



## **Fallbeispiele zu Nebenwirkungen und Medikationsfehlern aus dem Spontanmeldesystem**

Fortbildungsveranstaltung der AkdÄ in Kooperation mit der  
Ärztekammer Hamburg und der KV Hamburg am 27. April 2019

Dr. med. Thomas Stammschulte



## Interessenkonflikte

- Referent für Pharmakovigilanz bei der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
- Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin und der International Society of Pharmacovigilance (ISoP)
- Honorare für Vorträge bei Fortbildungsveranstaltungen von Ärztekammern
- Tätigkeit in der Testberatung bei der Berliner Aidshilfe e.V. und Pluspunkt Berlin



## Themen

- Nebenwirkungsmeldungen an die AkdÄ 2018
- Blutungsrisiken unter DOAKs
- Metamizol
- SGLT-2-Inhibitoren (Empagliflozin, Dapagliflozin)
- HCT: nicht-melanotischer Hautkrebs
- Risikobewertungsverfahren zu Fluorchinolonen
- Leitfaden zum Melden von Nebenwirkungen

# Blutungsrisiken unter DOACs versus Warfarin in Metaanalyse der Zulassungsstudien für VHF

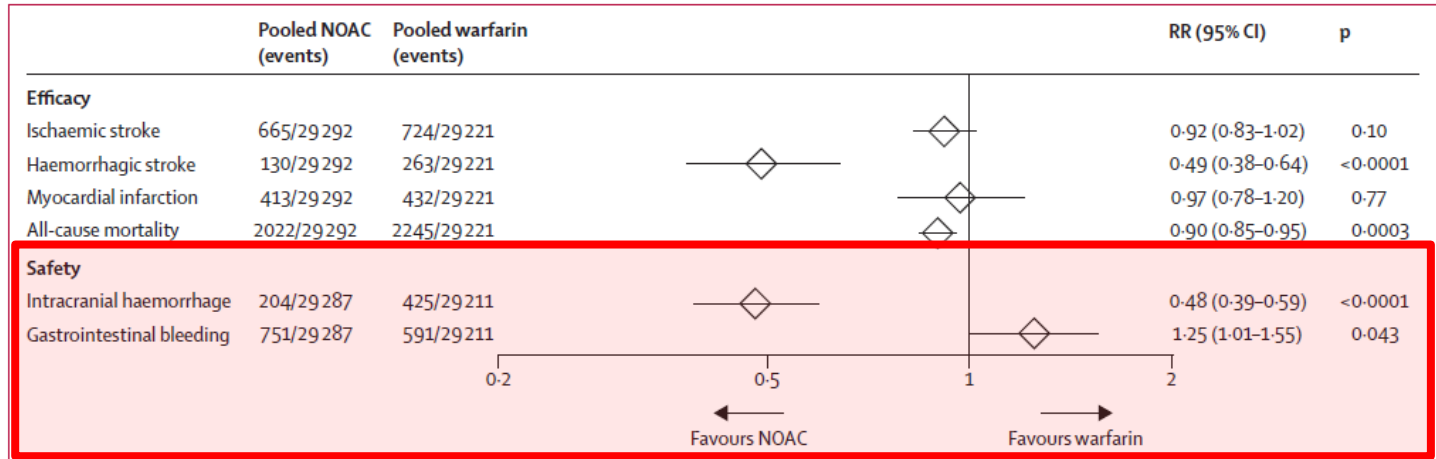


Figure 2: Secondary efficacy and safety outcomes

Data are n/N, unless otherwise indicated. Heterogeneity: ischaemic stroke  $I^2=32\%$ ,  $p=0.22$ ; haemorrhagic stroke  $I^2=34\%$ ,  $p=0.21$ ; myocardial infarction  $I^2=48\%$ ,  $p=0.13$ ; all-cause mortality  $I^2=0\%$ ,  $p=0.81$ ; intracranial haemorrhage  $I^2=32\%$ ,  $p=0.22$ ; gastrointestinal bleeding  $I^2=74\%$ ,  $p=0.009$ . NOAC=new oral anticoagulant. RR=risk ratio.

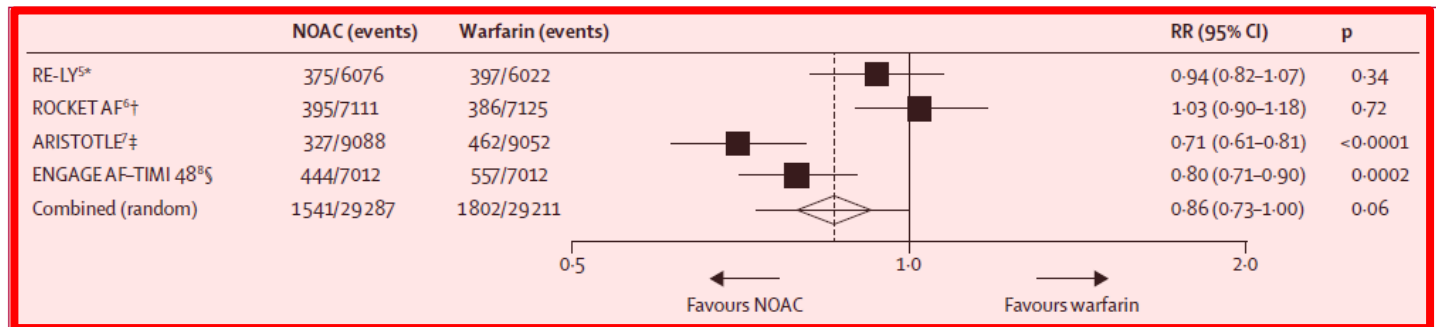


Figure 3: Major bleeding

Data are n/N, unless otherwise indicated. Heterogeneity:  $I^2=83\%$ ;  $p=0.001$ . NOAC=new oral anticoagulant. RR=risk ratio. \*Dabigatran 150 mg twice daily. †Rivaroxaban 20 mg once daily. ‡Apixaban 5 mg twice daily. §Edoxaban 60 mg once daily.



# Comparative risks of bleeding, ischemic stroke and mortality with direct oral anticoagulants versus phenprocoumon in patients with atrial fibrillation

Mariam Ujeyl<sup>1,2</sup> • Ingrid Köster<sup>3</sup> • Hans Wille<sup>1</sup> • Thomas Stammschulte<sup>1</sup> • Rebecca Hein<sup>3,4</sup> • Sebastian Harder<sup>5</sup> • Ursula Gundert-Remy<sup>1</sup> • Julian Bleek<sup>6</sup> • Peter Ihle<sup>3</sup> • Helmut Schröder<sup>7</sup> • Gerhard Schillinger<sup>6</sup> • Anette Zawinell<sup>7</sup> • Ingrid Schubert<sup>3</sup>

Received: 14 April 2018 / Accepted: 7 June 2018

© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2018

## Abstract

**Purpose** The pivotal trials for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation (NVAF) compared rivaroxaban, dabigatran, and apixaban with warfarin, as did most claims-based studies. Comparisons with phenprocoumon, the most frequently used vitamin K antagonist (VKA) in Germany, are scarce.

**Methods** Risk of bleeding, ischemic stroke, and all-cause mortality in patients with NVAF were analyzed using data for 2010 to 2014 from a large German claims database. New users of oral anticoagulants from January 2012 to December 2013 were included and observed over 1 year. Baseline characteristics were adjusted using propensity score matching and logistic regression. Several sensitivity analyses were carried out.

**Results** Fifty-nine thousand four hundred forty-nine rivaroxaban, 23,654 dabigatran, 4894 apixaban, and 87,997 matched phenprocoumon users were included. Adjusted hazard ratios (95% confidence intervals) compared with phenprocoumon were as follows: hospitalized bleedings: rivaroxaban 1.04 (0.97; 1.11), dabigatran 0.87 (0.77; 0.98), and apixaban 0.65 (0.50; 0.86); ischemic stroke: rivaroxaban 1.05 (0.94; 1.17), dabigatran 1.14 (0.96; 1.35), and apixaban 1.84 (1.20; 2.84); all-cause mortality: rivaroxaban 1.17 (1.11; 1.22), dabigatran 1.04 (0.95; 1.13), and apixaban 1.14 (0.97; 1.34).

**Conclusions** With rivaroxaban, no significant differences were observed compared to phenprocoumon with regard to hospitalized bleedings or ischemic strokes. Dabigatran was associated with fewer bleedings and a similar risk of ischemic strokes compared to phenprocoumon. Apixaban was also associated with fewer bleedings but was unexpectedly associated with more ischemic strokes, possibly reflecting selective prescribing. The association of rivaroxaban with higher all-cause mortality unrelated to bleedings or strokes has been described previously but remains to be explained.



# DOAK: Alter der Patienten in Zulassungsstudien versus Alter in AOK-Kohorte

	RE-LY <sup>5</sup>		ROCKET-AF <sup>6</sup>		ARISTOTLE <sup>7</sup>		ENGAGE AF-TIMI 48 <sup>8</sup>			Combined		
	Dabigatran 150 mg (n=6076)	Dabigatran 110 mg (n=6015)	Warfarin (n=6022)	Rivaroxaban (n=7131)	Warfarin (n=7133)	Apixaban (n=9120)	Warfarin (n=9081)	Edoxaban 60 mg (n=7035)	Edoxaban 30 mg (n=7034)	Warfarin (n=7036)	NOAC (n=42 411)	Warfarin (n=29 272)
Age (years)	71.5 (8.8)	71.4 (8.6)	71.6 (8.6)	73 (65-78)	73 (65-78)	70 (63-76)	70 (63-76)	72 (64-68)	72 (64-78)	72 (64-78)	71.6	71.5
≥75 years	40%	38%	39%	43%	43%	31%	31%	41%	40%	40%	38%	38%
Women	37%	36%	37%	40%	40%	36%	35%	39%	39%	38%	38%	37%
Atrial fibrillation type												
Persistent or permanent	67%	68%	66%	66%	66%	66%	66%	66%	66%	66%	76%	77%
Paroxysmal	33%	32%	34%	34%	34%	34%	34%	34%	34%	34%	24%	22%
CHADS2*	2.2 (1.2)	2.1 (1.1)	2.2 (1.2)	2.2 (1.2)	2.2 (1.2)	2.2 (1.2)	2.2 (1.2)	2.2 (1.2)	2.2 (1.2)	2.2 (1.2)	2.6 (1.0)	2.6 (1.0)
0-1	32%	33%	32%	32%	32%	32%	32%	32%	32%	32%	17%	17%
2	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	35%	33%
3-6	33%	33%	33%	33%	33%	33%	33%	33%	33%	33%	48%	50%
Previous stroke or TIA*	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	29%	30%
Heart failure†	32%	32%	32%	32%	32%	32%	32%	32%	32%	32%	46%	47%
Diabetes	23%	23%	23%	23%	23%	23%	23%	23%	23%	23%	31%	31%
Hypertension	79%	79%	79%	79%	79%	79%	79%	79%	79%	79%	88%	88%
Prior myocardial infarction	17%	17%	17%	17%	17%	17%	17%	17%	17%	17%	15%	15%

Characteristics	Cohort	
	DOAC (N = 87,997)	Phenprocoumon (N = 87,997)
<b>Demographics and risk scores</b>		
<b>Age</b>		
Years	Mean ± SD	75.45 ± 9.62
	Median	77
Distribution (%)		
	18-44	0.51
	45-64	12.97
	65-74	26.37
	75-84	43.80
	85+	16.34

## Vergleich der Blutungsereignisse, die zur stationären Aufnahme geführt haben

Outcomes	Cumulative incidence rate per 1000 person per year		Adj. hazard ratio (95% CI)	<i>p</i> value
	Rivaroxaban ( <i>N</i> = 59,449)	Phenprocoumon ( <i>N</i> = 59,449)		
All hospitalized bleeds	41.3	38.4	1.04 (0.97–1.11)	0.2545
Gastrointestinal	24.6	19.0	1.28 (1.17–1.40)	0.0000
Intracranial	3.7	6.0	0.57 (0.47–0.70)	0.0000
Ischemic stroke	15.3	14.6	1.05 (0.94–1.17)	0.3793
	Dabigatran ( <i>N</i> = 23,654)	Phenprocoumon ( <i>N</i> = 23,654)		
All hospitalized bleeds	34.3	38.8	0.87 (0.77–0.98)	0.0225
Gastrointestinal	23.0	18.7	1.21 (1.03–1.42)	0.0175
Intracranial	2.6	6.7	0.40 (0.27–0.58)	0.0000
Ischemic stroke	18.2	17.2	1.14 (0.97–1.35)	0.1146
	Apixaban ( <i>N</i> = 4894)	Phenprocoumon ( <i>N</i> = 4894)		
All hospitalized bleeds	26.4	41.6	0.65 (0.50–0.86)	0.0023
Gastrointestinal	15.0	22.2	0.70 (0.48–1.01)	0.0535
Intracranial	3.8	3.8	0.79 (0.36–1.73)	0.5495
Ischemic stroke	18.9	13.2	1.84 (1.20–2.84)	0.0053



# Risk of major bleeding in patients with NVAF: Noninterventional study of patients taking DOAC in the EU

Principal investigator: Dr. Helga Gardarsdottir, Universiteit Utrecht

- New users ( $\geq 18$  years) of DOACs or OACs with NVAF, data from UK, Spain, Germany and Denmark
- 251,719 pts in 4 cohorts, mean age 75 ys, 41.3–54.3% females
- Major bleeding risk: HRs for DOACs vs. OACs between 0.84 (95% CI: 0.79–0.90) in Dk and 1.13 (95% CI 1.02–1.25) in UK
- GI bleeding risk: increased by 48-67% for dabigatran and 30–50% for rivaroxaban versus OAC users in all data sources except Dk; significantly decreased by 20% (Germany, Dk) or not significantly different (Spain, UK) in apixaban users
- Intracranial bleeding: low incidence in all four data sources, point estimates below 1 in all, except for an increased risk for rivaroxaban in the UK (adjusted HR 2.37, 95% CI 1.19-4.71).





EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 February 2019  
EMA/37941/2019

## EMA starts review of study on bleeding risk with direct oral anticoagulants

EMA is reviewing the results of a study with the direct oral anticoagulants Eliquis (apixaban), Pradaxa (dabigatran etexilate) and Xarelto (rivaroxaban). This observational study, commissioned by EMA, assessed the risk of major bleedings with these medicines when used to prevent blood clotting in patients with non-valvular atrial fibrillation (irregular rapid contractions of the heart), in comparison with other oral anticoagulants.

Results from this study show differences in the risk of major bleedings between these medicines. They also raise concerns about the level of adherence in clinical practice to restrictions, special warnings and precautions in the medicines' product information.

The review aims to assess whether the results of this study have implications on the use of the medicines in clinical practice and whether any changes to the conditions of use and current measures to minimise the risk of bleeding would be needed.

The study followed a [workshop](#) held by EMA in 2015, which highlighted the need for further research to optimise use of anticoagulants in clinical practice. Details on the study can be found in the [EU register](#) of post-authorisation studies (with the study register number 16014). An abstract of the results will be available in the register in the next few days.



## Hinweise zur Metamizol-induzierten Agranulozytose für die Praxis (vgl. Stamer et al. 2017)

- sehr seltene Nebenwirkung
- Entwicklung in variablem Zeitraum nach Therapiebeginn (nach 1. Gabe bis Monate nach Therapiebeginn)
- bei verdächtigen Symptomen Metamizol pausieren und Differenzialblutbild kontrollieren
- typische Symptomtrias:  
Fieber, Halsschmerzen, entzündliche Schleimhautläsionen (ulzerierende Angina tonsillaris, Stomatitis aphthosa)
- bei später Diagnose schwere septische Verläufe möglich
- Patienten und medizinisches Personal über Risiko und Symptome einer Agranulozytose aufklären

## **Hydrochlorothiazid - Risiko von nichtmelanozytärem Hautkrebs [Basalzellkarzinom (Basaliom); Plattenepithelkarzinom der Haut (Spinaliom)]**



### **Sehr geehrte Angehörige der Heilberufe,**

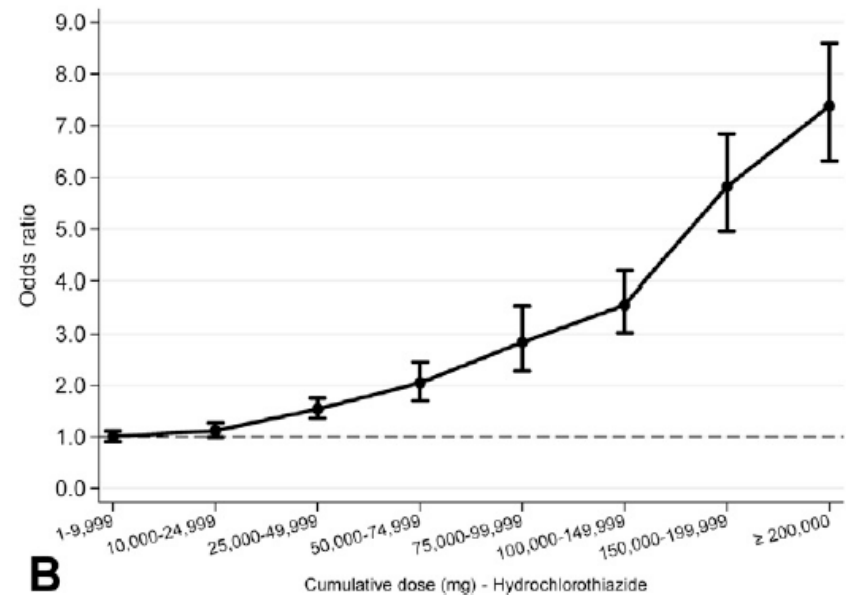
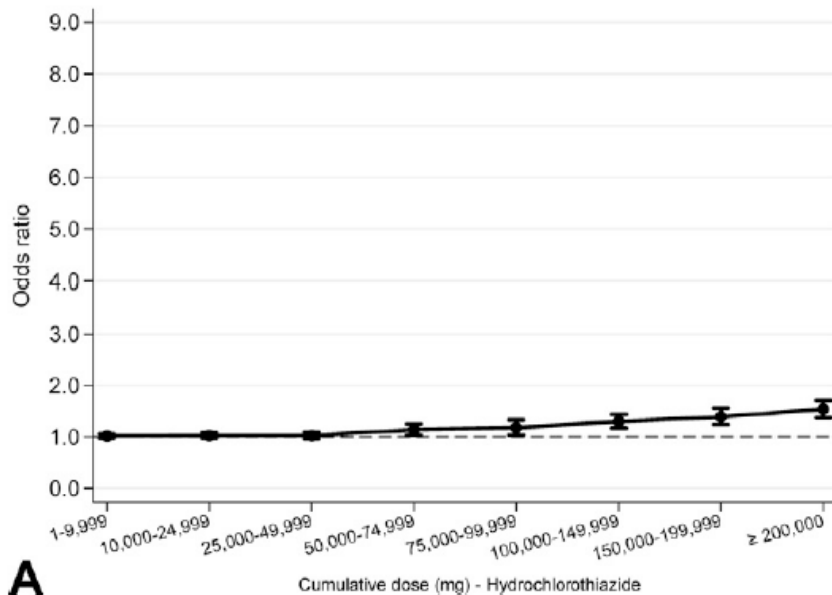
in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) möchten die Zulassungsinhaber von Arzneimitteln, die den Wirkstoff Hydrochlorothiazid enthalten, über Folgendes informieren:

### **Zusammenfassung**

- Pharmakoepidemiologische Studien haben ein erhöhtes Risiko für nichtmelanozytären Hautkrebs (NMSC = non-melanoma skin cancer) [Basalzellkarzinom (Basaliom), Plattenepithelkarzinom der Haut (Spinaliom)] bei Exposition mit steigenden kumulativen Dosen von Hydrochlorothiazid (HCT) gezeigt.
- Patienten, die HCT als Mono- oder Kombinationspräparat einnehmen, sollten über das Risiko von NMSC informiert werden und ihre Haut regelmäßig auf neue Hautveränderungen sowie Veränderungen an bestehenden Läsionen untersuchen und verdächtige Hautveränderungen melden.
- Verdächtige Hautveränderungen sollten untersucht werden, gegebenenfalls einschließlich einer histologischen Untersuchung von Biopsien.
- Patienten sollten darauf hingewiesen werden, die Exposition gegenüber Sonnenlicht und UV-Strahlen einzuschränken. Sie sollten einen angemessenen Schutz verwenden, wenn sie dem Sonnenlicht und UV-Strahlen ausgesetzt sind, um das Risiko von Hautkrebs zu minimieren.
- Bei Patienten, die bereits an NMSC erkrankt waren, kann es notwendig sein, den Einsatz von HCT erneut sorgfältig abzuwägen.

# Hydrochlorothiazide use and risk of nonmelanoma skin cancer: A nationwide case-control study from Denmark

Sidsel Arnsparng Pedersen, MD,<sup>a,b,c</sup> David Gaist, PhD,<sup>a,b</sup> Sigrun Alba Johannesdottir Schmidt, PhD,<sup>d</sup> Lisbet Rosenkrantz Hölmich, DMSc,<sup>c</sup> Søren Friis, MD,<sup>d,f,g</sup> and Anton Pottegård, PhD<sup>c</sup>  
*Odense, Aarhus, Herlev, and Copenhagen, Denmark*



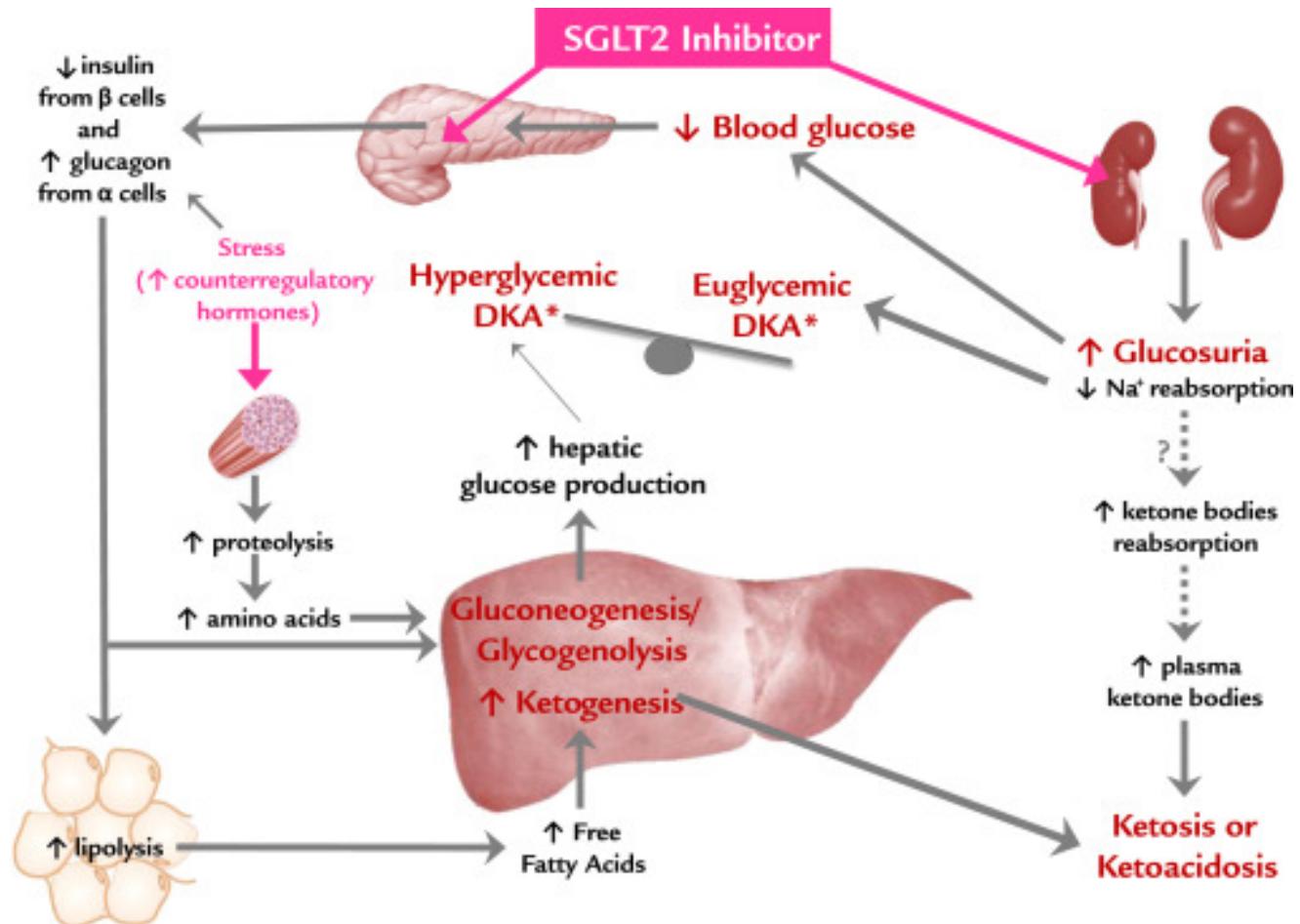
**Fig 2.** Dose-response pattern between cumulative hydrochlorothiazide dose and risk of basal cell carcinoma (**A**) and squamous cell carcinoma (**B**). Error bars represent 95% confidence intervals.



## Vorläufige Empfehlungen der AkdÄ zum Hautkrebsrisiko im Zusammenhang HCT

- in Deutschland erkranken nach Schätzung des RKI jährlich etwa 213.000 Personen an NMSC (77 % Basaliom, 22 % Plattenepithel-Karzinom; etwa 750 Todesfälle pro Jahr)
- Umstellung auf alternative Therapie nicht zwingend, individuell prüfen: abhängig von Alter, Hauttyp, Komorbidität / Vorerkrankungen (NMSC in Vorgeschichte?), Komedikation, Indikation für HCT sowie UV-Exposition in Beruf / Freizeit
- Alternative nach derzeitigem Stand: Chlortalidon (Bendroflumethiazid)
- weitere Studien zu Arzneimitteln / Hautkrebsrisiko erforderlich

# SGLT-2-Inhibitoren / diabetische Ketoazidose: vermutlicher Mechanismus



## TABELLE

### Risikosituationen für Gliflozin-assoziierte diabetische Ketoazidosen und Maßnahmen, um ihr Auftreten zu verhindern (nach (5;9))

Risikosituation	Maßnahmen im Bezug auf Gliflozine
akute Erkrankung (z. B. Infektion, Gastroenteritis, Myokardinfarkt, Schlaganfall)	Pausierung Einnahme fortsetzen, wenn klinischer Zustand gebessert und Flüssigkeits- und Nahrungsaufnahme normalisiert
bariatrische Chirurgie	Pausierung bei präoperativer Diät, Indikation für Gliflozin postoperativ reevaluieren
größere operative Eingriffe	drei Tage vor Eingriff pausieren Einnahme fortsetzen, wenn klinischer Zustand gebessert und Flüssigkeits- und Nahrungsaufnahme normalisiert
drohende Dehydratation (Vorbereitung zur Koloskopie, exzessives Training)	Pausierung bis Dehydratation behoben
Low-Carb Diät	Pausierung bis normale Ernährung wieder aufgenommen wird
Exzessiver Alkoholkonsum	sofortige Pausierung Indikation für Gliflozin zu späterem Zeitpunkt reevaluieren





**Risiko einer Fournier Gangrän (Nekrotisierende Faszitis des Perineums) bei der Anwendung von SGLT2-Inhibitoren („Sodium-Glucose-Co-Transporter 2 Inhibitors“)**

Sehr geehrte Angehörige der Heilberufe

### Zusammenfassung

- Nach Markteinführung wurden Fälle von Fournier Gangränen (Nekrotisierende Faszitis des Perineums) mit der Anwendung von SGLT2-Inhibitoren in Verbindung gebracht.
- Die Fournier Gangrän ist eine seltene aber schwere und potentiell lebensgefährliche Infektion.
- Urogenitale Infektionen oder perineale Abszesse können einer nekrotisierenden Faszitis vorausgehen.
- Raten Sie Ihren Patienten, sich umgehend in ärztliche Behandlung zu begeben, wenn sie starke Schmerzen, Druckschmerzen, Erytheme oder Schwellungen im Genitalbereich oder im Bereich des Perineums wahrnehmen, und diese mit Fieber oder Unwohlsein einhergehen.
- Bei Verdacht auf eine Fournier Gangrän setzen Sie den SGLT2-Inhibitor ab und leiten Sie unverzüglich die Behandlung ein (einschließlich der Anwendung von Antibiotika und Wunddébridement).

(Empagliflozin), Synjardy® (Empagliflozin / Metformin), Glyxambi® (Empagliflozin / Linagliptin), Steglatro® (Ertugliflozin), Segluromet® (Ertugliflozin / Metformin) und Steglujan® (Ertugliflozin / Sitagliptin).

Fälle von Fournier Gangränen wurden innerhalb der gesamten Arzneimittelklasse der SGLT2-Inhibitoren berichtet. Obwohl Diabetes Mellitus selbst ein Risikofaktor für die Entwicklung einer Fournier Gangrän ist, gab es einige Fälle nach Markteinführung, die möglicherweise mit der Anwendung von SGLT2-Inhibitoren in Verbindung stehen.

Es ist bekannt, dass eine Fournier Gangrän fast ausschließlich bei Männern auftritt. Im Zusammenhang mit der Anwendung von SGLT2-Inhibitoren gab es jedoch auch Berichte über das Auftreten bei Frauen.





08.04.2019

## Wichtige Arzneimittelinformation

### Systemisch und inhalativ angewendete Chinolon- und Fluorchinolon-Antibiotika: Risiko von die Lebensqualität beeinträchtigenden, lang anhaltenden und möglicherweise irreversiblen Nebenwirkungen - Anwendungsbeschränkungen

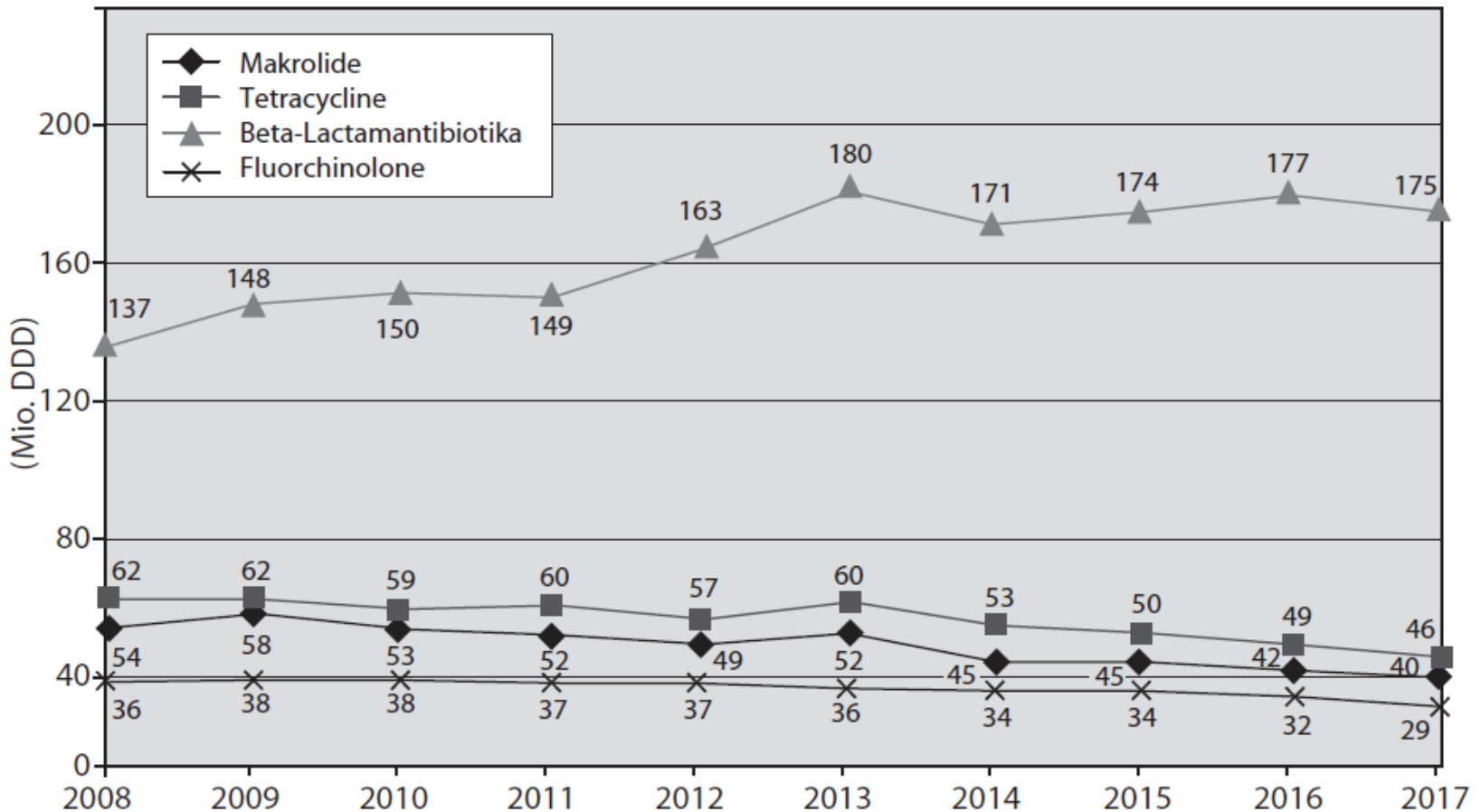
Sehr geehrte Damen und Herren,

die Zulassungsinhaber von Fluorchinolon-Antibiotika möchten Sie in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) über Folgendes informieren:

#### **Zusammenfassung**

- Die Lebensqualität beeinträchtigende, langanhaltende und möglicherweise irreversible Nebenwirkungen wurden im Zusammenhang mit chinolon- und fluorchinolonhaltigen Antibiotika berichtet. Sie betreffen hauptsächlich den Bewegungsapparat und das Nervensystem.
- Demzufolge wurden Nutzen und Risiken aller Chinolon- und Fluorchinolon-Antibiotika und ihre Indikationen in der gesamten EU überprüft.
- Arzneimittel, die die Chinolone Cinoxacin, Flumequin, Nalidixinsäure und Pipemidsäure enthalten, werden vom Markt genommen. In Deutschland waren diese Arzneimittel nie beziehungsweise bereits seit längerer Zeit nicht mehr zugelassen.
- Verschreiben Sie Fluorchinolone **nicht**
  - zur Behandlung von nicht schweren oder selbstlimitierenden Infektionen (wie Pharyngitis, Tonsillitis und akuter Bronchitis).
  - zur Prävention von Reisediarrhoe oder rezidivierenden Infektionen der unteren Harnwege.
  - für nicht-bakterielle Infektionen, z.B. nicht-bakterielle (chronische) Prostatitis
  - bei leichten bis mittelschweren Infektionen (einschließlich unkomplizierter Zystitis, akuter Exazerbation einer chronischen Bronchitis und chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), akuter bakterieller Rhinosinusitis und akuter Otitis media), es sei denn, andere Antibiotika, die üblicherweise für diese Infektionen empfohlen werden, werden als ungeeignet erachtet.
  - Patienten, die zuvor schwerwiegende Nebenwirkungen mit einem Chinolon- oder Fluorchinolon-Antibiotikum hatten.

# Ambulante Verordnungen von Antibiotika zu Lasten der GKV 2008 bis 2017 in DDD (Aus: Arzneiverordnungsreport 2018)





# EMA-Bewertung Fluorchinolone: Auswahl schwerwiegender Nebenwirkungen (u. U. langanhaltend / nicht reversibel)

## Bewegungsapparat

Tendinitis, Sehnenruptur

Myalgie, Muskelschwäche

Arthralgie, Gelenkschwellungen

Gangstörung

## Peripheres und zentrales Nervensystem

periphere Neuropathie

Schlaflosigkeit, Depressionen, Ermüdung (Fatigue)

eingeschränktes Erinnerungsvermögen

Seh-, Hör-, Geruchs- und Geschmacksstörungen.

# Absolutes Risiko von Sehnenrupturen mit Fluorchinolonen bzw. Fluorchinolonen / Glucocorticoiden

**Table 5** Adjusted rate differences in tendon rupture with fluoroquinolone exposure and concomitant oral corticosteroid exposure (per 10,000 patients)

Variable	Any tendon		Achilles tendon	
	ARD	95% CI	ARD	95% CI
<i>Fluoroquinolone exposure</i>				
Overall	2.9	2.2–3.7	2.1	1.6–2.7
Males	2.3	1.8–3.0	1.6	1.3–2.1
Females	3.1	2.4–4.0	2.1	1.6–2.7
Age < 60 years	1.4	1.0–1.8	1.2	0.9–1.6
Age ≥ 60 years	5.6	4.3–7.2	3.0	2.3–3.9
<i>Fluoroquinolone plus oral corticosteroid exposure</i>				
Overall	10.9	8.3–14.0	4.9	3.7–6.2
Males	14.6	11.2–18.8	5.5	4.2–7.1
Females	7.9	6.0–10.1	3.9	3.0–5.0
Age < 60 years	6.0	4.6–7.7	2.1	1.6–2.7
Age ≥ 60 years	19.6	15.0–25.2	6.6	5.0–8.4

ADR adjusted rate difference, the additional number of expected events per 10,000 patients per year



## Verschreiben Sie Fluorchinolone nicht...

- bei nicht schweren oder selbstlimitierenden Infektionen (wie Pharyngitis, Tonsillitis und akuter Bronchitis)
- zur Prävention von Reisediarrhoe oder rezidivierenden Infektionen der unteren Harnwege
- für nicht-bakterielle Infektionen (z. B. nicht-bakterielle (chronische) Prostatitis)
- bei leichten bis mittelschweren Infektionen (einschließlich unkomplizierter Zystitis, akuter Exazerbation einer chronischen Bronchitis / COPD, akuter bakterieller Rhinosinusitis und akuter Otitis media), es sei denn, andere übliche Antibiotika werden als ungeeignet erachtet.
- bei Patienten, die zuvor schwerwiegende Nebenwirkungen mit einem Chinolon- oder Fluorchinolon-Antibiotikum hatten



## Besondere Vorsicht der Verschreibung von Chinolonen...

- für ältere Menschen
- für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion
- für Patienten mit Organtransplantaten
- für Patienten, die gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden

## Welche Nebenwirkungen sollten gemeldet werden?

Jede Nebenwirkung kann gemeldet werden. Wenn Nebenwirkungen aus Sicht der behandelnden Ärzte relevant erscheinen, sind sie auch für die AkdÄ von Interesse. Grundsätzlich reicht für eine Meldung der Verdacht aus, dass es sich bei einer Reaktion um eine Nebenwirkung handeln könnte. Ein kausaler Zusammenhang muss nicht gesichert sein.

Von besonderem Interesse für Meldungen sind:

- Nebenwirkungen, die nicht in der Produktinformation aufgeführt sind oder die in ihrer Schwere oder Häufigkeit die Angaben der Produktinformation übertreffen
- schwerwiegende Nebenwirkungen
- Nebenwirkungen von Arzneimitteln, die weniger als fünf Jahre auf dem Markt sind.

Dabei sollten auf jeden Fall gemeldet werden:

- schwerwiegende Nebenwirkungen, die nicht in der Produktinformation aufgeführt sind.  
Bei Hinweisen auf solche Reaktionen kann ein dringender Handlungsbedarf im Sinne der Wahrung der Patientensicherheit bestehen.

Zur Meldung von Nebenwirkungen von Impfstoffen, Blutprodukten und Plasmaproteinpräparaten gibt es gesetzliche Vorgaben, die sich aus dem Infektionsschutzgesetz bzw. dem Transfusionsgesetz herleiten.

## Nebenwirkungen melden

Ein Leitfaden für Ärzte





## Take home...

- DOAKs: Bewertungsverfahren der EMA zu Blutungsrisiken und Alltagsanwendung
- Metamizol: Kombination mit Mtx vermeiden
- HCT: Erhöhung des Risikos für nicht-melanozytären Hautkrebs (NMSC)
- SGLT-2-Hemmer: Risiko für diabetische Ketoazidose, schwere Genitalinfektionen
- Fluorchinolone: neue Anwendungsbeschränkungen wegen langanhaltender Nebenwirkungen
- Meldung von Nebenwirkungen: Leitfaden der AkdÄ





# Bericht über unerwünschte Arzneimittelwirkungen



Eingangsvermerk

(auch Verdachtsfälle)

an die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) gemäß der Berufsordnung für Ärzte

Postfach 120864 • 10598 Berlin

Fax: 030 / 400456-555 • Tel.: 030 / 400456-500 • www.akdae.de

Per E-Mail senden

Drucken

## Patient / in

Initialen  Geburtsdatum

Geschlecht  w  m Schwangerschaft  Monat

Gewicht  kg Größe  cm

## Beobachtete unerwünschte Wirkung

Aufgetreten am  .  .  Dauer

## Arzneimittel (Genaue Bezeichnung / Darreichungsform / PZN / Ch.-B.)

1   
2   
3

Applikation Dosierung Dauer der Anwendung von bis Indikation

4  5 Bitte kreuzen Sie mind. ein Arzneimittel an.

## Folgen der vermuteten UAW

- Tod (Sektion:  ja  nein)
- lebensbedrohend
- ohne Schaden erholt
- Krankenhausaufenthalt
- Krankenhausaufenthalt verlängert
- noch nicht erholt
- bleibende Schäden oder Behinderung
- medizinisch schwerwiegend
- Sonstiges:
- unbekannt

## Therapieabbruch nach UAW

ja  nein  keine Angabe

## Besserung nach Therapieabbruch

ja  nein  keine Angabe

## Verschlechterung nach erneuter Gabe

ja  nein  keine Angabe

Das Beilegen des Arztbriefes und / oder des Krankenhausentlassungsbriefes ist in Fällen schwerer UAW hilfreich.

Name des Arztes:  Klinik:  ja  nein Datum:

Fachrichtung:

Anschrift:

Telefonnummer:

E-Mail:

Unterschrift \_\_\_\_\_

**Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!**

[www.akdae.de](http://www.akdae.de)

[thomas.stammschulte@akdae.de](mailto:thomas.stammschulte@akdae.de)