



Arzneimittelsicherheit – Aktuelle Themen und Fallbeispiele

Dr. med. Ursula Köberle, MPH

Bundesärztekammer

Dezernat 1 – Ärztliche Versorgung und Arzneimittel

**Gemeinsame Fortbildungsveranstaltung der AkdÄ mit der Ärztekammer Berlin und der
Apothekerkammer Berlin**

Berlin, 06.12.2023

Fallbeispiel 1: Bempedoinsäure

Patient, 67 Jahre, BMI 25,1

Fettstoffwechselstörung, art. Hypertonie, Achillessehnenruptur vor Jahren

Medikation: Bempedoinsäure, Candesartan

Jetzt: spontane Achillessehnenruptur beim Gehen

Meldende vermuten Zusammenhang mit Bempedoinsäure

Bempedoinsäure und Sehnenruptur: Fachinformation Deutschland



Tabelle 1: Nebenwirkungen

Systemorganklasse (SOC)	Nebenwirkungen	Häufigkeitskategorien
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Anämie	Häufig
	Hämoglobin erniedrigt	Gelegentlich
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Gicht	Häufig
	Hyperurikämie ^a	Häufig
Leber- und Gallenerkrankungen	Aspartataminotransferase erhöht	Häufig
	Alaninaminotransferase erhöht	Gelegentlich
	Erhöhte Werte im Leberfunktionstest	Gelegentlich
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Schmerzen in den Extremitäten	Häufig
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Kreatinin im Blut erhöht	Gelegentlich
	Blutharnstoff erhöht	Gelegentlich
	Glomeruläre Filtrationsrate vermindert	Gelegentlich

Fachinformation Nilemdo 180 mg
Filmtabletten, Stand Okt. 2021

Frage 1: Was würden Sie tun?

a) Fall ablegen, da die Reaktion nicht in der Fachinformation aufgeführt ist und somit keine Nebenwirkung sein kann.

b) Vertieft bearbeiten, da dies ein Hinweis auf ein neues (relevantes) Risiko sein kann.

Warum ist Pharmakovigilanz wichtig?

- Zum Zeitpunkt der Zulassung nicht alle Risiken bekannt, z. B.
 - Sicherheitsprobleme im klinischen Alltag
 - Unbekannte / seltene Nebenwirkungen
 - Probleme bei Langzeitbehandlung
 - Überwachung nach Zulassung essentiell für fortlaufende Nutzen-Risiko-Bewertung
 - Spontanmeldesystem kann – häufig frühzeitig – wichtige Informationen zu Risiken bei breiter Anwendung liefern („Signaldetektion“)
- Risikomindernde Maßnahmen (z. B. Risikoinformation, Änderung der Produktinformation, Marktrücknahme)

Warum ist Pharmakovigilanz wichtig?

- Zum Zeitpunkt der Zulassung nicht alle Risiken bekannt, z. B.
 - Sicherheitsprobleme im klinischen Alltag
 - Unbekannte / seltene Nebenwirkungen

- **Bitte Verdachtsfälle von Nebenwirkungen**
- **an die AkdÄ melden (gemäß Berufsordnung)**

bei breiter Anwendung helfen („Signaldetektion“)

- Risikomindernde Maßnahmen (z. B. Risikoinformation, Änderung der Produktinformation, Marktrücknahme)

Welche Verdachtsfälle von Nebenwirkungen sollen der AkdÄ gemeldet werden?



- Alle (gemäß Berufsordnung)
- Von besonderer Relevanz sind (vermutete) Nebenwirkungen,
 - die nicht in der Fachinformation aufgeführt sind,
 - die schwerwiegend sind,
 - von Arzneimitteln, die neu auf dem Markt sind (< 5 Jahre),
 - von Arzneimitteln unter zusätzlicher Überwachung ▼.
- Auf jeden Fall melden: (Vermutete) schwerwiegende Nebenwirkungen, die nicht in der Fachinformation aufgeführt sind.
- Weitere Informationen: Leitfaden „Nebenwirkungen melden“ (www.akdae.de)

Bempedoinsäure und Sehnenruptur: Zulassungsstudien



Assessment Report Nilemdo:

Von insg. 2424 Personen mit Bempedoinsäure haben in den Phase-III-Studien 4 eine Sehnenruptur erlitten gegenüber 0 Fällen (von 1197) unter Plazebo.

(https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/nilemdo-epar-public-assessment-report_en.pdf ; siehe Table 46: Treatment emergent serious adverse events, placebo-controlled phase 3 studies (safety analysis set))

Bempedoinsäure und Sehnenruptur: Wissenschaftliche Literatur



Ergebnisse aus CLEAR Outcomes Studie:

- Doppelblinde, plazebokontrollierte, randomisierte Studie
- Bempedoinsäure vs. Placebo
- Ca. 14.000 Teilnehmende (in jeder Gruppe ca. 7000 Teilnehmende)
- Sehnenrupturen: Bempedoinsäure 1,2%, Placebo 0,9% (nicht signifikant)

(Nissen et al. Bempedoic acid and cardiovascular outcomes in statin-intolerant patients. N Engl J Med 2023; 388(15): 1353-1364)

Bempedoinsäure und Sehnenruptur: Hinweis in Schweizer Fachinformation



Betroffene Lokalisationen bislang: Rotatorenmanschette, Bizepssehne, Achillessehne
Rupturen traten innerhalb der ersten Wochen bis Monate der Behandlung mit Bempedoinsäure auf.

Risikofaktoren: Alter > 60 Jahre, Komedikation mit Fluorchinolonen oder Kortikosteroiden, Niereninsuffizienz, Sehnenerkrankungen in der Vorgeschichte.

Bei Auftreten einer Sehnenruptur: Bempedoinsäure absetzen.

Bei Gelenkschmerzen, -schwellungen, -entzündungen: Absetzen erwägen

Bei ersten Symptomen: ärztlichen Rat suchen

Bei Sehnenerkrankungen in der Vorgeschichte: Alternativen erwägen

Information der Ärzteschaft über den aktuellen Stand: Drug Safety Mail 2023-47



Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
Wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer

Arzneimittelsicherheit ▾ Arzneimitteltherapie ▾ Stellungnahmen ▾ Fortbildung ▾ Die AkdÄ ▾ Service ▾

Home • Arzneimittelsicherheit • Drug Safety Mail • Bempedoinsäure: Fallbericht einer Achillessehnenruptur

Bempedoinsäure: Fallbericht einer Achillessehnenruptur

Drug Safety Mail 2023-47

10.10.2023

Der AkdÄ wurde der Fall eines 67-jährigen Patienten gemeldet (BMI 25,1), der beim Gehen eine spontane Achillessehnenruptur erlitten hat. Die meldenden Ärzte vermuten einen Zusammenhang mit Bempedoinsäure, die der Patient wegen einer Fettstoffwechselstörung einnahm. Vor Jahrzehnten war bereits eine Achillessehnenruptur der Gegenseite aufgetreten, deren Umstände nicht berichtet wurden. Als weitere Vorerkrankung bestanden eine koronare Herzkrankheit und arterielle Hypertonie, die mit Candesartan behandelt wurde.

In der deutschen Fachinformation zu Bempedoinsäure werden Sehnenrupturen oder andere Sehnenenerkrankungen nicht als mögliche Nebenwirkung aufgeführt (1). Allerdings werden in den Zulassungsunterlagen vier Fälle von Sehnenruptur unter Bempedoinsäure gegenüber keinen Fällen unter Placebo berichtet. Alle vier Betroffenen hatten ein hohes kardiovaskuläres Risiko und nahmen zusätzlich Statine in maximal verträglicher Dosis ein (2). Eine Studie mit Teilnehmenden mit hohem kardiovaskulärem Risiko und keiner oder allenfalls gering dosierter Statintherapie ergab einen nicht signifikanten Unterschied zwischen Bempedoinsäure und Placebo (3). In der Europäischen Datenbank gemeldeter Verdachtsfälle von Nebenwirkungen (EudraVigilance) wurde bei insgesamt über 1300 Meldungen zu Bempedoinsäure sieben Mal über Sehnenriss (tendon rupture, MedDRA preferred term) berichtet. Nach Auskunft des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) wird das Risiko von Sehnenrissen im Zusammenhang mit Bempedoinsäure auf europäischer Ebene fortlaufend evaluiert und im kommenden regelmäßigen Bericht über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln (PSUR) erneut diskutiert.

Bitte der AkdÄ:
Auch wenn Kausalzusammenhang zwischen Bempedoinsäure und Sehnenruptur (noch?) nicht bestätigt ist, sollten Sehnenrupturen und andere Sehnenenerkrankungen an die AkdÄ gemeldet werden.

(<https://www.akdae.de/arzneimittelsicherheit/drug-safety-mail/newsdetail/drug-safety-mail-2023-47>)

Drug Safety Mail: Information zu Arzneimittelrisiken

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
Wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer

Arzneimittelsicherheit ▾ Arzneimitteltherapie ▾ Stellungnahmen ▾ Fortbildung ▾ Die AkdÄ ▾ Service ▾

Home • Arzneimittelsicherheit • Drug Safety Mail • Bempedoinsäure: Fallbericht einer Achillessehnenruptur

Bempedoinsäure: Fallbericht einer Achillessehnenruptur

Drug Safety Mail 2023-47

10.10.2023

Der AkdÄ wurde der Fall eines 67-jährigen Patienten gemeldet (BMI 25,1), der beim Gehen eine spontane Achillessehnenruptur erlitten hat. Die meldenden Ärzte vermuten einen Zusammenhang mit Bempedoinsäure, die der Patient wegen einer Fettstoffwechselstörung einnahm. Vor Jahrzehnten war bereits eine Achillessehnenruptur der Gegenseite aufgetreten, deren Umstände nicht berichtet wurden. Als weitere Vorerkrankung bestanden eine koronare Herzkrankheit und arterielle Hypertonie, die mit Candesartan behandelt wurde.

In der deutschen Fachinformation zu Bempedoinsäure werden Sehnenrupturen oder andere Sehnenkrankungen nicht als mögliche Nebenwirkung aufgeführt (1). Allerdings werden in den Zulassungsunterlagen vier Fälle von Sehnenruptur unter Bempedoinsäure gegenüber keinen Fällen unter Placebo berichtet. Alle vier Betroffenen hatten ein hohes kardiovaskuläres Risiko und nahmen zusätzlich Statine in maximal verträglicher Dosis ein (2). Eine Studie mit Teilnehmenden mit hohem kardiovaskulärem Risiko und keiner oder allenfalls gering dosierter Statintherapie ergab einen nicht signifikanten Unterschied zwischen Bempedoinsäure und Placebo (3). In der Europäischen Datenbank gemeldeter Verdachtsfälle von Nebenwirkungen (EudraVigilance) wurde bei insgesamt über 1300 Meldungen zu Bempedoinsäure sieben Mal über Sehnenriss (tendon rupture, MedDRA preferred term) berichtet. Nach Auskunft des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) wird das Risiko von Sehnenrissen im Zusammenhang mit Bempedoinsäure auf europäischer Ebene fortlaufend evaluiert und im kommenden regelmäßigen Bericht über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln (PSUR) erneut diskutiert.

Drug Safety Mail der AkdÄ:

- E-Mail-basierter Newsletter
- Information über relevante Risiken von Arzneimitteln
- Grundlage z. B. Rote-Hand-Briefe, Informationen von Behörden/Institutionen, Fallberichte
- Link zu weiterführenden Informationen
- Kostenfreie Anmeldung unter www.akdae.de

Fallbeispiel 2: Akzidentelle Überdosierung mit Methotrexat



- Immer wieder Fallberichte von akzidenteller täglicher anstatt wöchentlicher Anwendung von Methotrexat bei entzündlichen Erkrankungen (z. B. rheumatoide Arthritis).
- „Schnittstellen“ wie Einweisung ins Krankenhaus, Umzug ins Seniorenheim, Behandlerwechsel risikoreich.
- Bekanntes Problem, zahlreiche wissenschaftliche Veröffentlichungen dazu.

Methotrexat zur Behandlung von entzündlichen Erkrankungen: Europäisches Risikobewertungsverfahren



Rote-Hand-Brief am 25.11.2019:

- **EINMAL WÖCHTENLICHE Applikation bei entzündlichen Erkrankungen**
- **Nur Ärzte mit Erfahrung mit MTX sollen dieses verschreiben**
- **Aufklärung von Pat. und Pflegenden über wöchentliche Dosierung und Symptome der Überdosierung**
- **Wochentag der Anwendung klar festlegen**

Warnhinweise auf der äußeren und inneren Verpackung

Einführung von Schulungsmaterial

Schulungsmaterial

- **Ergänzende Informationen für Ärzte, Apotheker und Patienten über bestimmte Arzneimittel und deren sichere Anwendung**
- **Bestandteil der Zulassung**
- **Zur Verfügung gestellt von Herstellern, abgestimmt mit Behörden**
- **Checklisten, Leitfäden, Videos, Patientenkarten...**
- **Abrufbar z. B. auf Webseiten von BfArM und PEI**
 - **www.bfarm.de/schulungsmaterial**
 - **www.pei.de/schulungsmaterial**

Frage 3: Welche Aussage zum Schulungsmaterial trifft zu?

- a) Schulungsmaterial enthält in der Regel Werbung und kann ignoriert werden.
- b) Schulungsmaterial gibt es nur für Ärztinnen und Ärzte.
- c) Schulungsmaterial ist Bestandteil der Zulassung und mit den Behörden abgestimmt.**

Methotrexat: Patientenkarte

Diese Patientenkarte ist nur für **Patienten** bestimmt, die ein **methotrexathaltiges Arzneimittel** zur Behandlung von Indikationen **anwenden**, die eine einmal wöchentliche Dosierung erfordern, z.B. rheumatologische/dermatologische Erkrankungen oder Morbus Crohn.

Wenn Sie Methotrexat gegen eine der oben genannten Erkrankungen anwenden, dürfen Sie **Methotrexat nur einmal pro Woche** einnehmen.

Patientenkarte

Methotrexathaltige Arzneimittel

Erinnerung für Patienten

Name der Ärztin/des Arztes

Telefonnummer

Version 01, 11/19

Tragen Sie den Wochentag der Einnahme (vollständig ausgeschrieben) ein:

Nehmen Sie **nicht mehr als die verschriebene Dosis** ein.

Eine **Überdosierung kann zu schwerwiegenden und möglicherweise tödlichen Nebenwirkungen** führen. Symptome einer Überdosis sind z.B. Halsschmerzen, Fieber, Geschwüre im Mund, Durchfall, Erbrechen, Hautausschlag, Blutungen und ungewöhnliches Schwächegefühl. **Wenn Sie vermuten, mehr als die verschriebene Dosis**

eingegenommen zu haben, wenden Sie sich sofort an einen Arzt.

Zeigen Sie diese Karte stets allen medizinischen Fachkräften, die nicht mit Ihrer Methotrexat-Behandlung vertraut sind, um sie über die einmal wöchentliche Anwendung zu informieren (z.B. bei Einweisung in ein Krankenhaus oder Wechsel der Pflegekraft).

Weitere Informationen finden Sie in der Gebrauchsinformation, die der Packung beiliegt.

www.bfarm.de/schulungsmaterial

Rote-Hand-Briefe

- Information über bedeutende, neu identifizierte Arzneimittelrisiken, die eine direkte Handlungskonsequenz zur Folge haben.
- Risikomindernde Maßnahmen sind z. B. Widerruf der Zulassung, neue Kontraindikation, Änderung der empfohlenen Dosierung.
- In der Regel vom pharmazeutischen Unternehmer erstellt;
- Mit zuständigen Behörden abgestimmt;
- AkdÄ ist nicht in die Erstellung von Rote-Hand-Briefen einbezogen;
- AkdÄ unterstützt die Verbreitung von Rote-Hand-Briefen durch die Drug Safety Mail.

Achtung: Falschmeldung in Aufmachung eines Rote-Hand-Briefs im Umlauf



Schreiben des „Medizinischen Behandlungsverbands“ an Ärztinnen und Ärzte vom 01.12.2023

Warnt vor Haftungsrisiken:

- COVID-19-mRNA-Impfstoffe seien mit DNA kontaminiert.
- Könne ins menschliche Genom integriert werden.
- Ärzte sollten die Impfstoffe nicht anwenden und Proben in ein Labor senden.

Trägt Rote-Hand-Symbol:

- Ähneln einem Rote-Hand-Brief (ist aber keiner!)
- Verwendung des Symbols nicht autorisiert
- Aussagen des Schreibens wissenschaftlich nicht korrekt

(s. Statement des Paul-Ehrlich-Institut:

https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/mitteilungen/231205-falschmeldung-rote-hand-brief-mrna-impfstoffe.pdf?__blob=publicationFile&v=8)

Statement des Paul-Ehrlich-Institut, Drug Safety Mail der AkdÄ



Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
Federal Institute for Vaccines and Biomedicines

Paul-Ehrlich-Institut 

Langen, den 05.12.2023

Information für Ärztinnen und Ärzte sowie Apothekerinnen und Apotheker

AKTUELLE FALSCHMELDUNG IN DER AUFMACHUNG EINES ROTE-HAND-BRIEFS IM UMLAUF

Angebliche (Haftungs)-Risiken bei der Verwendung von mRNA-Impfstoffen

Das Paul-Ehrlich-Institut hat Kenntnis davon erhalten, dass die Medizinische Behandlungsverbund GmbH (MBV) am 01.12.2023 einen Aufruf zu angeblichen Haftungsrisiken für Ärztinnen und Ärzte wegen DNA-Verunreinigungen in mRNA-basierten COVID-19-Impfstoffen in der medizinischen Fachcommunity verteilt hat. Das Schreiben ebenso wie die dort abgeleiteten Schlussfolgerungen sind falsch. Der Aufruf stellt keine behördlich geprüfte und autorisierte Information dar, sondern dient der Verunsicherung durch gezielte Desinformation. Das Paul-Ehrlich-Institut bittet darum, dem falschen Aufruf nicht Folge zu leisten. Das Rote-Hand-Brief-Zeichen (RHB) wurde ohne Autorisierung des Bundesverbands der Pharmazeutischen Industrie (BPI) verwendet. Das Paul-Ehrlich-Institut betont ausdrücklich, dass – auch in internationaler Übereinstimmung – der Nutzen von COVID-19-mRNA-Impfstoffen gegenüber möglichen Risiken deutlich überwiegt. Die COVID-19-mRNA-Impfstoffe werden von den nationalen Impfkommmissionen, in Deutschland von der Ständigen Impfkommision (STIKO), empfohlen.

https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/mitteilungen/231205-falschmeldung-rote-hand-brief-mrna-impfstoffe.pdf?__blob=publicationFile&v=8

06.12.2023

Information des Paul-Ehrlich-Institut: Aktuelle Falschmeldung in der Aufmachung eines Rote-Hand-Briefs im Umlauf

Ein Schreiben des Medizinischen Behandlungsverbunds GmbH (MBV) vom 01.12.2023, welches das Rote-Hand-Brief-Zeichen trägt, ist, ebenso wie die dort abgeleiteten Schlussfolgerungen falsch. Darauf weist das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) in einem [Statement](#) hin.

Angehörige der Gesundheitsberufe erhielten in den letzten Tagen ein Schreiben des MBV mit Hinweisen zu vermeintlichen Haftungsrisiken für Ärztinnen und Ärzte wegen DNA-Verunreinigungen in mRNA-basierten COVID-19-Impfstoffen. Das Schreiben ähnelt durch die Verwendung des Rote-Hand-Symbols einem Rote-Hand-Brief. Das PEI weist darauf hin, dass das Schreiben keine behördlich geprüfte und autorisierte Information darstellt und zur Verunsicherung durch gezielte Desinformation führt.

Das Rote-Hand-Brief-Zeichen wurde ohne Autorisierung des Bundesverbands der Pharmazeutischen Industrie (BPI) verwendet, der über die Markenrechte für dieses Zeichen verfügt. Die Verwendung erfolgte auch nicht in Absprache mit dem PEI.

Das PEI weist explizit darauf hin, dass alle in Deutschland vertriebenen Chargen des mRNA-COVID-19-Impfstoffs Comirnaty® geprüft sind. Der Rest-DNA-Gehalt pro Dosis überschreitet nicht den in der Zulassung festgelegten Grenzwert. Die staatliche Chargenfreigabe wurde nach erfolgreicher Prüfung erteilt.

Das PEI bittet daher Ärztinnen und Ärzte, dem falschen Aufruf nicht Folge zu leisten und keinesfalls Impfstoffe, die noch verimpft werden könnten, an die in dem Schreiben angegebene Adresse, zu versenden.

► [Information des Paul-Ehrlich-Institut vom 05.12.2023](#)

Drug Safety Mail 2023-59 vom 06.12.2023; www.akdae.de



Rote-Hand-Brief zu Fluorchinolonen: Erinnerung an Anwendungsbeschränkungen



07.06.2023

Systemisch und inhalativ angewendete fluorchinolonhaltige Antibiotika – Erinnerung an die Anwendungsbeschränkungen

Ciprofloxacin, Delafloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin

Risikobewertungsverfahren zu Chinolon*- und Fluorchinolon-haltigen Antibiotika (systemisch/inhalativ)



EU-weite Überprüfung durch EMA 2018:

- Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen, die das muskuloskelettale oder Nervensystem sowie die Sinnesorgane betreffen, und für psychiatrische Nebenwirkungen**
- Sehr selten
- Möglicherweise lang anhaltend
- Möglicherweise verzögertes Auftreten

* In D nicht am Markt

** z. B. Tendinitis, Sehnenruptur, Myalgie, Muskelschwäche, Arthralgie, Gelenkschwellung, Gangstörung, Parästhesien, Müdigkeit, Depression, Gedächtnisstörungen, Schlafstörungen, Seh-, Hör-, Geruchs-, Geschmacksstörungen

Risikobewertungsverfahren zu Fluorchinolonen (2018): Ergebnis



Einschränkung der Anwendung von systemischen / inhalativen, Fluorchinolonhaltigen Arzneimitteln

→ Rote-Hand-Brief vom 8. April 2019

Drug Utilisation Study in Auftrag gegeben

Fluorchinolone: Drug Utilisation Study

- Retrospektive Kohortenstudie, elektronische Patientendaten
- Sechs europäische Länder, einschließlich Deutschland
- Verordnungszahlen (ambulant) von 2016 – 2021

- Verschreibungsraten 0,7-8,0/1000 pro Monat
- Verordnung am höchsten bei Patienten ≥ 75 Jahren
- Indikation oft nicht klar. Häufig bei Infektionen des Respirationstrakts, unkomplizierten Harnwegsinfektionen, Ohrinfektionen

<https://www.encepp.eu/encepp/openAttachment/studyResult/48007>

Fluorchinolone: Drug Utilisation Study

- **Hoher Anteil an Off-Label-Verordnungen in Deutschland, auch nach dem Rote-Hand-Brief von 2019;**
- **Verordnung von Fluorchinolonen nimmt in Deutschland ab, Abnahme beginnt aber deutlich vor dem Rote-Hand-Brief von 2019 und kann somit nicht (allein) damit erklärt werden.**

(<https://www.encepp.eu/encepp/openAttachment/studyResult/48007>)

- **Daher erneuter Rote-Hand-Brief im Juni 2023 versendet zur Erinnerung an die Anwendungsbeschränkungen**

Frage 4: In welchen Indikationen können Fluorchinolone zulassungskonform angewendet werden?



- a) Akute Bronchitis
- b) Prävention von rezidivierenden Infektionen der unteren Harnwege
- c) Unkomplizierte Zystitis (wenn üblicherweise empfohlene Antibiotika ungeeignet sind)**
- d) Nichtbakterielle Infektionen wie nichtbakterielle (chronische) Prostatitis

Bekanntgabe der AkdÄ im Deutschen Ärzteblatt vom 13.10.2023



BUNDESÄRZTEKAMMER

Mitteilungen

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
„UAW-News International“

**Anwendungsbeschränkung
von Fluorchinolonen**

TABELLE 1

Orientierende Übersicht über die Anwendungsgebiete von Fluorchinolonen* (1, 5)

KEINE Anwendung von Fluorchinolonen	Anwendung NUR, WENN die übliche Weise empfohlenen Antibiotika ungeeignet sind	Anwendung ohne Einschränkung
<ul style="list-style-type: none"> Nicht schwere oder selbstlimitierende Infektionen wie <ul style="list-style-type: none"> • Pharyngitis • Laryngitis • Tonsillitis • akute Bronchitis Nichtbakterielle Infektionen, z. B. nichtbakterielle (chronische) Prostatitis Prävention von Reisediarrhoe oder von rezidivierenden Infektionen der unteren Harnwege Prophylaxe bei Operationen oder Eingriffen am Urogenitaltrakt (z.B. transrektale Prostatabiopsie) Patienten, die zuvor schwerwiegende Nebenwirkungen nach einem Chinolon oder Fluorchinolon hatten 	<ul style="list-style-type: none"> Überwiegend leichte bis mittelschwere Infektionen wie <ul style="list-style-type: none"> • unkomplizierte Zystitis • akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis und chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung • ambulant erworbene Pneumonie • komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen • akute bakterielle Rhinosinusitis • akute Otitis media 	<ul style="list-style-type: none"> Bestimmte schwere Infektionen Nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung

* Details siehe jeweilige Fachinformation



Fallbeispiel 3: Agranulozytose im Zusammenhang mit Metamizol



- Immer wieder Fallmeldungen Metamizol-induzierter Agranulozytosen;
- Teilweise verzögerte Diagnose (mit evtl. verschlechterter Prognose)

Agranulozytose nach Selbstmedikation mit Metamizol

Bekanntgabe der AkdÄ im Deutschen Ärzteblatt vom 14.04.23



BUNDESÄRZTEKAMMER

Mitteilungen

Kasten 1: Anwendungsgebiete von Metamizol gemäß Fachinformation (1)

- Akute starke Schmerzen nach Verletzungen oder Operationen
- Koliken
- Tumorschmerzen
- Sonstige akute oder chronische starke Schmerzen, soweit andere therapeutische Maßnahmen nicht indiziert sind
- Hohes Fieber, das auf andere Maßnahmen nicht anspricht.

in Kraft (2,3). Dennoch steigen die Verordnungsanzahlen seit Jahren an. Im Jahr 2021 wurden über 260 Millionen definierte Tagesdosen zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung verordnet (4).

Kasten 2: Typische Symptome einer Agranulozytose (nach (6))

- Fieber
- Halsschmerzen
- Entzündliche Schleimhautläsionen wie:
 - Stomatitis aphthosa
 - Pharyngitis
 - Tonsillitis
 - Proktitis

Fallbeispiel 4: Anhaltende Beschwerden nach Comirnaty

Meldung verschiedener, anhaltender, unspezifischer Symptome im Zusammenhang mit Comirnaty

„Post-Vac-Syndrom“

Anhaltende Symptome nach COVID-19-Impfung, ähnlich Long-COVID

Keine international anerkannte Definition

Häufig Meldung verschiedener anhaltender, unspezifischer Reaktionen

Codierte Erfassung in Datenbank (MedDRA)

Recherche in Datenbank? Signaldetektion?

Auswertung des Paul-Ehrlich-Institut (Bulletin zur Arzneimittelsicherheit 2/2023)



Recherche am 31.03.2023 zu folgenden MedDRA-Preferred-Terms:

- Chronic fatigue syndrome
- Post vaccination syndrome
- Postural orthostatic tachycardia syndrome
- Post-acute COVID-19 syndrome
- Post-exertional malaise

In Deutschland 1.452 Fallberichte (weltweit 2.657)

Verimpfte Dosen in Deutschland > 190 Millionen (weltweit 11 Milliarden)

Melderate in Deutschland 0,76/100.000 Impfungen

Wirksamkeit von COVID-19-Impfungen gegen Long-/Post-COVID (Lundberg-Morris et al. BMJ 2023; 383: e076990)



- Kohortenstudie (Schweden)
- Auswertung von verschiedenen Registern
- Ca. 590.000 Personen eingeschlossen, die bis Februar 2022 an COVID-19 erkrankt sind.
- Ca. 300.000 Personen vor der Infektion mindestens einmal gegen COVID-19 geimpft, ca. 290.000 Personen ungeimpft.
- „Post-COVID-Condition“ entwickelten 0,4% der Geimpften, 1,4% der Ungeimpften
- Adjustierte Hazard Ratio 0,42 (95%-KI: 0,38-0,46) für mindestens einmal geimpfte gegenüber ungeimpften Personen

(Lundberg-Morris et al. BMJ 2023; 383: e076990)

Save the Date – 24.-25. Oktober 2024, Berlin



6. Deutscher Kongress für Patientensicherheit bei medikamentöser Therapie

*Halten Sie sich den Termin schon jetzt frei –
Wir freuen uns auf Sie!*

Weitere Informationen zum Kongress unter:
<https://www.patientensicherheit2024.de/>



6. Deutscher Kongress für Patientensicherheit bei medikamentöser Therapie

24. – 25. Oktober 2024 | Langenbeck-Virchow-Haus | Berlin, Deutschland



Save the Date
24.–25. Oktober 2024, Berlin

Einladung

Sehr geehrte Damen und Herren,

vor mehr als 15 Jahren wurde der „Aktionsplan zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheitsituation in Deutschland“ vom Bundesministerium für Gesundheit ins Leben gerufen, um die folgenden Fragen zu analysieren: Wie gehen wir mit Fehlern um, wie können wir gemeinsam aus Fehlern lernen und vor allem – wie können wir Medikationsfehler künftig vermeiden, um die Arzneimitteltherapie für unsere Patientinnen und Patienten sicherer zu machen?

Seit dem letzten Kongress im Jahr 2018 hat sich viel ereignet, nicht nur im Bereich der Digitalisierung! Wir laden Sie herzlich ein, gemeinsam auf dem „6. Deutschen Kongress für Patientensicherheit bei medikamentöser Therapie“ einen Blick auf bereits Erreichtes zu werfen und Lösungsansätze für noch bestehende und zukünftige Herausforderungen aus multidisziplinärer Perspektive zu diskutieren.

Halten Sie sich den Termin schon jetzt frei – Wir freuen uns auf Sie!

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. Petra Thürmann
Kongresspräsidentin



Prof. Dr. Wolf-Dieter Ludwig
Kongresspräsident

gefördert durch



aufgrund eines Beschlusses des
Deutschen Bundestags.

Wichtige Termine

24.–25. Oktober 2024
6. Deutscher Kongress für
Patientensicherheit bei
medikamentöser Therapie

Veranstalter



**Arzneimittelkommission der
deutschen Ärzteschaft (Akda)**

Wissenschaftlicher Fachausschuss der
Bundesärztekammer

☎ +49 40 741053878
🌐 www.akdae.de

Kongressorganisation

Take-Home...

- Pharmakovigilanz essentiell für fortlaufende Nutzen-Risiko-Bewertung. Viele neu identifizierte Risiken basieren auf Spontanmeldungen.
- Besonders relevante Fallmeldungen: (Vermutete) schwerwiegende oder nicht bekannte Reaktionen; Reaktionen im Zusammenhang mit neuen Arzneimitteln und mit Arzneimitteln unter zusätzlicher Überwachung ▼.
- Bempedoinsäure und Achillessehnenruptur: Kausalzusammenhang unklar; Bitte um Fallmeldungen.
- Methotrexat bei entzündlichen Erkrankungen: EINMAL WÖCHENTLICHE Applikation; Schulungsmaterial beachten.
- Fluorchinolone: Anwendungsbeschränkungen beachten, keine Anwendung bei nicht-schweren/selbstlimitierenden Infektionen.
- Metamizol: Zugelassene Indikationen beachten, Aufklärung der Pat. über Symptome der Agranulozytose, keine Selbstmedikation.
- „Post-Vac-Syndrom“: Weiterer Forschungsbedarf.

Bericht über unerwünschte Arzneimittelwirkungen

(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 (Genau Bezeichnung / Darreichungsform / PZN / Ch.-B.)	Applikation	Dosierung	Dauer der Anwendung	Indikation
von	bis			
1				
2				
3				
4				
5				

Vermuteter Zusammenhang mit Arzneimittel Nr. 1 2 3 4 5 Bitte kreuzen Sie mind. ein Arzneimittel an.

Krankheiten und andere anamnestische Besonderheiten
(z. B. Allergien, Rauchen, Alkohol, Leber- / Nierenfunktionsstörungen, ggf. ICD-Codierung)

Relevante Untersuchungsergebnisse
(z. B. Laborwerte mit Datum)

Maßnahmen / Therapie

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 Belegen 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!

Danke für Unterstützung:

- Fachmitgliedern der AkdÄ
- Kolleginnen und Kollegen im Dezernat 1 der BÄK
- Allen Meldenden

ursula.koeberle@baek.de