliche Einleitung und Überwachung der Therapie erforderlich.

### **Ribavirin (1313)**

- zur inhalativen Behandlung schwerer Infektionen der unteren Atemwege -

Das Virustatikum Ribavirin ist ein synthetisches Guanosinanalogen. Nach intrazellulärer Phosphorylierung zum Triphosphat hemmt es die virale Transkription. Ribavirin ist zugelassen zur inhalativen Anwendung (Aerosol) bei der Therapie schwerer Infektionen der unteren Atemwege.

Die Mortalität dieser durch Respiratory Syncytial Virus (RSV) und Adenoviren ausgelösten Infektionen ist gerade bei Säuglingen und immunsupprimierten Kindern hoch. Aufgrund der Schwere der Erkrankung und der Teratogenität von Ribavirin ist die Anwendung als Aerosol an intensivmedizinische Standards gebunden, sie erfolgt ausschließlich in spezialisierten Einrichtungen.

Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen Irritationen durch Kontakt mit dem Aerosol, i.e. Hautirritationen, Konjunktivitis, Husten und Bronchokonstriktion. Herzrhythmusstörungen und andere Störungen der Herz-Kreislauffunktion wurden berichtet. Bisher unbekannt Risiken wurden in den letzten Jahren nicht bekannt. Insgesamt kann die Anwendung von Ribavirin als Aerosol als bekannt angesehen werden. Indikationsstellung, Anwendungsart sowie die Teratogenität des Stoffes erfordern jedoch die ärztliche Kontrolle.

### **Salze der Folsäure**

- zur parenteralen Anwendung in der Behandlung von Krebs- oder Rheumaerkrankungen -

Folinate existieren in Form des Calcium- und des Natriumsalzes. Sie werden angewendet, um die Toxizität von Folsäureantagonisten wie Methotrexat herabzusetzen. Weiterhin

werden Folate zur biochemischen Modulation von Fluorouracil (5-FU) genutzt, um dessen zytotoxische Aktivität zu erhöhen.

In Zusammenhang mit der Anwendung von Folinaten wurden allergische Reaktionen und gastrointestinale Störungen beobachtet. Bei der Gabe hoher Dosen von Calciumfolinat wurde über Krampfanfälle bei Epileptikern berichtet.

Wechselwirkungen sind zu erwarten bei gleichzeitiger Behandlung mit Folsäure-Antagonisten (Wirkungsverlust der Folsäure-Antagonisten wie Methotrexat, Trimethoprim, Pyrimethamin) und 5-FU (Wirkungsverstärkung von 5-FU). Bei Epileptikern, die mit Phobarbital, Phenytoin, Primidon, oder Succinimiden behandelt werden, besteht das Risiko, dass die Frequenz der Anfälle, bedingt durch eine Abnahme der Plasmakonzentrationen der Antiepileptika, zunimmt.

Folate zur parenteralen Anwendung müssen individuell dosiert werden und erfordern daher die ärztliche Überwachung. Zudem besteht das Risiko der Interaktionen mit Antiepileptika und Folsäureantagonisten.

#### **Sibutramin** und seine Salze (1314)

Der Wirkstoff Sibutramin ist ein Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, der bei stark übergewichtigen Patienten ( $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ ) und nur unter bestimmten Voraussetzungen (Versagen anderer Gewichts-reduzierender Maßnahmen, gleichzeitige Durchführung Therapie-begleitender nicht-pharmakologischer Maßnahmen zur Gewichtsreduktion) als Antiadiposum indiziert ist.

Sibutramin kann kardiovaskuläre und zentralnervöse Nebenwirkungen auslösen. Insgesamt ist das Spektrum unerwünschter Wirkungen umfangreich, jedoch bekannt.

Eine ärztliche Überwachung der Anwendung von Sibutramin ist erforderlich.

#### **Tibolon** (1317)

Das synthetische Steroid Tibolon wird eingesetzt bei der Behandlung klimakterischer Beschwerden; seine Wirkungen können als in der medizinischen Wissenschaft allgemein bekannt angesehen werden.

Bei der Behandlung mit Tibolon kann es zu uterinen Blutungen, Bauchschmerzen und Brustspannen kommen. In einer kürzlich publizierten großen prospektiven Kohortenstudie wurde für aktuelle Anwenderinnen von Tibolon-haltigen Arzneimitteln ein erhöhtes Risiko von Brustkrebs im Vergleich zu der Gruppe der sog. „never-user“ festgestellt.

Die Hinweise auf ein erhöhtes Brustkrebsrisiko für Anwenderinnen machen eine fundierte Abklärung dieses gefundenen Zusammenhanges und seine Berücksichtigung in den Produktinformationen notwendig. Indikationsstellung und Anwendungsrisiken erfordern die Kontrolle des Arztes.

#### **Zalcitabin und seine Salze (1319)**

Zalcitabin gehört zur Wirkstoffgruppe der Nukleosid-Analoga und wird zur Behandlung von HIV-Infektionen eingesetzt. Es hemmt die reverse Transkriptase und die virale DNS-Synthese wird durch Kettenabbruch beendet.

Periphere Neuropathien (Schmerzen, Kribbeln, Taubheitsgefühl an Händen und Füßen), Übelkeit und Erbrechen sowie Haut- und Schleimhautveränderungen zählen mit zu den häufigsten Nebenwirkungen des Arzneimittels. Die schwerwiegendste Nebenwirkung, die Pankreatitis, wurde dagegen nur selten beobachtet. Weiterhin kann der Gastrointestinaltrakt betroffen sein (Durchfall) und es wurde von schweren Verlaufsformen der Laktatazidose berichtet.

Aufgrund zahlreicher durchgeführter Studien und Veröffentlichungen kann der Stoff in der medizinischen Wissenschaft als bekannt angesehen werden.

Eine ärztliche Therapiekontrolle ist erforderlich.

#### **Zu Artikel 2**

Diese Vorschrift regelt das Inkrafttreten.