



II-10282 der Beilagen zu den Stenographischen Protokollen
des Nationalrates XVIII. Gesetzgebungsperiode

BUNDESMINISTER

für Gesundheit, Sport und Konsumentenschutz
DR. MICHAEL AUSSERWINKLER

A-1031 Wien, Radetzkystraße 2
Telefon: 0222/711 72
Teletex: 322 15 64 BMGSK
DVR: 0649856

GZ 114.140/61-I/D/14/a/93

Herrn
Präsidenten des Nationalrates
Dr. Heinz FISCHER

Parlament
1017 Wien

4643 IAB

1993-06-22

zu 4642 IJ

Die Abgeordneten zum Nationalrat Mag. Dr. Madeleine Petrovic und FreundInnen haben am 22. April 1993 unter der Nr. 4672/J an mich beiliegende schriftliche parlamentarische Anfrage betreffend "Fragwürdige Vitamin-K-Prophylaxe bei Neugeborenen und Empfehlung des Obersten Sanitätsrates" gerichtet.

Diese Anfrage beantworte ich wie folgt:

Zu Frage 1:

Es ist wissenschaftlich bewiesen, daß Neugeborene geringe Vitamin K-Speicher haben. Durch die Gruppe von Shearer in London wurde in zahlreichen Publikationen nachgewiesen, daß Vitamin K kaum über die Placenta zum Kind geht und daher die Plasmaspiegel beim Neugeborenen mindestens 10 mal niedriger als bei ihren Müttern sind.

Zu Frage 2:

Dem Bundesministerium für Gesundheit, Sport und Konsumentenschutz liegen keine diesbezüglichen statistischen Daten vor. Nach Angaben von Experten wurde jedoch durch die Vitamin-K-Prophylaxe ein deutliches Absinken der Blutungen bei Neugeborenen beobachtet.

- 2 -

Zu Frage 3:

Zur gegenständlichen Thematik liegen folgende prospektive Untersuchungen aus England und Japan sowie retrospektive Analysen aus Deutschland und der Schweiz vor:

McNinch A. Tripp JH: Haemorrhagic disease of the newborn in the British isles; a two year prospective study, BMJ 1991

Tönz O. Schubinger G. Neonatale Vitamin K-Prophylaxe und Vitamin K-Mangelblutungen in der Schweiz 1986-1988, Schweiz.Med.Wschr.1988

von Kries R. Göbel U.: Vitamin K prophylaxis and late hemorrhagic disease of newborn, Acta Paediatr.Scand 1992

Hanawa Y.: Vitamin K deficiency i infancy: the Japanese experience, Acta Paediatr Jpn 1992

Zu Frage 4:

Der Ausschuß für Arzneimittelsicherheit setzt sich aus folgenden Mitgliedern zusammen:

Infektiologie und Prophylaxe:

Prim.Univ.-Prof.Dr. Helmut GADNER
Ärztlicher Leiter des St.Anna-Kinderspitals

Stellvertreter:

Univ.-Prof. DDr. Wolfgang GRANINGER
Univ.-Klinik für Innere Medizin I
Abt. f. Infektionen u. Chemotherapie

- 3 -

Innere Medizin:

Univ.-Prof. Dr. Wolfgang ENENKEL
Ärztlicher Leiter der Privatkranken-
anstalt Confraternität

Stellvertreter:

Univ.-Prof. Dr. Werner KLEIN
Med. Univ.-Klinik Graz

Klinische Pharmakologie:

Univ.-Prof. Dr. Dieter MAGOMETSCHNIGG
Klinische Pharmakologie an der Med. Univ.Klinik Wien

Stellvertreter:

Univ.-Prof.Dr. Gerhard KAIK
I. Medizinische Univ.-Klinik Wien

Medizinische Statistik und Biometrie:

Univ.-Prof. Dr. Albrecht NEIß
seit März 1993 Vorstand des Inst. für Medizinische Statistik und
Epidemiologie der Technischen Universität München
vorher Vorst.d.Inst.f.Biostatistik und Dokumentation der
Univ.Innsbruck

Stellvertreter:

Univ.-Prof. Dr. Viktor SCHEIBER
prov. Leiter d. Inst. für med. Statistik und
Dokumentation der Univ.Wien

- 4 -

Pharmakologie:

Univ.-Prof. DDr. Hans WINKLER
Vorstand des Inst. für Pharmakologie Innsbruck

Stellvertreter:

Univ.-Prof. Dr. Wolfgang SCHÜTZ
Pharmakologisches Institut der Universität Wien

Toxikologie:

Univ.-Prof. Dr. Rolf SCHULTE-HERMANN
Vorstand d. Inst. für Tumorbologie-Krebsforschung
der Universität Wien

Stellvertreter:

Univ.-Prof. Dr. Peter HEISTRACHER
Vorstand des Institut für Pharmakodynamik und
Toxikologie der Universität Wien

Dermatologie und Immunologie:

Univ.-Prof. Dr. Walter GEBHART
Vorst.d. Abt.f.Haut- u. Geschlechtskrankheiten
des aö. KH der Landeshauptstadt St. Pölten

Stellvertreter:

Univ.-Prof. Dr. Georg STINGL
Leiter der Abt. für Immunbiologie
der I. Univ.-Hautklinik Wien

- 5 -

Wie aus dieser Liste hervorgeht, ist der Ausschuß für Arzneimittelsicherheit zu der getroffenen Empfehlung hinsichtlich der Vitamin K-Prophylaxe kompetent, weil auch die Fachgebiete der Pädiatrie und Toxikologie vertreten sind.

Dem Ausschuß für Arzneimittelsicherheit wurden am 22. Jänner 1993 Empfehlungen betreffend die Vitamin K-Prophylaxe vorgelegt, die von namhaften Experten auf dem Gebiet der Kinderheilkunde und der Hämatologie erstellt wurden. Zu diesen Experten zählen u.a.: Univ.-Prof.Dr. Lechner, I. Med.Univ.Klinik Wien, Univ.-Prof.Dr. Muntean, Univ.Kinderklinik Graz, Univ.-Prof.Dr. Gadner, St.Anna Kinderspital Wien und Univ.-Prof.Dr. Haschke, Univ.Kinderklinik Wien.

Die Empfehlungen der genannten Experten wurden vom Arzneimittelsicherheitsausschuß nach nochmaliger eingehender Diskussion der Thematik angenommen.

Zu Frage 5:

Zur Frage der Aufklärung bzw. Zustimmung der Eltern verweise ich auf meine Ausführungen zu Frage 3 der in Kopie beiliegenden Beantwortung der Anfrage Nr. 4279/J vom 14. April 1993.

Laut Mitteilung der Univ.-Kinderklinik Graz kann das tatsächliche Vorliegen eines Vitamin K-Mangels keinesfalls bei allen Neugeborenen nachgewiesen werden. Es würde bedeuten, zumindest bei allen Neugeborenen eine Gerinnungsuntersuchung zu machen, die aber keine Aussage für das spätere Auftreten eines Vitamin-K-Mangels bewirkt. Die Bestimmung des Vitamin K selbst ist nur zu wissenschaftlichen Zwecken derzeit in etwa drei Labors der Welt möglich.

- 6 -

Zu Frage 6:

Eine schädliche Wirkung von hohen Vitamin K-Spiegeln ist bislang nicht beobachtet worden. Die kürzlich veröffentlichten Arbeiten von Frau Golding bezüglich eines möglicherweise erhöhten Krebsrisikos nach intramuskulärer Verabreichung von Vitamin K haben zu einer Änderung der Empfehlung der Vitamin K-Prophylaxe bei Neugeborenen geführt.

Dem Bundesministerium für Gesundheit, Sport und Konsumentenschutz wurde im Zusammenhang mit der Anwendung der Arzneyspezialitäten

Konaktion "Roche" 1 mg - Ampullen und
Konaktion "Roche" - Tropfen,

die in Österreich für die Vitamin K-Prophylaxe zur Verfügung stehen, eine Nebenwirkung gemeldet. Diese Nebenwirkungsmeldung - eine anaphylaktische Reaktion - betraf die Ampullenform und die Anwendung bei einem 15-jährigen Patienten mit Gerinnungsstörungen. Weitere Meldungen liegen nicht vor. Gehirnblutungen trotz Vitamin K-Prophylaxe sind meinem Ressort nicht bekannt geworden.

Zu Frage 7:

Die angesprochene Zahl der Lebendgeborenen stellt sich wie folgt dar:

1981: 93.942
1982: 94.840
1983: 90.118
1984: 89.234
1985: 87.440
1986: 86.964
1987: 86.503
1988: 88.052
1989: 88.759
1990: 90.454
1991: 94.629

- 7 -

Hinsichtlich der angesprochenen Kosten verfügt mein Ressort über keine exakten Daten.

Zu Frage 8:

Die Durchführung einer Vitamin K-Prophylaxe stellt keine Voraussetzung für den Erhalt einer erhöhten Geburtenbeihilfe dar.

Zu Frage 9:

Es erscheint durchaus gerechtfertigt, bei Vorliegen entsprechender wissenschaftlicher Empfehlungen schwerwiegende Erkrankungen durch einfache Prophylaxemaßnahmen zu verhindern.

Zu Frage 10:

Die Chargen der Vitamin-K-Präparate werden auf chemisch-analytischem Weg durch Bestimmung des Vitamin-K-Gehaltes geprüft. Zusätzlich sind die Chargen parenteral anzuwendender Arzneyspezialitäten gemäß den Bestimmungen des geltenden Arzneibuches auf Sterilität und Pyrogenfreiheit zu untersuchen.

Für die Prüfung auf Sterilität sind keine Testtiere erforderlich. Die Prüfung auf Pyrogenfreiheit kann entweder mit dem "Kaninchentest" oder dem "LAL-Test" erfolgen. Für den "Kaninchentest" sind mindestens 1 Gruppe (3 Kaninchen) - falls notwendig - maximal 4 Gruppen (12 Kaninchen) heranzuziehen. Für den "LAL-Test" wird ein aus dem Pfeilschwanzkrebs gewonnenes Amöbozyten-Lysat verwendet.

Zu Frage 11:

Dieser Aussage liegen Empfehlungen des OSR und des Arzneimittelbeirates zugrunde. Seitens des OSR haben sich Univ.-Prof. Dr. Kurz

- 8 -

und Univ.-Prof. Dr. Muntean besonders mit der Problematik befaßt. Entsprechend den wissenschaftlichen Aussagen ist jedenfalls die Gefahr des Auftretens von Vitamin K-Mangelblutungen als gegeben anzusehen.

Zu Frage 12:

Es war nicht Aufgabe des ÖSTAT, eine Studie der erwähnten Art durchzuführen.

Zu Frage 13:

Univ.-Prof.Dr. Heistracher und Univ.-Prof. Dr. Schulte-Hermann stützten ihre Stellungnahme, daß ein kausaler Zusammenhang zwischen der intramuskulären Verabreichung von "Konakion" und dem Auftreten von kindlichen Tumoren praktisch auszuschließen ist, auf folgende Fakten:

a) Hinsichtlich der Untersuchungen über das Vorkommen von Asbestfasern u.a. in Konakion-Ampullen, die am Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Aerosolforschung in Hannover durchgeführt wurden, wurde seitens der o.a. Experten festgestellt, daß diese aus statistischen Gründen unzureichend sind und keine Rückschlüsse hinsichtlich Vorkommen und Menge von Asbestfasern zulassen.

Nimmt man die publizierten Zahlenwerte dennoch als gegeben an, so ist anzumerken, daß die Anzahl der gefundenen Asbestfasern um mehrere Größenordnungen geringer ist als diejenige, die in Tierversuchen bei i.p. Injektion zu Tumoren führte (Pott+Bolton, beide zitiert nach Env. Health Criteria 53, WHO 1986, sowie Pott in VDI-Berichten 888, S 273 ff.1991).

b) Es wurden keine für Asbest besonders typischen Tumore (Lungenkarzinome und pulmonal sowie pleurale, aber auch im Perikard oder

- 9 -

in der Tunica vaginalis testis auftretende Mesotheliome) nach i.m. Verabreichung der Konaktion-Ampullen beschrieben.

c) Asbest löst häufig dort Tumore aus, wo er nach Aufnahme in den Organismus angereichert wird (siehe Asbestos, In: IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Suppl. 7, 1987, pp 106-116). Es wurden jedoch keine kindlichen Tumore am Ort der i.m. Injektion beschrieben (siehe Golding et al 1992).

d) Die Lungenkarzinome und Mesotheliome nach Asbestexposition treten erst nach einer sehr langen Latenz auf. Bei Asbestlungenkrebs liegt der Medianwert bei 25 Jahren, beim Mesotheliom bei 32 Jahren (Woitowitz H-J: Die Bewertung des Gefahrstoffes Asbest aus Arbeits- und sozialmedizinischer Sicht). Die in der Golding Studie beschriebenen kindlichen Tumore nach i.m. Verabreichung von Vitamin K traten zum Teil bereits in den ersten Lebensjahren auf.

ausserwärtlich

BEILAGEN

Nr. 4672/J

1993 -04- 22

A N F R A G E

der Abgeordneten MMag.Dr. Madeleine Petrovic und FreundInnen an den Bundesminister für Gesundheit, Sport und Konsumentenschutz

betreffend "Fragwürdige Vitamin-K-Prophylaxe bei Neugeborenen und Empfehlung des Obersten Sanitätsrates"

Ihre Anfragebeantwortung vom 19. März 1993, 4112/AB zu 4134/J, betreffend "Vitamin-K-Prophylaxe mit Asbestgehalt", wirft weitere Fragen auf und dokumentiert einmal mehr die herrschende Manie zur Korrektur der Natur durch "Vorbeugung" aufgrund vager Annahmen und unbewiesener Behauptungen, die leicht in "gesunde Geschäfte" und eine iatrogene Medizin führen können.

Die unterfertigten Abgeordneten stellen daher an den Herrn Bundesminister für Gesundheit, Sport und Konsumentenschutz folgende

A n f r a g e

1.) Woher kommt es, daß Neugeborene von der Natur offenbar falsch konstruiert sind und nach Feststellung des Obersten Sanitätsrates in seiner 177. Vollversammlung vom 10. Oktober 1987 "keine nennenswerten Vitamin-K-Reserven beziehungsweise sogar eine Vitamin-K-Defizienz aufweisen" und welche konkreten wissenschaftlich schlüssigen Beweise und konkrete OSR-Gutachten für diese "Fehlkonstruktion der Neugeborenen" liegen Ihnen vor?

2.) Wieviele Gehirnblutungen im ersten Lebensjahr und Spätmanifestationen des Morbus hämorrhagicus neonatorum, die kausal auf die "nicht nennenswerten Vitamin-K-Reserven" bzw. sogar auf eine "Vitamin-K-Defizienz" zurückgeführt werden konnten, sind in Österreich in den letzten 10 Jahren vor Einführung der

Vitamin-K-Prophylaxe bei Neugeborenen und wieviele nach Einführung derselben (seit 1987) jährlich aufgetreten und welche statistischen Erhebungen und wissenschaftlich schlüssigen Beweise liegen Ihnen dazu vor?

3.) Welche Experten (namentlich) haben Ihnen gegenüber angegeben, daß "durch die Vitamin K-Prophylaxe ein deutliches Absinken der Zahl der Blutungen bei Neugeborenen beobachtet" wurde und können Sie die statistischen und wissenschaftlich schlüssigen Beweise für diese Behauptung von den betreffenden Experten anfordern und vorlegen oder handelt es sich hier nur um aus der Luft gegriffene, durch Nichts belegte Behauptungen und vage Annahmen?

4.) Wer sind die Mitglieder des Arzneimittelsicherheitsausschusses und ist dieser zu der von ihm in seiner Sitzung am 22. Jänner 1993 getroffenen Empfehlung "Allen Früh- und Neugeborenen wird weiterhin prophylaktisch Vitamin K verabreicht" überhaupt kompetent?

5.) Wird von den Eltern jedesmal eine schriftliche Einverständniserklärung eingeholt, werden die Eltern über die zwingende Notwendigkeit der Vitamin-K-Verabreichung und alle bekannten Nebenwirkungen vorher eingehend aufgeklärt und wird vorher in jedem Fall das tatsächliche Vorliegen eines Vitamin-K-Mangels beim Neugeborenen durch eine Untersuchung festgestellt?

6.) Welche Folgen könnte ein Vitamin-K-Überschuß auslösen, so wie es z.B. auch bei Vitamin-D-Überschüssen zu Schädigungen gekommen ist, und wieviele Fälle von Nebenwirkungen sowie Gehirnblutungen trotz Vitamin-K-Prophylaxe sind Ihnen bisher gemeldet bzw. bekannt geworden?

7.) Wieviele Neugeborene gab es in den letzten 10 Jahren jährlich, was kostet bei dreimaliger Verabreichung die Vitamin-K-Prophylaxe (aufgeschlüsselt nach Medikamenten und Arzt- bzw. Spitalskosten pro Verabreichung) und wer bezahlt das?

8.) Sind für die Eltern materielle Folgen verbunden, wenn sie die in den Mutter-Kind-Paß aufgenommene Vitamin-K-Prophylaxe nicht durchführen lassen?

9.) Halten Sie angesichts der Seltenheit des Auftretens und der fehlenden Ansteckungsgefahr die Angstmacherei gegenüber den Eltern, ihr Kind könnte (würde) eine Gehirnblutung mit Spätfolgen bekommen, wenn es an der "Vitamin-K-Prophylaxe" nicht teilnimmt, für wissenschaftlich und moralisch vertretbar?

10.) Wie werden die Chargen der Vitamin-K-Präparate getestet, sind dazu Tierversuche erforderlich, welche und wieviele?

11.) Welche Experten haben Ihnen gegenüber die "generelle Vitamin-K-Prophylaxe im Hinblick auf die Gefahr von Vitamin K-Mangelblutungen weiterhin als unverzichtbar angesehen" und wie groß ist diese Gefahr wirklich?

12.) Das Österreichische Statistische Zentralamt hat Ihnen gegenüber ausgeführt, daß ein Hypothesen-Ansatz, der auf Zusammenhänge zwischen Asbest-Kontaminationen von Medikamenten und der Krebsbelastung bei Kindern zielt, aus krebsepidemiologischer Sicht methodisch nicht haltbar ist. Hat das ÖSTAT auch eine epidemiologische Überprüfung des behaupteten generellen Vitamin-K-Mangels bei Neugeborenen und dessen Zusammenhang mit der Gefahr bzw. dem Auftreten von Vitamin-K-Mangelblutungen vorgenommen und ist dieser Zusammenhang, der ja die Vitamin-K-Prophylaxe impliziert, aus epidemiologischer Sicht haltbar?

13.) Welche wissenschaftlich schlüssigen Beweise konnten Ihnen die namhaften Experten Univ.Prof.Dr.HEISTRACHER und Univ.Prof. Dr.SCHULTE-HERMANN vorweisen, daß "ein kausaler Zusammenhang zwischen der intramuskulären Verabreichung von "Konakion" und dem Auftreten von kindlichen Tumoren praktisch auszuschließen" ist?

**BUNDESMINISTER**

für Gesundheit, Sport und Konsumentenschutz
DR. MICHAEL AUSSERWINKLER

A-1031 Wien, Radetzkystraße 2
Telefon: 0222/711 72
Teletex: 322 15 64 BMGSK
DVR: 0649856

GZ 114.140/24-I/D/14/a/93

Herrn
Präsidenten des Nationalrates
Dr. Heinz FISCHER

14. APR. 1993

Parlament
1017 Wien

Die Abgeordneten zum Nationalrat Renoldner, Freunde und Freundinnen haben am 18. Feber 1993 unter der Nr. 4279/J an mich eine schriftliche parlamentarische Anfrage betreffend Vitamin-K-Prophylaxe bei Neugeborenen gerichtet, die folgenden Wortlaut hat:

- "1. Gibt es eine Empfehlung oder Anweisung von Ihrer Seite, in den Geburtsstationen Vitamin K nur mehr in Tropfenform zu verabreichen?
Wenn nein, warum nicht?
2. In welchen Kliniken wird Vitamin K Neugeborenen immer noch in Form einer Spritze verabreicht?
3. Ist es überhaupt zulässig, Neugeborenen routinemäßig ohne Zustimmung der Eltern Vitamin K zu spritzen?
4. Wie werden Sie sicherstellen, daß die Eltern über die Risiken einer Vitamin-K-Prophylaxe in medikamentöser Weise aufgeklärt werden?
5. Teilen Sie die Ansicht des Berliner Bundesgesundheitsamtes, daß es sinnvoll wäre, Vitamin-K-Prophylaxe nur bei Früh- und Risikogeburten durchzuführen?
6. Welche Meinung vertritt der Oberste Sanitätsrat in der Frage der Vitamin-K-Prophylaxe?
7. Sind Sie der Meinung, daß durch Aufklärung der Frauen in der Schwangerschaft über die Notwendigkeit von Vitamin-K-reicher Ernährung eine medikamentöse Gabe von Vitamin K an die Neugeborenen überflüssig wäre?"

Diese Anfrage beantworte ich wie folgt:

- 2 -

Zu Frage 1:

Ärzte, Apotheker, Hebammen und Mutterberatungsstellen wurden durch das Bundesministerium für Gesundheit, Sport und Konsumentenschutz mit Schreiben vom 28. Jänner 1993 bzw. 23. Februar 1993 darüber informiert, daß auf Grund des derzeitigen Wissensstandes die Vitamin K-Prophylaxe von Hämorrhagien bei Früh- und Neugeborenen grundsätzlich durch orale Verabreichung vorgenommen werden soll und daß die parenterale Verabreichung von Vitamin K auf jene Fälle zu beschränken ist, bei denen eine orale Verabreichung nicht durchgeführt werden kann.

Zu Frage 2:

Nach der in der österreichischen Bundesverfassung enthaltenen Kompetenzverteilung kommt dem Bund in den Angelegenheiten der Heil- und Pflegeanstalten lediglich die Gesetzgebung über die Grundsätze zu, während die Ausführungsgesetzgebung und Vollziehung ausschließlich Landessache sind; eine konkrete Beantwortung dieser Frage ist mir daher nicht möglich.

Zu Frage 3:

Jede ärztliche Behandlung darf grundsätzlich nur mit Zustimmung des Patienten bzw. wenn es sich um Minderjährige handelt mit Zustimmung des gesetzlichen Vertreters erfolgen. Eine rechtswirksame Einwilligung setzt voraus, daß der Patient bzw. dessen gesetzlicher Vertreter vorher umfassend über die Diagnose sowie über die in Aussicht genommene Behandlung aufgeklärt wird.

Ohne Zustimmung darf eine Behandlung nur in Fällen von Gefahr in Verzug, wenn eine Willensbildungsfähigkeit des Patienten nicht gegeben ist oder der mit der Einholung der Zustimmung verbundene Zeitaufwand für den Patienten eine Lebensgefahr oder die Gefahr

- 3 -

einer schweren gesundheitlichen Schädigung bedeuten würde, vorgenommen werden.

Auf Grund der dargestellten Rechtslage ist es daher nicht zulässig, Neugeborenen routinemäßig ohne Zustimmung der Eltern Vitamin K zu verabreichen.

Zu Frage 4:

Seitens meines Ministeriums aber auch durch mich selbst wird immer wieder auf die Notwendigkeit einer ausreichenden ärztlichen Aufklärung hingewiesen. Wie bereits erwähnt, habe ich aber keine rechtliche Möglichkeit, auf dem Gebiet der Heil- und Pflegeanstalten für den jeweiligen Einzelfall eine solche Aufklärung sicherzustellen.

Zu Frage 5:

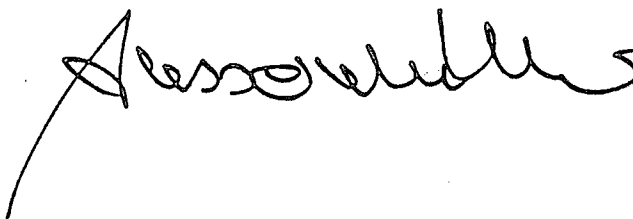
In der Bundesrepublik Deutschland wurden im Jänner 1993, ebenso wie in Österreich, die Anwendungsgebiete der Fach- und Gebrauchsinformationen Vitamin-K-hältiger Arzneyspezialitäten dahingehend geändert, daß eine Vitamin K-Prophylaxe bei allen Früh- und Neugeborenen mittels oraler Verabreichung durchgeführt werden soll und eine i.m.-Verabreichung auf Ausnahmefälle zu beschränken ist; darüber hinausgehende Einschränkungen sind meinem Ressort nicht bekannt.

Zu den Fragen 6 und 7:

Wie ich bereits in Beantwortung der Anfrage Nr. 4134/J mitgeteilt habe, hat der Oberste Sanitätsrat die Thematik der Vitamin-K-Prophylaxe zuletzt in der 196. Vollversammlung am 2.12.1992 kurz erörtert und empfohlen, den Arzneimittelsicherheitsausschuß mit der Bewertung neuer Publikationen zu diesem Thema zu befassen.

- 4 -

Nach Ansicht der Experten wird eine generelle Vitamin K-Prophylaxe im Hinblick auf die Gefahr von Vitamin K-Mangelblutungen weiterhin als unverzichtbar angesehen. Es wird jedoch empfohlen, einer oralen Form der Prophylaxe den Vorzug zu geben, wobei eine dreimalig wiederholte Verabreichung als erforderlich angesehen wird.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Assouline', written in a cursive style.