



BERLINER CIRS-SYMPIOSIUM 2015

Was man über das Pharmakovigilanzsystem der AkdÄ wissen muss

Dr. med. Katrin Bräutigam
Geschäftsführerin der Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)



Interessenkonflikte

- Geschäftsführerin der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) seit 01.01.2012
- Gastwissenschaftlerin am Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie (Charité, Campus Mitte)
- Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Pharmakologie und Toxikologie



Pharmakovigilanzsystem der AkdÄ

- Einführung
- Grundlagen UAW-Meldungen
- Bewertung von Spontanmeldungen
- Informationen über UAW
- Medikationsfehler(projekt)
- Unabhängige Arzneimittelinformationen
- Fallbeispiel



Pharmakovigilanz: Definition und Ziel

- = Maßnahmen zur Entdeckung, Erfassung, Bewertung und Vorbeugung von Nebenwirkungen sowie anderen arzneimitteltherapiebezogenen Problemen, die bei der Anwendung von Arzneimitteln auftreten.
- Pharmakovigilanz soll sicherstellen, dass die verfügbaren Arzneimittel ein günstiges Nutzen-Risiko-Profil aufweisen.

Nebenwirkungen von Arzneimitteln

- Ursache für 5 % der Krankenhausaufnahmen
- fünfthäufigste Ursache für Todesfälle im Krankenhaus
- ca. 200.000 Todesfälle pro Jahr in der EU



Pharmakovigilanzsystem der AkdÄ

- Einführung
- **Grundlagen UAW-Meldungen**
- Bewertung von Spontanmeldungen
- Informationen über UAW
- Medikationsfehler(projekt)
- Unabhängige Arzneimittelinformationen
- Fallbeispiel



§ 6 der (Muster-)Berufsordnung für die in Deutschland tätigen Ärztinnen und Ärzte

§ 6

Mitteilung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen

Ärztinnen und Ärzte sind verpflichtet, die ihnen aus ihrer ärztlichen Behandlungstätigkeit bekannt werdenden unerwünschten Wirkungen von Arzneimitteln der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und bei Medizinprodukten auftretende Vorkommnisse der zuständigen Behörde mitzuteilen.



Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln

(Arzneimittelgesetz – AMG)

§ 11a Fachinformation (Auszug)



Bei allen Arzneimitteln, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind, ist ein Standardtext aufzunehmen, durch den die Angehörigen von Gesundheitsberufen ausdrücklich aufgefordert werden, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung an die zuständige Bundesoberbehörde zu melden, wobei die Meldung in jeder Form, insbesondere auch elektronisch, erfolgen kann. Für Arzneimittel, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind und sich auf der Liste gemäß Artikel 23 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 befinden, muss ferner folgende Erklärung aufgenommen werden: „Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.“ Dieser Erklärung muss ein schwarzes Symbol vorangehen und ein geeigneter standardisierter erläuternder Text nach Artikel 23 Absatz 4 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 folgen.



EMA, Press Release vom 9. Januar 2015


CHMP opinions for medicines for human use

2014

Positive opinions in 2014*

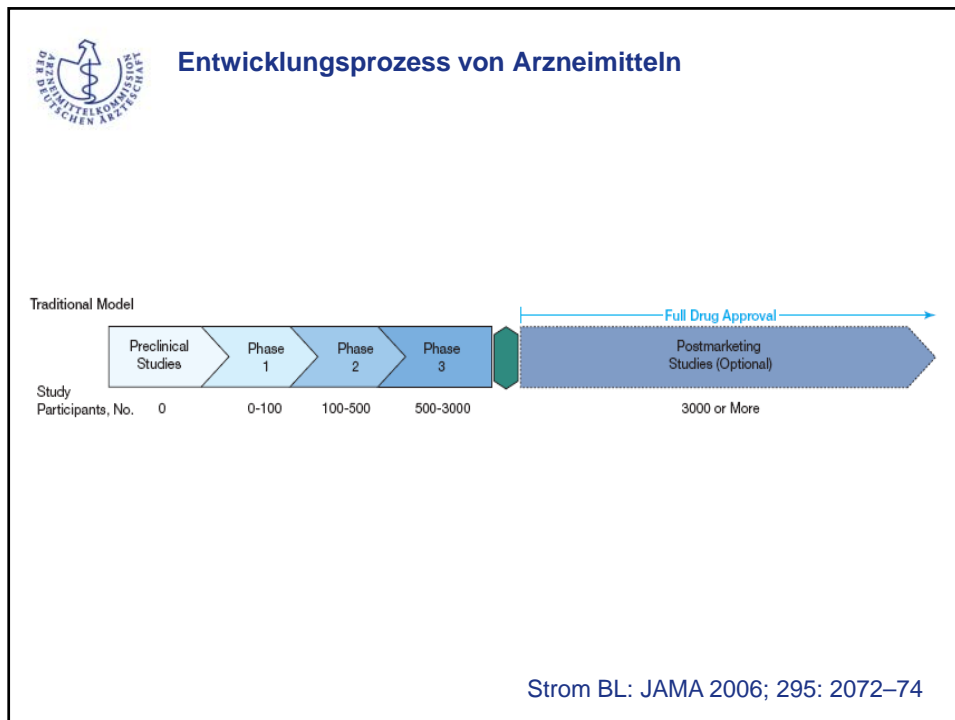
Total	New (non-orphan) medicines	Orphan medicines**
82	40	17
Biosimilars	Medicine for paediatric use	Generic, hybrid and informed-consent applications
3	1	21



 **Offene Fragen zur Sicherheit eines Arzneimittels bei Marktzulassung**

- seltene und sehr seltene Nebenwirkungen (< 0,1 %)
- Langzeitanwendung
- spezielle Patientengruppen
(z. B. Kinder, Schwangere, Ältere, multimorbide Patienten)
- Wechselwirkungen
- nicht bestimmungsgemäßer Gebrauch (Off-Label-Use)
- Anwendung unter Alltagsbedingungen
- Monitoring

→ Überwachung der Sicherheit nach Markteinführung



Wie viele Patienten werden benötigt um UAW zu entdecken?

Logo: ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT

Inzidenz der UAW	Zahl der exponierten Patienten
≥ 1 : 10 (sehr häufig)	30
1 : 100 (häufig)	300
1 : 1000 (gelegentlich)	3.000
1 : 10.000 (selten)	30.000
1 : 100.000 (sehr selten)	300.000

→ seltene und sehr seltene UAW werden nicht entdeckt



Offene Fragen zur Sicherheit eines Arzneimittels bei Marktzulassung

- seltene und sehr seltene Nebenwirkungen (< 0,1 %)
- Langzeitanwendung
- spezielle Patientengruppen
(z. B. Kinder, Schwangere, Ältere, multimorbide Patienten)
- Wechselwirkungen
- nicht bestimmungsgemäßer Gebrauch (Off-Label-Use)
- Anwendung unter Alltagsbedingungen
- Monitoring

→ Überwachung der Sicherheit nach Markteinführung



Pharmakovigilanz: Überwachung der Sicherheit von Arzneimitteln

- Bewertung von Arzneimittelrisiken vor und nach der Markteinführung
- Entdeckung bislang unbekannter unerwünschter Arzneimittelwirkungen
- Einleitung notwendiger Maßnahmen zur Risikoabwehr
- Kommunikation von Sicherheitsaspekten für Fachkreise und die Öffentlichkeit
- Überprüfung der ergriffenen Maßnahmen hinsichtlich ihrer Wirksamkeit

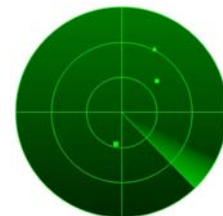


Pharmakovigilanzsystem der AkdÄ

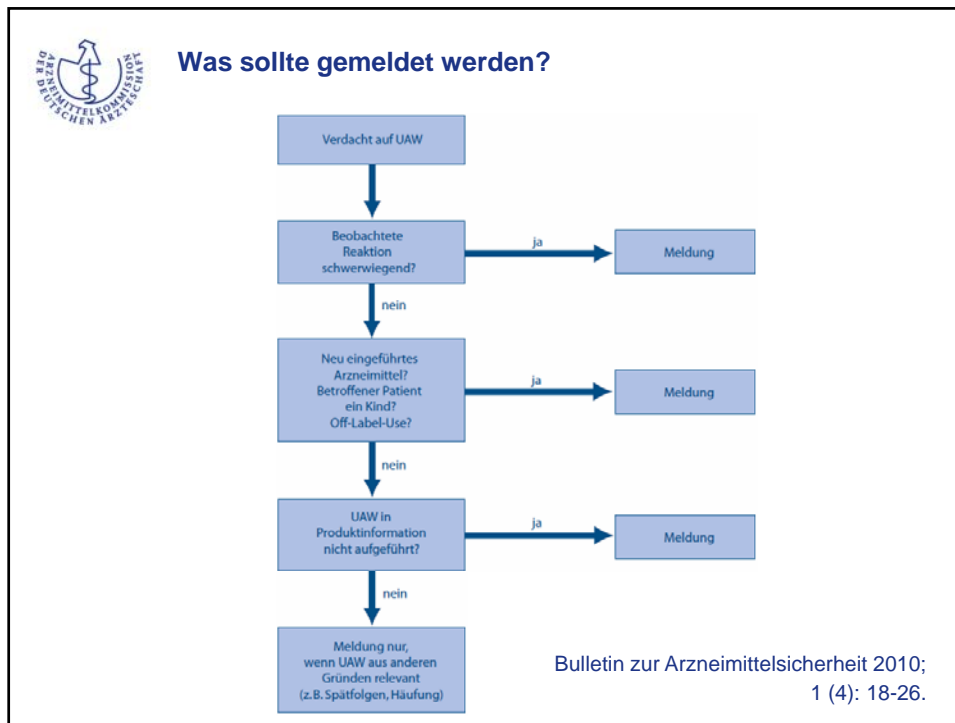
- Einführung
- Grundlagen UAW-Meldungen
- **Bewertung von Spontanmeldungen**
- Informationen über UAW
- Medikationsfehler(projekt)
- Unabhängige Arzneimittelinformationen
- Fallbeispiel



Spontanmeldesystem: Frühwarnsystem zur Erkennung von Arzneimittelrisiken



systematische Erfassung und Bewertung von Verdachtsfällen unerwünschter Arzneimittelwirkungen, die von Ärzten, Apothekern oder Patienten „spontan“ (= außerhalb von Studien) gemeldet werden



Bericht über unerwünschte Arzneimittelwirkungen

(auch Verdachtsfälle)
an die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) gemäß der Berufsordnung für Ärzte
Postfach 132864 • 10598 Berlin
Fax: 030 / 400456-555 • Tel.: 030 / 400456-500 • www.akdae.de

Per E-Mail senden Drucken

Patient / Ia: Initialen, Geburtsdatum, Geschlecht, Schwangerschaft, Gewicht, Größe

Beobachtete unerwünschte Wirkung: Aufgetreten am, Dauer

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

Vermuteter Zusammenhang mit Arzneimittel Nr.: 1 2 3 4 5 Sie 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 erlitten
- Krankenhausaufenthalt
- Krankenhausaufenthalt verlängert
- hoch nicht erlitten
- mittelwunde Schäden oder Behinderung
- medizinisch schwerwiegend
- Sonstiges:
- unbekannt

Therapieabbruch nach UAW
 ja nein keine Angabe

Wiederbeginn nach Therapieabbruch
 ja nein keine Angabe

Verschlechterung nach erneuter Gabe
 ja nein keine Angabe

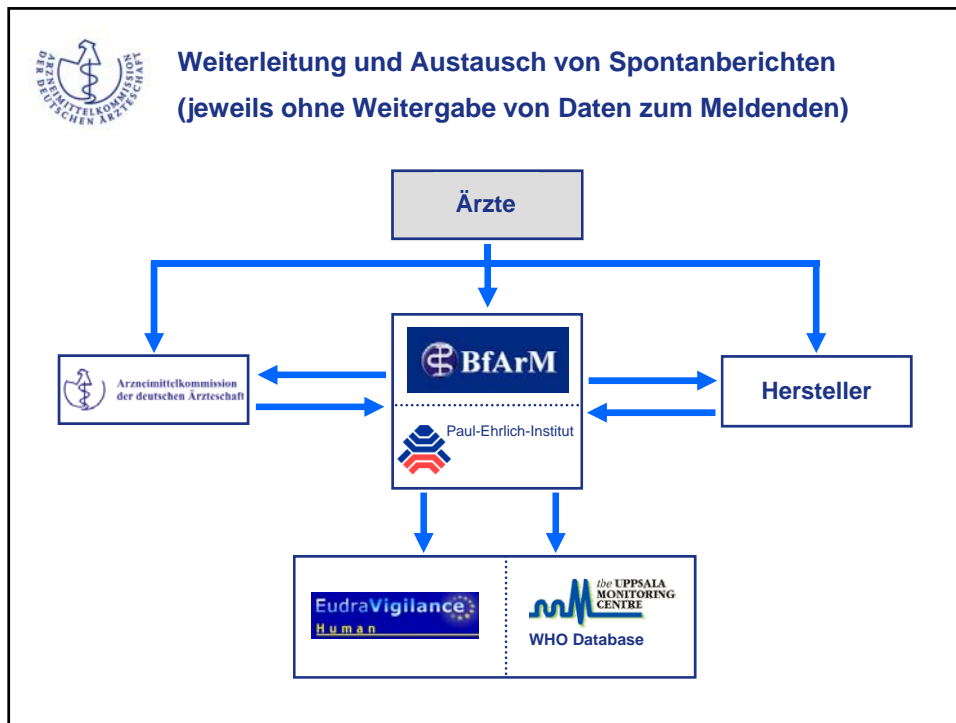
Das Belegen des Arztbriefes und / oder des Krankheitsverlaufsprotokolls ist für Fälle schwerer UAW hilfreich.


Name des Arztes: _____ Klinik: ja nein Datum: _____
 Fachrichtung: _____
 Anschrift: _____
 Telefonnummer: _____
 E-Mail: _____ Unterschrift: _____

UAW-Meldebogen der AkdÄ



- Rückmeldung an die berichtenden Ärzte**
- Dankschreiben
 - Informationen zum angeschuldigten Arzneimittel (Fachinformation)
 - Datenbankauszug
 - ggf. Publikationen der AkdÄ zum Arzneimittel / UAW
 - ggf. Bitte um Zusatzinformationen
 - ggf. Stellungnahme Fachmitglied zum Fall
 - (Einbeziehung der berichtenden Ärzte bei Publikationen der AkdÄ)





Pharmakovigilanzsystem der AkdÄ

- Einführung
- Grundlagen UAW-Meldungen
- Bewertung von Spontanmeldungen
- **Informationen über UAW**
- Medikationsfehler(projekt)
- Unabhängige Arzneimittelinformationen
- Fallbeispiel



Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
Wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer

AkdÄ Drug Safety Mail | 28–2014

07.11.2014

Erster Fall einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML) unter Tecfidera® (Dimethylfumarat)

Dimethylfumarat (Tecfidera®) ist seit Anfang dieses Jahres zugelassen zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose. Der Wirkmechanismus bei der Behandlung der Multiplen Sklerose ist nicht vollständig geklärt (1,2).

Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) berichtet auf ihrer Homepage über einen ersten, tödlich verlaufenden Fall einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML) nach Langzeitanwendung von Tecfidera®. Der PML vorausgegangen war eine lang bestehende schwere Lymphopenie.

Lymphopenie wird in der Fachinformation von Tecfidera® als Nebenwirkung angegeben. Kontrollen des Differenzialblutbilds werden empfohlen vor Behandlungsbeginn sowie nach sechsmonatiger Behandlung und anschließend alle sechs bis zwölf Monate und wenn klinisch indiziert (1).

In Deutschland ist Dimethylfumarat in Kombination mit drei Salzen von Ethylhydrogenfumarat als Fumaderm® bereits seit Mitte der 1990-er Jahre zur Behandlung der Psoriasis vulgaris zugelassen, wenn eine äußerliche Therapie nicht ausreicht (3). Unter Fumaderm® sind schwere Formen von Lymphopenie bei ca. 3 % der Patienten aufgetreten (3;4). Die AkdÄ berichtete über Fälle von Nokardiose und reversiblen Kaposi-Sarkom im Zusammenhang mit Fumaderm®-assoziierter Lymphozytopenie (5,6). In einem Rote-Hand-Brief vom Juni 2013 wies der Hersteller von Fumaderm® auf das Risiko opportunistischer Infektionen einschließlich PML hin (4).



ARZNEIMITTELKOMMISSION
DER DEUTSCHEN ARZTESCHAFT

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

BUNDEKÄRTERKAMMER

Mitteilungen

ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ARZTESCHAFT

UAW-News International

**Bei der Verschreibung von kombinierten
hormonalen Kontrazeptiva sollte
das Risiko für thromboembolische
Ereignisse berücksichtigt werden**

**Risikobewertungsverfahren der EMA zu kombinierten
hormonalen Kontrazeptiva**

Der Ausschuss für Risikobewertung in der Pharmakovigilanz (PRAC) bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) hat kürzlich eine umfassende Bewertung des Risikos für Thromboembolien in Verbindung mit verschiedenen kombinierten hormonalen Kontrazeptiva durchgeführt (1). Über die Ergebnisse wurde unter anderem in einem Rate-Hand-Brief informiert, und eine Verordnungscheckliste mit einer Patienteninformation wurden zur Verfügung gestellt (2).

In der Bewertung kam man u. a. zu dem Ergebnis, dass das Risiko für das Auftreten venöser Thromboembolien (VTE) unter allen kombinierten hormonalen Kontrazeptiva mit niedrigem Ethinylestradiol-Gehalt (< 50 µg) gering ist. Am höchsten ist das VTE-Risiko im ersten Jahr der Anwendung bzw. bei erneuter Anwendung nach einer Pause von mehr als vier Wochen. Ebenfalls erhöht ist das Risiko bei VTE in der Vorgeschichte, nach Trauma oder Operationen, bei Immobilität, Rauchen, Übergewicht oder einer familiären Thrombophilie.

Die Bewertung hat jedoch auch gezeigt, dass sich das VTE-Risiko zwischen einzelnen kombinierten hormonalen Kontrazeptiva in Abhängigkeit vom enthaltenen Gestagen unterscheidet. Nach den verfügbaren Daten weisen Präparate mit den Gestagen Levonorgestrel, Norethisteron oder Norgestimat das niedrigste VTE-Risiko auf (siehe Tabelle). Demgegenüber kam der PRAC hinsichtlich des Nützens keine Unterschiede zwischen den einzelnen kombinierten hormonalen Kontrazeptiva fest. Allenfalls können nachteiligere Nebenwirkungen wie Engbrüstigkeit der Brust, Übelkeit, Kopfschmerzen, Gewichtszunahme und Akne jeweils unterschiedlich ausgeprägt sein. Daher sollte eine Auswahl an verschiedenen Kontrazeptiva für die Verordnung zur Verfügung stehen, um jeder Frau ein für sie verfügbares Präparat anbieten zu können.


Stimmig war im PRAC die Frage, welche Empfehlungen man in Kenntnis des unterschiedlichen Risikos einzelner kombinierter hormonaler Kontrazeptiva und des unterschiedlichen Risikoprofils bei Frauen hinsichtlich der Verordnung geben sollte. Mehrheitlich wurde beschlossen, dass die Risikofaktoren jeder einzelnen Frau Anwesenden – insbesondere jene für VTE – sowie die Unterschiede, die zwischen den einzelnen Präparaten hinsichtlich des VTE-Risikos bestehen, zu berücksichtigen sind. Aus den veröffentlichten „abwägenden Stellungnahmen“ von Mitgliedern des PRAC geht aber hervor, dass unter anderem die Vertreter aus Deutschland, Frankreich, Belgien und den Niederlanden eine einheitliche Empfehlung favorisiert haben. Demnach sollten bei Erstverordnungen sowie bei Frauen mit einem erhöhten Risiko für venöse Thromboembolien kombinierte hormonale Kontrazeptiva mit einem niedrigeren Risiko verschrieben werden, also Präparate mit Levonorgestrel, Norethisteron oder Norgestimat als Gestagenanteil.

Unterschiede im Risiko von venösen Thromboembolien bei einzelnen kombinierten hormonalen Kontrazeptiva
Die EMA hat eine Tabelle zur Verfügung gestellt, aus der die Unterschiede im VTE-Risiko der einzelnen kombinierten hormonalen Kontrazeptiva anschaulich hervorgehen (siehe Tabelle, erste und zweite Spalte). Ausgehend von dem angegebenen Ereignisrate pro 10 000 Frauen hat die AkdÄ hochgerechnet, wie viele venöse Thromboembolien in Deutschland jeweils gerechnet werden müssten, wenn alle Frauen, die derzeit ein Kontrazeptivum einnehmen (etwa 8,8 Mio. nach einer Untersuchung aus dem Jahr 2010 [3]), ein Präparat aus einer bestimmten Risikogruppe einnehmen würden (siehe dritte Spalte). Aus den Zahlen

Dtsch Arztebl 2014;
111: A 1533-1534

	Geschätzte Rate venöser Thromboembolien pro 10 000 Frauen pro Anwendungsjahr	Geschätzte Zahl venöser Thromboembolien in Deutschland pro Jahr bei 8,8 Mio. Frauen, die ein Kontrazeptivum einnehmen
Levonorgestrel Norgestimat Norethisteron	5-7	3 400 - 4 700
Ethinylestradiol Desogestrel	6-12	4 000 - 8 160
Desogestrel Drospirenon Ethinylestradiol	9-12	6 120 - 8 160
Desogestrel Ethinylestradiol	Daten liegen unzureichend für Risikobewertung	
Präparat für nicht-schwangere Frauen ohne eine Kontrazeptiva	2	1 360

Deutsches Arzteblatt | Jg. 111 | Heft 17 | 12. September 2014 A 1533



ARZNEIMITTELKOMMISSION
DER DEUTSCHEN ARZTESCHAFT

Pharmakovigilanzsystem der AkdÄ

- Einführung
- Grundlagen UAW-Meldungen
- Bewertung von Spontanmeldungen
- Informationen über UAW
- **Medikationsfehler(projekt)**
- Unabhängige Arzneimittelinformationen
- Fallbeispiel



Geänderte Definition des Begriffs „Nebenwirkungen“

Eine Reaktion auf das Arzneimittel, die schädlich und unbeabsichtigt ist. ~~und bei Dosierungen auftritt, wie sie normalerweise beim Menschen zur Prophylaxe, Diagnose oder Therapie von Krankheiten oder für die Wiederherstellung, Korrektur oder Änderung einer physiologischen Funktion verwendet werden.~~

Richtlinie 2010/84/EU zur Änderung der
Pharmakovigilanzrichtlinie 2001/83/EG



Medikationsfehler als Ursache stationärer internistischer Aufnahmen in Deutschland

Purpose German hospital reimbursement modalities changed as a result of the introduction of Diagnosis Related Groups (DRG) in 2004. Therefore, no data on the direct costs of adverse drug reactions (ADRs) resulting in admissions to departments of internal medicine are available. The objective was to quantify the ADR-related economic burden (direct costs) of hospitalizations in internal medicine wards in Germany.

Methods Record-based study analyzing the patient records of about 57 000 hospitalizations between 2006 and 2007 of the Net of Regional Pharmacovigilance Centers (Germany). All ADRs were evaluated by a team of experts in pharmacovigilance for severity, causality, and preventability. The calculation of accurate person-related costs for ADRs relied on the German DRG system (G-DRG 2009). Descriptive and bootstrap statistical methods were applied for data analysis.

Results The incidence of hospitalization due to at least 'possible' serious outpatient ADRs was estimated to be approximately 3.25%. Mean age of the 1834 patients was 71.0 years (SD 14.7). Most frequent ADRs were gastrointestinal hemorrhage (n = 336) and drug-induced hypoglycemia (n = 270). Average inpatient length-of-stay was 9.3 days (SD 7.1). Average treatment costs of a single ADR were estimated to be approximately €2250. The total costs sum to €434 million per year for Germany. Considering the proportion of preventable cases (20.1%), this equals a saving potential of €87 million per year.

Conclusions Preventing ADRs is advisable in order to realize significant nationwide savings potential. Our cost estimates provide a reliable benchmark as they were calculated based on an intensified ADR surveillance and an accurate person-related cost application. Copyright © 2011 John Wiley & Sons, Ltd.

Rottenkolber et al., Pharmacoepidemiol Drug Saf 2011; 20: 626–634



Definition Medikationsfehler

„Ein Medikationsfehler ist ein Abweichen von dem für den Patienten optimalen Medikationsprozess, das zu einer **grundsätzlich vermeidbaren** Schädigung des Patienten führt oder führen könnte.

Medikationsfehler können jeden Schritt des Medikationsprozesses betreffen und von jedem am Medikationsprozess Beteiligten [...] verursacht werden.“

Dtsch Arztebl 2014; 111(44): A-1892 / B-1618 / C-1550



Projektziele*

- Machbarkeit der systematischen Erfassung von Medikationsfehlern
- Aussagekraft (bezüglich Risikofaktoren und Präventionspotenzial) einer systematischen Analyse von Medikationsfehlern
- Arbeitshypothese:
Der Aufbau eines auf die Erfassung von Medikationsfehlern abgestimmten Verfahrens im Rahmen der Spontanerfassung von Nebenwirkungen führt zu einem zusätzlichen Informationsgewinn für die Vermeidung von Medikationsfehlern

*Förderkennzeichen: GE 2014 01 06



Methodik

- Aufbau eines Systems zur Erfassung und spezifischen Dokumentation von Medikationsfehlern
- Erfassung von Medikationsfehlern, die zu einem Schaden geführt haben
- (Erfassung von Medikationsfehlern, die zu keinem Schaden geführt haben, und von Beinahefehlern)
- Ausschluss: intendierte Fehlanwendung (z. B. Missbrauch, Suizidversuch)
- Grundlage sind ärztliche Meldungen im Rahmen eines erweiterten Spontanmeldesystems
- Deskriptive / qualitative Auswertung



Bewertung von Medikationsfehlern

Stufenweise Bewertung der Meldefälle von Medikationsfehlern
(Referent, UAW-Besprechung, UAW-Ausschuss)

- Kausalzusammenhang zwischen Arzneimittel und UAW
- Medikationsfehler?
- Kategorisierung: z. B. Medikationsprozess, Fehlerart
- Risikofaktoren
- (Zusatzinformationen: z. B. Arztbrief, Befunde)
- Interventionsstrategien
- Konsequenzen: z. B. Publikation



BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

BUNDEÄRZTKAMMER

Mitteilungen

ÄRZTNITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT

„Aus der UNW-Datenbank“

Schwere Hyperphosphatämie nach Anwendung von phosphathaltigen Klistern bei Säuglingen

Phosphathaltige Klister (z. B. Klister[®], Elyssa[®]) sind Medizinalpräparate und können angewendet werden zur rektalen Darmreinigung, z. B. zur Vorbereitung von Patienten vor verschiedenen Untersuchungen, vor Operationen sowie bei Obstipation (1, 2). In den Gebrauchsinformationen wird darauf hingewiesen, dass die Präparate bei Säuglingen und Kleinkindern (unter sechs Jahren) nicht angewendet werden sollen, verschiedene Begleitwirkstoffe seien eine Kontraindikation der z. B. enthaltenen Dosiserhöhdung und Elektrolyten, die zu Krämpfen, Schwinden, Verengung des Darmtraktus führen können. Bei Verdacht auf eine leichte Verengung des Darmtraktus von Darmbewegungen, sollen phosphathaltige Klister nicht angewendet werden (1, 2). Eine vorläufige Dosisempfehlung kann z. B. vernetzt werden durch systemische Verdünnungen des Darms (z. B. Sennapflaster), systemische Stuhnlaxantien mit Wasserzuckerung der Reizperme sowie Pflanzlichkeitsmittel (z. B. Spasmo-lysol). Der AkdÄ wurden zwei Fälle von schwerer Hyperphosphatämie im Zusammenhang mit der Applikation phosphathaltiger Klister bei Säuglingen gemeldet.

Fall 1: Ein sechsmonatiger Mädelchen (Zwölft- 8 kg) hatte eine Anamnese bei ansonsten unbedenklichen. Es lag unter einer Diät wegen Obstipation vor. In der Nacht vor dem Einsetzen der Symptome wurde dem Kind eine Dosis von 10 ml Klister[®] verabreicht, woraufhin das Kind erkrankte. Zuvor in der nächsten morgigen „vorher“ das Mädelchen und wurde vier Stunden nach dem Einsatz im Schockzustand (Herzfrequenz 180 Schläge pro Minute, Blutdruck 80/25 mmHg) und in unmittelbarer Nähe des Mundes einseitige, rechtsseitig stabiler aufgenommen. In Labor zeigte sich eine ausgeprägte metabolische Azidose pH 6,78 sowie eine Hyperphosphatämie (0,32 mmol/l, Referenzbereich 1,12–2,12) und weitere Laborwertstörungen (Natrium 165 mmol/l, Kalium 6,3 mmol/l, Chlorid 107 mmol/l, Kalzium 0,86 mmol/l). Insgesamt war der Fall einem akuten Zustand sowie mit Flüssigkeit und Sauerstoff stabilisiert. Obwohl das Mädelchen umgehend intensivmedizinisch behandelt wurde, gelang es nicht, die Nierenfunktion zu stabilisieren. Ein endgültiger Schicksal wurde nicht bei Rekonvaleszenz wurde im nachhinein, jedoch letztendlich erlitten verstorben.

Fall 2: Ein sechsmonatiger Mädelchen (Alter 7,1 cm, 8,3 kg) wurde wegen Obstipation stationär aufgenommen. Kurz nach der Geburt war wegen vorzeitiger Mikrozephalie und niedrigem Geburtsgewicht die Verdauungsorgane eines M. Hirschsprung gestellt und eine vollständige Ösophago-Exzision durchgeführt. Nach dem Unfall wegen der Operation bereits im nächsten Umfeld Klister[®] „Elyssa“ und Klister[®] „Elyssa“ eine Erleichterung bewirkt werden waren, verließ der Junge nur in Kombination mit 100 ml Klister[®] Lösung, welche er mit etwas Salz salzlos wieder erkrankte. Im weiteren Verlauf entwickelte er eine tachypnoe und Fieber bei vorliegendem Dehydratation. Aufgrund der körperlichen, laborchemischen und radiologischen Befunde erfolgte unter dem Verdacht auf einen Herz mit begleitender Sepsis eine antibiotische Behandlung und die Verlegung in eine Intensivstation. Dort ließ sich in der Häufigkeit des Ictus im Folgenden nicht ausschließen, sodass bei weiter verschlechtertem klinischen Zustand die Indikation zur sofortigen Operation gegeben wurde. Dabei wurde primär zur Verdauungsorgane eines M. Hirschsprung ein transduodenales Jejunostoma gesetzt und ein Colon caecum sowie ein endständiges Colostoma angelegt. Nach im Operationssaal wurde wegen des geringen Elektrolyten Phosphat 10,87 mmol/l, Natrium 163 mmol/l, Kalium 4,3 mmol/l, Chlorid 101 mmol/l, Kalzium 1,12 mmol/l eine Natriumbilanz begonnen, die bei normalem Phosphat nach neun Stunden beendet werden konnte.

Phosphathaltige Klister wirken über osmotische Wasserziehung im Dickdarm indurierend und werden in der Regel nach dem Einsatz angewendet (3). Wenn jedoch keine rechte Defäkation erfolgt, kann der vermehrte Wasserstrom im Dickdarm ebenfalls zur Dehydratation führen und insbesondere die Wasserbilanz negativ beeinflusst werden mit der Folge plötzlicher schwerer Hyponatriämie und Hyperphosphatämie (1, 4). Beide Kinder in den hier beschriebenen Fällen wiesen charakteristische Veränderungen auf, die zu einer höheren Verdünnung der Niere im Darm geführt haben können und so für die schwere Hyperphosphatämie ursächlich gewesen sein könnten.

In der Literatur sind zahlreiche, teilweise mit verletzenden Fällen von schwerer Hyperphosphatämie und entsprechenden weiteren Veränderungen von Elektrolytenkonzentrationen im Serum nach Anwendung von phosphathaltigen Klister bei Kindern beschrieben (1, 5–7). Seltene Kinder mit Verengungen, welche für eine vorübergehende präoperative Klären von solchen Komplikationen herleiten von (1, 5–7) ist auch Kinder ohne Verengungen (1, 7). Eine solche Nebenwirkung kann sich dann auftreten, wenn phosphathaltige Klister in der Vergangenheit prophylaktisch angewendet wurden (7). In der Datenbank des deutschen Sperrmeldesystems sind unter dem oben dargestellten Fällen weitere Berichte von Hyperphosphatämie im Zusammenhang mit der Anwendung phosphathaltiger Klister bei Kindern erfasst.

Schlussfolgerung und Empfehlung der AkdÄ:
Die aktuelle Fallmeldung bestätigt das Risiko schwerer Hyperphosphatämie nach Anwendung von phosphathaltigen Klister bei kleinen Kindern. Wie in den Gebrauchsinformationen

Dtsch Arztebl 2014; 111: A 1713-1714



Fragen für das Projekt zur Medikationsfehlererfassung

Melden Ärzte Nebenwirkungen durch Medikationsfehler, wenn hierfür eine Struktur zur Verfügung steht und beworben wird?

Lassen sich Meldungen über Medikationsfehler mit den vorhandenen Strukturen im Spontanmeldesystem erfassen und dokumentieren und an die zuständigen Institutionen weiterleiten?

Sind die eingehenden Meldungen geeignet, um Maßnahmen zur Vermeidung von Medikationsfehlern abzuleiten und die Patientensicherheit zu verbessern?

Dr. med. Katrin Bräutigam

17



Pharmakovigilanzsystem der AkdÄ

- Einführung
- Grundlagen UAW-Meldungen
- Bewertung von Spontanmeldungen
- Informationen über UAW
- Medikationsfehler(projekt)
- **Unabhängige Arzneimittelinformationen**
- Fallbeispiel



Informationen zu neuen Arzneimitteln im Internet: unabhängige Information


Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ):

<http://www.akdae.de>

- Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz – frühe Nutzenbewertung nach § 35a SGB V: Stellungnahmen der AkdÄ:
<http://www.akdae.de/Stellungnahmen/AMNOG/index.html>
- Neue Arzneimittel – Informationen für Ärzte über neu zugelassene Arzneimittel / neu zugelassene Indikationen in der EU:
<http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/NA/index.html>
- Zeitschrift Arzneiverordnung in der Praxis (AVP):
<http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/AVP/index.html>
<http://www.avponline.de>



The screenshot shows the registration page for the AkdÄ Newsletter. At the top left is the logo of the 'ARZNEITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT'. The main heading is 'Newsletter der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: <http://www.akdae.de/Service/Newsletter/>'. Below this is a navigation bar with links for 'Arzneittsicherheit', 'Arzneitteltherapie', 'Stellungnahmen', 'Fortbildung', 'Die AkdÄ', 'Service', and 'Kontakt'. The page content includes a sidebar with 'Newsletter', 'Newsletter-Archiv', 'Bestellung von AkdÄ-Publikationen', and 'Aktuelle News als RSS-Feed'. The main area features a 'Registrierung' section with a description of the newsletter, a list of three subscription options (AkdÄ News, Drug Safety Mail, and Neue Arzneimittel), and a registration form with fields for name, organization, and email. A checkbox for the data protection declaration is also present.



Für ihre Unterstützung bei der Erstellung der Präsentation danke ich
Herrn Dr. A.-F. Aly, Frau Dr. U. Köberle und Herrn Dr. T. Stammschulte.



**Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit**

katrin.braeutigam@akdae.de