



**Informationen zu Nebenwirkungen und Interaktionen  
von Arzneimitteln im Internet:  
Übersicht und Recherchen anhand von Fallbeispielen**

**Dr. med. Ursula Köberle**

**Dr. med. Thomas Stammschulte**

5. Fortbildungskongress der Ärztekammer Berlin

26. November 2016



## Fallbeispiel: Akzidentelle Überdosierung mit Colchicin



# Fallbeispiel Colchicin

# Fallbeispiel Colchicin

## Herbstzeitlose



# Fallbeispiel Colchicin

## Herbstzeitlose - therapeutisch



- Colchicin: Spindelgift und Metaphaseninhibitor:  
Hemmt Zellteilung durch Störung des Spindelapparats;  
Hemmt Migration z.B. von Leukozyten  
→ Leukos können nicht in Gichtherd einwandern und Entzündungsreaktion auslösen  
Hemmt Phagocytose der Uratkristalle
- Indikation: Akuter Gichtanfall
- Wichtigste bekannte UAW: GI-Trakt (Diarrhoe, Erbrechen...)  
Zentralnervös / neuromuskulär
- Besonderheiten: Geringe therapeutische Breite!

# Fallbeispiel Colchicin

## Geringe therapeutische Breite



Dosierung: Max. 8 mg/24 Stunden

Max. 12 mg pro Gichtanfall (= 24 ml)

Vergiftung ab 20 mg (Erwachsene)

Intoxikation: Beginn nach ca. 2-5 Stunden

hämorrhagische Enteritis, Elektrolytstörungen,  
metabolische Azidose, Atemlähmung,  
Herzversagen u. a.

Tod nach 2 – 3 Tagen

Therapie: kein spezifisches Antidot  
symptomatische Therapie

# Fallbeispiel Colchicin

## Fachinformation

### Fachinformation

#### **Wichtiger Warnhinweis!**

Wir bitten dringend auf die Einhaltung der maximalen Dosis dieses Arzneimittels zu achten, da eine Überdosierung einen tödlichen Ausgang haben kann. Beachten Sie bitte dazu den Pkt. 4.5 Wechselwirkungen und Pkt. 4.9 Überdosierung.

#### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

**Colchysat<sup>®</sup> Bürger**

Flüssigkeit

#### **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 ml Flüssigkeit enthält:

Wirkstoff: Auszug aus frischen Herbstzeitlosenblüten (1:15-25) 0,384 - 0,547 ml, entsprechend 0,5 mg Gesamtalkaloide, berechnet als Colchicin; Auszugsmittel:

Ethanol 96 % (V/V)

Sonstige Bestandteile: Ethanol 96 % (V/V).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

#### **3. DARREICHUNGSFORM**



## Aufbau der Fachinformation

1. Bezeichnung des Arzneimittels
2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung
3. Darreichungsform
4. Klinische Angaben
5. Pharmakologische Eigenschaften
6. Pharmazeutische Angaben
7. Inhaber der Zulassung
8. Zulassungsnummern
9. Datum und Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung
10. Stand der Information
11. Verkaufsabgrenzung
12. Repräsentant in Deutschland





# Aufbau der Fachinformation

## 4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

4.3 Gegenanzeigen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

4.8 Nebenwirkungen

4.9 Überdosierung

# Fallbeispiel Colchicin

## Fachinformation

### 4.9 Überdosierung

Akute Vergiftungen werden nach Einnahme von ca. 20 mg Colchicin (1000 Tropfen bzw. 40 ml Colchysat® Bürger) beim Erwachsenen und 5 mg Colchicin (250 Tropfen bzw. 10 ml Colchysat® Bürger) beim Kind beobachtet.

Chronische Vergiftungen können nach wiederholter Dosierung bei Gichtpatienten nach Einnahme einer Gesamtdosis von 10 mg oder mehr innerhalb von wenigen Tagen auftreten.

Bei mäßiger Überdosierung sind folgende Intoxikationssymptome zu erwarten: 2 - 5 (bis 6,5) Stunden nach der oralen Einnahme Beginn der Intoxikationssymptome. Im Vordergrund steht eine schwere, langandauernde hämorrhagische Enteritis mit Übelkeit, Erbrechen, Tenesmen, Koliken und Durchfällen, die aber auch fehlen können. Aufgrund der Durchfälle kann es zu Wasser- und Salzverlusten mit Ausbildung einer Hypokaliämie und Hyponatriämie sowie einer metabolischen Azidose kommen.

Der Exitus erfolgt nach 2 - 3 Tagen durch Atemlähmung oder Herzversagen. Wird die Vergiftung überlebt, so kann es nach 10 - 14 Tagen zu einer totalen, eventuell bleibenden Alopezie kommen. Mit erhöhtem Liquordruck muss gerechnet werden.

Eine häufige Begleiterscheinung der Vergiftung mit Colchicin ist die Präkordialangst, die auch mit Schmerzen einhergehen kann. Im weiteren Verlauf der Vergiftung treten Blässe, Temperaturabfall, Zyanose und Dyspnoe auf. Weiterhin sind eine Tachykardie sowie ein Blutdruckabfall bis hin zum Kollaps möglich. Mitunter werden auch Störungen der Leberfunktion beobachtet. In Einzelfällen ist eine Erblindung berichtet worden.

Colchicin ist ein „Mitosegift“, daher sind vorwiegend Organe und Gewebe mit hoher Proliferationsrate betroffen. Bei Überdosierung bzw. längerfristiger Einnahme von Colchicum-haltigen Arzneimitteln traten mehrere Fälle von Rhabdomyolysen (möglicherweise aufgrund von Wechselwirkungen) sowie von paralytischem Ileus auf.

#### Therapie von Intoxikationen

Die Therapie einer Colchicinvergiftung kann nur symptomatisch erfolgen, da es ein spezielles Antidot nicht gibt.

Bei einer akuten Vergiftung sollte zunächst versucht werden, durch Herbeiführen von Erbrechen die Aufnahme des Colchicins in den Körper zu verhindern oder zu



# Fachinformation Quellen im Internet

**ROTE LISTE** Fachinfo - Service®  
Fachinformationsverzeichnis Deutschland

Suchbegriff eingeben ... Suchen [Hilfe](#) [Kontakt](#)

Suche Über den Fachinfo-Service® ROTE LISTE® Online Patienteninfo-Service® DocCheck

Suche

**Suche**

Willkommen auf der Webseite des Fachinfo-Service® Rote Liste® Service GmbH.

Unser Ziel ist es, Ihnen die Informationen übersichtlich und zeitgemäßer darzustellen.

Ihre Recherchemöglichkeit

Die Suche ermöglicht Ihnen - wie bisher auch - das A...

- Name der Fachinformation
- Name des Pharmaunternehmens
- Name eines Wirkstoffes
- Datum seit dem neue oder geänderte Fachinforma (Datumsangabe in der Form xx.yy.zzzz [auch einst Jahresangaben möglich])

Bitte geben Sie in das zentrale Suchfeld Ihren Suchbegriff ein. Dann wird Ihnen eine Liste der Fachinformationen, die mit dem Suchbegriff übereinstimmen, und unter „Sto...“ eine Liste der entsprechenden Firmen und unter „Sto...“ eine Liste der entsprechenden Firmen und unter „Sto...“ eine Liste der entsprechenden Firmen und unter „Sto...“ eine Liste der entsprechenden Firmen.

Durch Klicken auf eine Firma bzw. einen Wirkstoff, werden Sie zu den Informationen der ausgewählten Firma zugehören bzw. den ausgewählten Wirkstoff.

Darüber hinaus gibt es die Verlinkung zur Webseite der Firma. Die Verlinkung zur Webseite der Firma...

Der RSS-Feed bietet die Möglichkeit, sich über neue Fachinformationen zu informieren. Sie können sich diesen Feed in Ihr Outlook einbinden. Sie können sich diesen Feed in Ihr Outlook einbinden. Sie können sich diesen Feed in Ihr Outlook einbinden.

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

**PharmNet.Bund** Arzneimittel Information für alle

Kooperation im Geschäftsbereich des Bundesministerium für Gesundheit

English | Gebärdensprache | Leichte Sprache | Kontakt | Impressum | Datenschutz | Suche:

Ihre Position: [Startseite](#) » Arzneimittel-Informationssystem

**Arzneimittel-Informationssystem**

Im PharmNet.Bund-Arzneimittel-Informationssystem sind neben administrativen Daten rund um die Zulassung von Arzneimitteln auch weiterführende Informationen wie Fach- und Gebrauchsinformationen kostenfrei recherchierbar.

Die the...

**Startseite**

Aktuelles

Arzneimittel-Informationssystem

Arzneimittel-Vermittler

Arzneimittel-Großhändler

Klinische Prüfungen

Blutstammzell-Einrichtungen

Gewebe-Einrichtungen

Für Unternehmen

Für Behörden

**YSAT GmbH**  
Mehr Chancen für ein gesundes Leben

Home Registrierung Shop Kontakt Presse Sitemap

Suchwort...  Suche

aktualisiert am 25.11.2016

Welcome at Ysat Willkommen bei Ysat Bienvenidos a Ysat Bienvenue chez Ysat

**Naturheilmedizin** **Schulmedizin** **Die Initiative** **Purinrechner** **Shop** **Fachkreise Login** **Über uns**

Besser leben mit Gicht

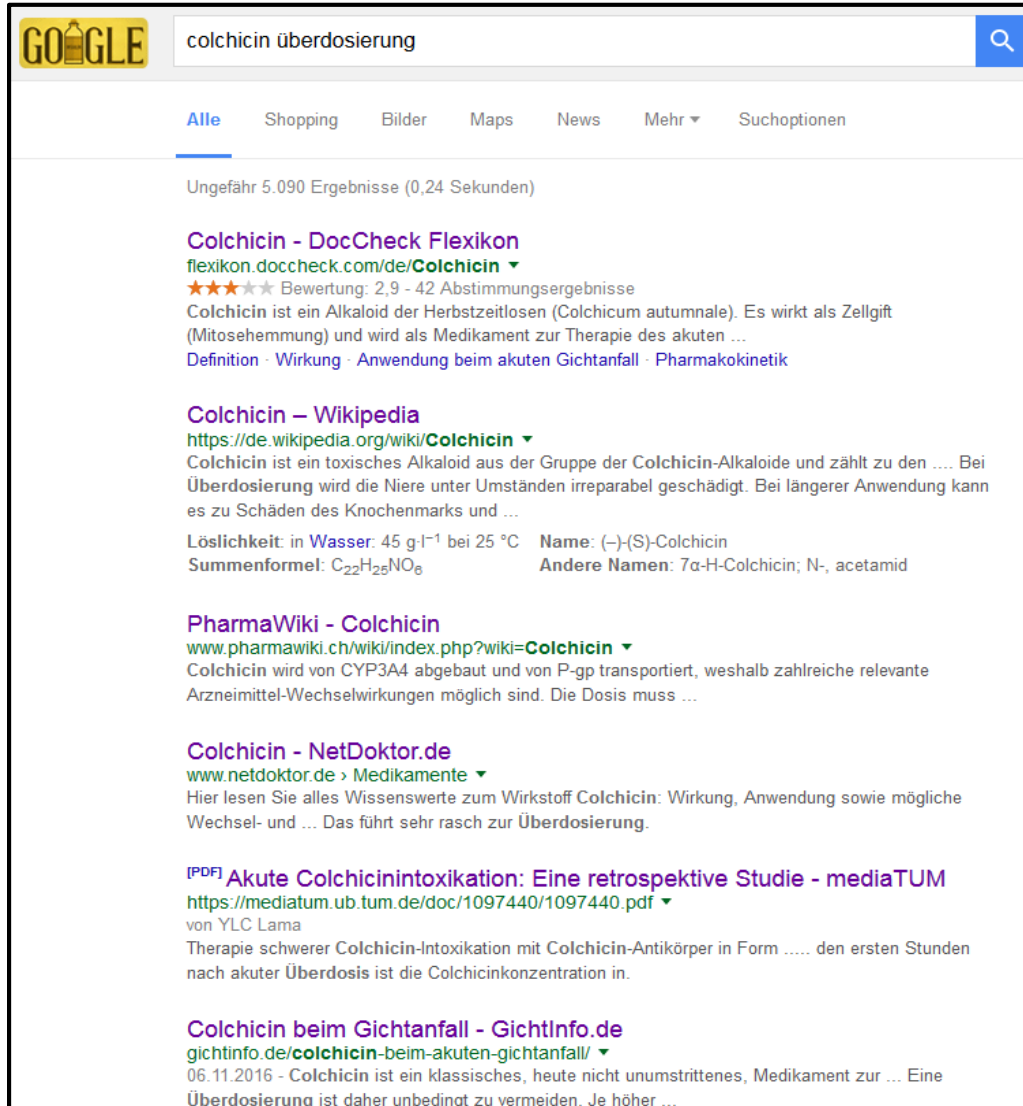
**Weitere Inhalte**

Sofern Sie darüber hinausgehende Zulassungsinfo...  
Warenkorbfunktion zunächst auswählen und dann...

[www.pharmnet-bund.de](http://www.pharmnet-bund.de)

# Fallbeispiel Colchicin

## Recherche in Google



**GOOGLE** colchicin überdosierung

Alle Shopping Bilder Maps News Mehr ▾ Suchoptionen

Ungefähr 5.090 Ergebnisse (0,24 Sekunden)

**Colchicin - DocCheck Flexikon**  
[flexikon.doccheck.com/de/Colchicin](https://flexikon.doccheck.com/de/Colchicin) ▾  
★★★★★ Bewertung: 2,9 - 42 Abstimmungsergebnisse  
Colchicin ist ein Alkaloid der Herbstzeitlosen (*Colchicum autumnale*). Es wirkt als Zellgift (Mitosehemmung) und wird als Medikament zur Therapie des akuten ...  
Definition · Wirkung · Anwendung beim akuten Gichtanfall · Pharmakokinetik

**Colchicin – Wikipedia**  
<https://de.wikipedia.org/wiki/Colchicin> ▾  
Colchicin ist ein toxisches Alkaloid aus der Gruppe der Colchicin-Alkaloide und zählt zu den .... Bei Überdosierung wird die Niere unter Umständen irreparabel geschädigt. Bei längerer Anwendung kann es zu Schäden des Knochenmarks und ...  
Löslichkeit: in Wasser: 45 g·l<sup>-1</sup> bei 25 °C    Name: (-)-(S)-Colchicin  
Summenformel: C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>6</sub>    Andere Namen: 7α-H-Colchicin; N-, acetamid

**PharmaWiki - Colchicin**  
[www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Colchicin](http://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Colchicin) ▾  
Colchicin wird von CYP3A4 abgebaut und von P-gp transportiert, weshalb zahlreiche relevante Arzneimittel-Wechselwirkungen möglich sind. Die Dosis muss ...

**Colchicin - NetDoktor.de**  
[www.netdoktor.de](http://www.netdoktor.de) > Medikamente ▾  
Hier lesen Sie alles Wissenswerte zum Wirkstoff Colchicin: Wirkung, Anwendung sowie mögliche Wechsel- und ... Das führt sehr rasch zur Überdosierung.

**[PDF] Akute Colchicinintoxikation: Eine retrospektive Studie - mediaTUM**  
<https://mediatum.ub.tum.de/doc/1097440/1097440.pdf> ▾  
von YLC Lama  
Therapie schwerer Colchicin-Intoxikation mit Colchicin-Antikörper in Form ..... den ersten Stunden nach akuter Überdosis ist die Colchicinkonzentration in.

**Colchicin beim Gichtanfall - GichtInfo.de**  
[gichtinfo.de/colchicin-beim-akuten-gichtanfall/](http://gichtinfo.de/colchicin-beim-akuten-gichtanfall/) ▾  
06.11.2016 - Colchicin ist ein klassisches, heute nicht unumstrittenes, Medikament zur ... Eine Überdosierung ist daher unbedingt zu vermeiden. Je höher ...



## Fallbeispiel Colchicin

### Literaturrecherche in PubMed

PubMed:

- Biomedizinische bibliographische Datenbank
- Entwickelt von National Center for Biotechnology Information (NCBI)
- Zur Verfügung gestellt von U.S. National Library of Medicine (NLM)
- Kostenlos, englischsprachig
- > 26 Millionen Zitate

# Fallbeispiel Colchicin

## Literaturrecherche in PubMed

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

PubMed US National Library of Medicine National Institutes of Health

PubMed Search

Advanced Help

### PubMed

PubMed comprises more than 26 million citations for biomedical literature from MEDLINE, life science journals, and online books. Citations may include links to full-text content from PubMed Central and publisher web sites.

#### Using PubMed

- [PubMed Quick Start Guide](#)
- [Full Text Articles](#)
- [PubMed FAQs](#)
- [PubMed Tutorials](#)
- [New and Noteworthy](#)

#### PubMed Tools

- [PubMed Mobile](#)
- [Single Citation Matcher](#)
- [Batch Citation Matcher](#)
- [Clinical Queries](#)
- [Topic-Specific Queries](#)

#### More Resources

- [MeSH Database](#)
- [Journals in NCBI Databases](#)
- [Clinical Trials](#)
- [E-Utilities \(API\)](#)
- [LinkOut](#)

#### Latest Literature

New articles from highly accessed journals

- [Am J Med \(1\)](#)
- [Ann Pharmacother \(1\)](#)
- [Biochim Biophys Acta \(8\)](#)
- [Circulation \(1\)](#)
- [Diabetologia \(1\)](#)
- [Gastroenterology \(1\)](#)
- [J Am Acad Dermatol \(1\)](#)
- [JAMA \(32\)](#)
- [Lancet \(2\)](#)
- [Proc Natl Acad Sci U S A \(1\)](#)

Try [PubMed Journals](#), our new experimental feature for following journals of interest to you.

[PubMed Journals](#)

#### Trending Articles

PubMed records with recent increases in activity

- [Current Incentives for Scientists Lead to Underpowered Studies with Erroneous Conclusions. PLoS Biol. 2016.](#)
- [A brain-spine interface alleviating gait deficits after spinal cord injury in primates. Nature. 2016.](#)
- [Decoding ALS: from genes to mechanism. Nature. 2016.](#)
- [Cell-Penetrating Peptide-Mediated Delivery of Cas9 Protein and Guide RNA for Genome Editing. Methods Mol Biol. 2017.](#)
- [Pre-sleep protein ingestion does not compromise the muscle protein synthetic response to protein ingested the following morning. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2016.](#)

[See more](#)

#### PubMed Commons

Featured comments

- [Integrating project elements: Author @lanDworkin adds links to dataset & scripts on fly phenotypic covariation. bit.ly/2eRVOzy Nov 8](#)
- [PCR specificity? @KennethWWitwer critiques approach for detecting plant microRNAs in human blood. bit.ly/2eH0He1 Nov 7](#)
- [Closing the case: @DrJamesYeh sums up polling & reader responses to case vignette on obesity & weight loss. bit.ly/2eSDI5Z Nov 4](#)
- [Valid replacements? A Willetts scrutinizes methods for solving & modeling structures of a bacterial monooxygenase. bit.ly/2eJaSL Nov 3](#)
- [Evidence on exercise & weight loss: D Nunan \(@dnunan79\) posts an abridged version of reply to editorial. bit.ly/2dovglw Nov 2](#)

[See more](#)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>



# Fallbeispiel Colchicin

## Literaturrecherche in PubMed

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

PubMed.gov US National Library of Medicine National Institutes of Health

PubMed colchicine AND accidental overdose Search

Create RSS Create alert Advanced Help

Article types: Clinical Trial, Review, Customize ...

Text availability: Abstract, Free full text, Full text

PubMed Commons: Reader comments, Trending articles

Publication dates: 5 years, 10 years, Custom range...

Species: Humans, Other Animals

Clear all Show additional filters

Format: Summary Sort by: Most Recent Send to Filters: Manage Filters

**Search results**

Items: 9

- [ACCIDENTAL POISONING WITH A PLANT COLCHICUM AUTUMNALE: REPORT OF TWO CASES].**  
Bajramović-Omeragić L, Čalkić L, Hadžić E, Aličković I.  
Lijec Vjesn. 2015 Sep-Oct;137(9-10):288-91. .  
PMID: 26749951  
[Similar articles](#)
- [Accidental fatal colchicine overdose].**  
Herrán-Monge R, Muriel-Bombín A, García-García M, Dueñas-Laita A, Fernández-Rodríguez ML, Prieto de Lamo AM.  
Med Intensiva. 2013 Aug-Sep;37(6):434-6. doi: 10.1016/j.medin.2012.09.002. Spanish. No abstract available.  
PMID: 23122989 **Free Article**  
[Similar articles](#)
- Colchicine overdose: the devil is in the detail.**  
Jayaprakash V, Ansell G, Galler D.  
N Z Med J. 2007 Jan 26;120(1248):U2402.  
PMID: 17277818  
[Similar articles](#)
- Acute renal failure associated with an accidental overdose of colchicine.**  
Borrás-Blasco J, Enriquez R, Sirvent AE, Amoros F, Navarro-Ruiz A, Reyes A.  
Int J Clin Pharmacol Ther. 2005 Oct;43(10):480-4.  
PMID: 16240705  
[Similar articles](#)

**Find related data**

Database: Select

Find items

**Search details**

```
("colchicine"[MeSH Terms] OR "colchicine"[All Fields]) AND (accidental[All Fields] AND ("drug overdose"[MeSH Terms] OR "drug"[All Fields] AND "overdose"[All Fields]) OR "drug
```

Search See more...

**Recent Activity**

Turn Off Clear

- colchicine AND accidental overdose (9) PubMed
- (colchicine) AND accidental overdose (9) PubMed
- Colchicine AND "accidental overdose" (4) PubMed
- Colchicine AND accidental overdose (9) PubMed
- Colchicine AND (accidental overdose) (9) PubMed

# Fallbeispiel Colchicin

## Datenlage

CJEM. 2014 May;16(3):252-6.

**Colchicine overdose with coingestion of nonsteroidal antiinflammatory drugs.**

REUMATISMO

Reumatismo. 2014 Mar 17;65(6):307-11. doi: 10.4081/reumatismo.2013.720.

**Acute colchicine overdose: report of three cases.**

Aghabiklooei A<sup>1</sup>, Zamani N, Hassanian-Moghaddam H, Nasouhi S, Mashavekhian M

toxic effects generally occur at doses  $\geq 0.5$  mg/kg. We

### Author information

### Abstract

Intentional acute toxicity by **colchicine** is rare with serious complications and mortality. It is generally self-limiting. Rapid diagnosis and treatment can prevent severe toxicity are acute cardiac failure, shock, and renal failure occurring in later stages. We report three cases of acute colchicine toxicity with different presenting and ongoing signs and symptoms. It is possible to treat these patients with supportive care.

# THE NEW ZEALAND MEDICAL JOURNAL

Vol 120 No 1248 ISSN 1175 8716



## Colchicine overdose: the devil is in the detail

### Original Article

## Colchicine Exposures: The Texas Experience

Marc E. Levsky, MD, Michael A. Miller, MD, David A. Masneri, DO, and Doug Borys, PharmD

**Objectives:** Colchicine is a relatively uncommon toxin, but is known to precipitate severe multiorgan failure in overdose. Little is known about exposure patterns and outcomes in cases of colchicine ingestion. Our goal was to add to toxicologic knowledge through a database review and descriptive study of colchicine exposures.

**Methods:** Texas Poison Center Network Data was reviewed for the years 2000 to 2005, and all reports of colchicine exposures were reviewed.

**Results:** A total of 79 cases were found in the time period studied. The most common exposure reasons were unintentional-therapeutic error (33%), unintentional-general (28%), and intentional-suspected suicide (18%). Medical outcomes included no effect (24%), minor effect (20%), moderate effect (15%), and major effect (3%). The most common clinical findings included vomiting (20%), diarrhea (17%), and abdominal pain (7%). The most commonly employed therapies were dilution (28%), single-dose activated charcoal (26%),

uncommon toxin, but can precipitate severe multiorgan failure in overdose.<sup>4</sup> The most common adverse effect of therapeutic use is diarrhea. Although the exact mechanism of action is unknown, toxicity is thought to occur through the usual mechanism of action, the inhibition of tubulin polymerization. This may explain why cells of the gastrointestinal (GI) mucosa and other organs with rapid cell division are affected first.<sup>5</sup>

Little is known about exposure patterns and outcomes in cases of colchicine ingestion. The goal of this study was to add to medical knowledge through a database review and descriptive analysis of colchicine exposures reported to a major poison control center network.

### Methods

This retrospective database study reviews the Texas Poison Center Network Database from 2000 to 2005. The Poison Center Network consists of six regional poison

David Galler

J Anesth (2013) 27:483-484  
DOI 10.1007/s00540-012-1531-2

LETTER TO THE EDITOR

## Severe colchicine intoxication after self-administration of colchicine concomitantly with loxoprofen

Akinori Yamazaki · Hiroshi Iranami · Koichi Nishikawa

Received: 14 September 2012 / Accepted: 18 November 2012 / Published online: 8 December 2012  
© The Author(s) 2012. This article is published with open access at Springerlink.com

**Keywords** Colchicine · Intoxication · Loxoprofen · Multiple organ failure

### To the Editor:

We describe a patient with gout who developed serious multiple system organ failure after the self-administration of colchicine together with loxoprofen.

A 38-year-old male (height 175 cm, weight 75 kg) with no pre-existing diseases had been prescribed colchicine

The patient developed acute renal failure on the second hospital day, and on the third hospital day, he entered a delirious state, with thrombocytopenia, respiratory failure, and severe hypotension. Granulocyte colony stimulating factor (250 µg/day) was administered for his severe pancytopenia on hospital days 4–7. On hospital day 9, his urine output began to increase, and on hospital day 18, the patient had been successfully weaned from the mechanical ventilation. He was discharged from the hospital on hospital day 26. All of the blood and laboratory parameters on



# Fallbeispiel Colchicin

## Regulatorische Konsequenz in Frankreich

**ansm**  
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

Accueil > S'informer > Actualité > Risques de surdosage grave de la colchicine - Rappel des règles de bon usage - Point d'Information

### Risques de surdosage grave de la colchicine - Rappel des règles de bon usage - Point d'Information

21/09/2016

L'ANSM a été informée de nouveaux cas d'effets indésirables graves, certains d'issue fatale, liés à un surdosage en colchicine. Dans ce contexte, le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et la notice ont été mis à jour et un nouveau schéma posologique a été élaboré. Il est rappelé aux professionnels de santé l'importance de respecter ce schéma posologique ainsi que les indications et contre-indications de ce médicament du fait de son profil de tolérance.

La colchicine (Colchimax® et Colchicine Opocalcium®) est indiquée dans la prise en charge de l'accès aigu de goutte, en prophylaxie des accès aigus de goutte chez les patients atteints de goutte chronique, dans les autres accès microcristallins (chondrocalcinose et rhumatisme à hydroxyapatite), dans la maladie périodique et la maladie de Behçet. Il s'agit d'un médicament à marge thérapeutique étroite, ce qui signifie que la différence entre la dose thérapeutique et la dose toxique est faible. Ainsi, des variations de concentration dans l'organisme peuvent être à l'origine d'effets toxiques et il n'existe pas à ce jour d'antidote spécifique.

De nouveaux cas d'effets indésirables graves, certains d'issue fatale, liés à un surdosage en colchicine, ont été signalés à l'ANSM. Dans ce contexte, le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et la notice ont été mis à jour et un nouveau schéma posologique a été élaboré visant à réduire la dose de charge lors d'une initiation de traitement. La dose maximale de colchicine par prise est de 1 mg et les prises doivent être réparties dans la journée. Les posologies quotidiennes doivent être dégressives : 3 mg au maximum le premier jour, 2 mg les deux jours suivants, puis 1 mg à partir du 4<sup>ème</sup> jour.

	<b>Prise en charge précoce</b> (jusqu'à 36h) des accès de crise aigus de goutte chez le patient <b>sans</b> facteur de risque de toxicité	<b>Posologie maximale</b> à ne jamais dépasser chez le patient <b>sans</b> facteur de risque de toxicité
<b>1<sup>er</sup> jour</b>	1 mg à 2 mg - (soit 1 mg 1 à 2 fois par jour)	3 mg - (soit 1 mg 3 fois par jour)
<b>2<sup>ème</sup> jour</b>	1 mg à 2 mg - (soit 1 mg 1 à 2 fois par jour)	2 mg - (soit 1 mg 2 fois par jour)
<b>3<sup>ème</sup> jour</b>	1 mg à 2 mg - (soit 1 mg 1 à 2 fois par jour)	2 mg - (soit 1 mg 2 fois par jour)



## **Fluorchinolone**

**Ciprofloxacin**

**Levofloxacin**

**Moxifloxacin**

**Norfloxacon**

**Ofloxacin**



## Fallbeispiel: Levofloxacin – Suizidalität


## Psychotische Reaktionen


Unter der Behandlung mit Chinolonen, einschließlich Levofloxacin, sind psychotische Reaktionen bei Patienten berichtet worden. Sehr selten entwickelten sie sich zu suizidalen Gedanken und selbstgefährdendem Verhalten – manchmal schon nach einer einzelnen Dosis von Levofloxacin (siehe Abschnitt 4.8). Falls ein Patient solche Reaktionen entwickelt, ist Levofloxacin abzusetzen und es sind geeignete Maßnahmen einzuleiten. Vorsicht ist angezeigt, wenn Levofloxacin bei psychotischen Patienten oder solchen mit psychiatrischen Erkrankungen in ihrer Krankengeschichte angewendet wird.

	<b>Häufig</b> (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	<b>Selten</b> (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)	<b>Häufigkeit nicht bekannt</b> (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektion, einschließlich Candi-Infektion, Erre-Resistenz			
Leukopenie, Eosinophilie		Thrombozytopenie, Neutropenie	Panzytopenie, Agranulozytose, hämolytische Anämie
		Angioödem, Überempfindlichkeitsreaktionen (siehe Abschnitt 4.4)	anaphylaktischer Schock <sup>a</sup> , anaphylaktoider Schock <sup>a</sup> (siehe Abschnitt 4.4)
orexie		Hypoglykämie, insbesondere bei Diabetikern (siehe Abschnitt 4.4)	Hyperglykämie, hypoglykämisches Koma (siehe Abschnitt 4.4)
stzustände, Wirrtheit, Nervosität		psychotische Reaktionen (mit z. B. Halluzinationen, Paranoia), Depression, Agitation, abnorme Träume, Alpträume	psychotische Reaktionen mit selbstgefährdendem Verhalten, einschließlich suizidaler Gedanken und Handlungen (siehe Abschnitt 4.4)
Bläufigkeit, Tremor, Geschmacksstörungen		Krampfanfälle (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4), Parästhesien	periphere sensorische Neuropathie (siehe Abschnitt 4.4), periphere sensomotorische Neuropathie (siehe Abschnitt 4.4), Geruchsstörungen, einschließlich Geruchsverlust, Dyskinesie, extrapyramidale Störungen, Ageusie, Synkopen, benigne intrakranielle Hypertonie





Bundesinstitut  
für Arzneimittel  
und Medizinprodukte

ENGLISH PRESSE RSS GLOSSAR KONTAKT |  LEICHTE SPRACHE

[Über das BfArM](#) ▾ [Arzneimittel](#) ▾ [Medizinprodukte](#) ▾ [Bundesopiumstelle](#) ▾ [Forschung](#) ▾ [Service](#) ▾

## Datenbank Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

🏠 [STARTSEITE](#) → [ARZNEIMITTEL](#) → [PHARMAKOVIGILANZ](#) → [RISIKEN MELDEN](#)  

→ [DATENBANK UNERWÜNSCHTE ARZNEIMITTELWIRKUNGEN](#)

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte ([BfArM](#)) bietet einen öffentlichen Zugang zur Datenbank unerwünschter Arzneimittelwirkungen („UAW-Datenbank“).  
Mit einer Filterfunktion können Verdachtsfälle zu einzelnen Nebenwirkungsbegriffen, Wirkstoffen, Zeiträumen und Altersgruppen gesucht werden.  
Auf diese Weise können sich Ärzte, Patientinnen und Patienten und andere interessierte Bürger vertieft über unerwünschte Arzneimittelwirkungen ([UAW](#)) informieren.  
Die Datenbank umfasst alle dem [BfArM](#) seit 1995 gemeldeten Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen aus Deutschland (außer Verdachtsfälle aus klinischen Prüfungen und solchen, die in der wissenschaftlichen Literatur publiziert worden sind).  
Diese Verdachtsfälle beziehen sich auf unerwünschte Ereignisse beim Patienten, die nach der Einnahme von Arzneimitteln eingetreten sind und dem [BfArM](#) mit dem Verdacht auf einen ursächlichen Zusammenhang mit diesem Arzneimittel gemeldet wurden.  
Die Rechercheergebnisse bedürfen einer medizinischen Interpretation und dürfen keinesfalls als Ersatz für eine ärztliche Aufklärung über mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen betrachtet werden.  
Aus Datenschutzgründen lassen die dargestellten Verdachtsfälle keine Rückschlüsse auf den Patienten oder die meldende Person [bzw.](#) Institution zu.

Weitere Informationen und Zugang zur Datenbank unter:

➤ [UAW-Datenbank](#)

Die Europäische Arzneimittel-Agentur bietet ebenfalls eine Datenbank über Verdachtsfälle zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen an. Diese Verdachtsfälle beziehen sich auf Arzneimittel, die im Europäischen Wirtschaftsraum ([EWR](#)) zugelassen sind. Die Meldungen werden von den nationalen Arzneimittel-Regulierungsbehörden und den pharmazeutischen Unternehmen, die die Zulassung für die Arzneimittel innehaben, elektronisch in EudraVigilance

### Service

- [Bekanntmachungen](#)
- [Formulare Pharmakovigilanz](#)
- [FAQ Pharmakovigilanz](#)



# Nebenwirkungsdatenbank des BfArM (www.bfarm.de)

## Levofloxacin: 1.965 Verdachtsberichte



- Tabellarische Ausgabe
- Einfache Zählung der Nebenwirkungen
- Einfache Zählung der Nebenwirkungen nach Jahr des Eingangs
- Einfache Zählung der Nebenwirkungen nach Geschlecht
- Einfache Zählung der Nebenwirkungen nach Altersgruppen
- Verteilung der Nebenwirkungen pro Organsystem (SOC)
- Verteilung der Nebenwirkungen pro SOC und Jahr
- Verteilung der Nebenwirkungen pro Organsystem (SOC) und Geschlecht
- Verteilung der Nebenwirkungen pro Organsystem (SOC) und Altersgruppen
- Verteilung der Nebenwirkungen pro SMQ
- Verteilung der Nebenwirkungen pro SMQ und Jahr
- Verteilung der Nebenwirkungen pro SMQ und Geschlecht
- Verteilung der Nebenwirkungen pro SMQ und Altersgruppen

[BfArM Homepage](#) ▶ [UAW-Datenbank](#) ▶ [Suchmaske](#) ▶ [Suchergebnisse](#)

### Abfragekriterien

[Druckansicht](#)

[Interpretationshinweise](#)

[Zurück](#)

**Substanzen:** levofloxacin  
**Mono-/Kombinationsarzneimittel:** Alle  
**Auswahl einer SMQ:** Depression und Suizid / Selbstverletzendes Verhalten (SMQ)  
**Gestaltung der SMQ-Suche:** möglichst spezifisch

Die Suchanfrage ergab **55** Verdachtsfälle, auf die die Auswahlkriterien zutreffen.

### Einfache Zählung der Nebenwirkungen

Nebenwirkung	Gesamt
absichtliche Ueberdosis	7
Depression	18
depressive Verstimmung	11
suizidales Verhalten	1
Suizidgedanken	16
Suizidversuch	9
vollendeter Suizid	5
<b>Gesamtanzahl der Nebenwirkungen</b>	<b>67</b>

[▲ nach oben](#)

Release 1.9.9.2

© Copyright by BfArM. Alle Rechte vorbehalten.

Darstellung der Impfstoffe nach Häufigkeit der Meldung in der Datenbank

[Impressum](#) [Datenschutz](#) [Datenbank schließen](#) [zurück zur Startseite](#)

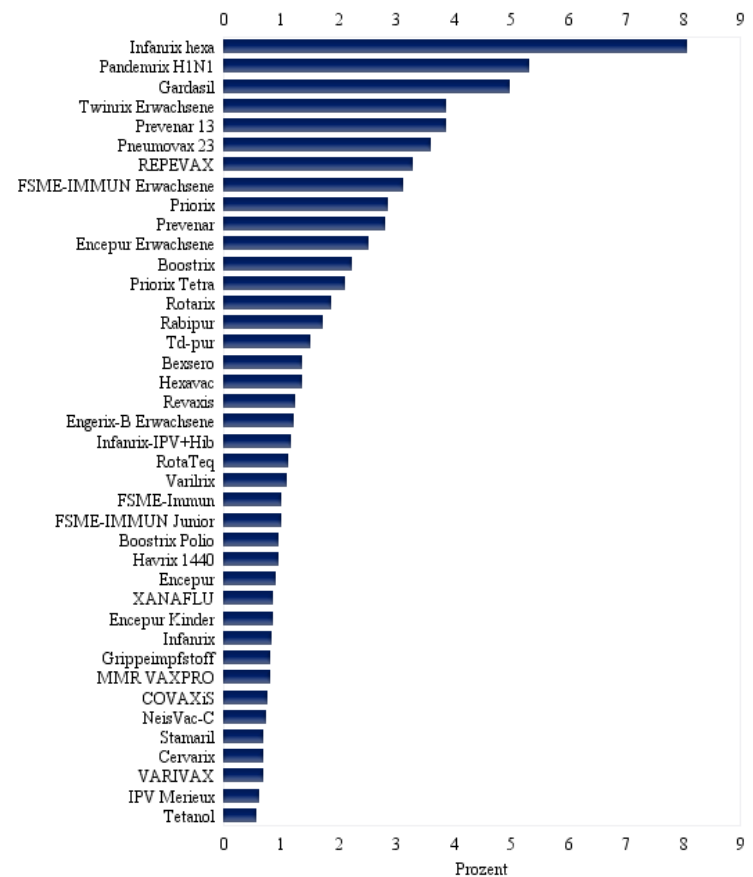
Aktualisiert bis: 30.06.2016

Liste der Impfstoffe Anzahl / %

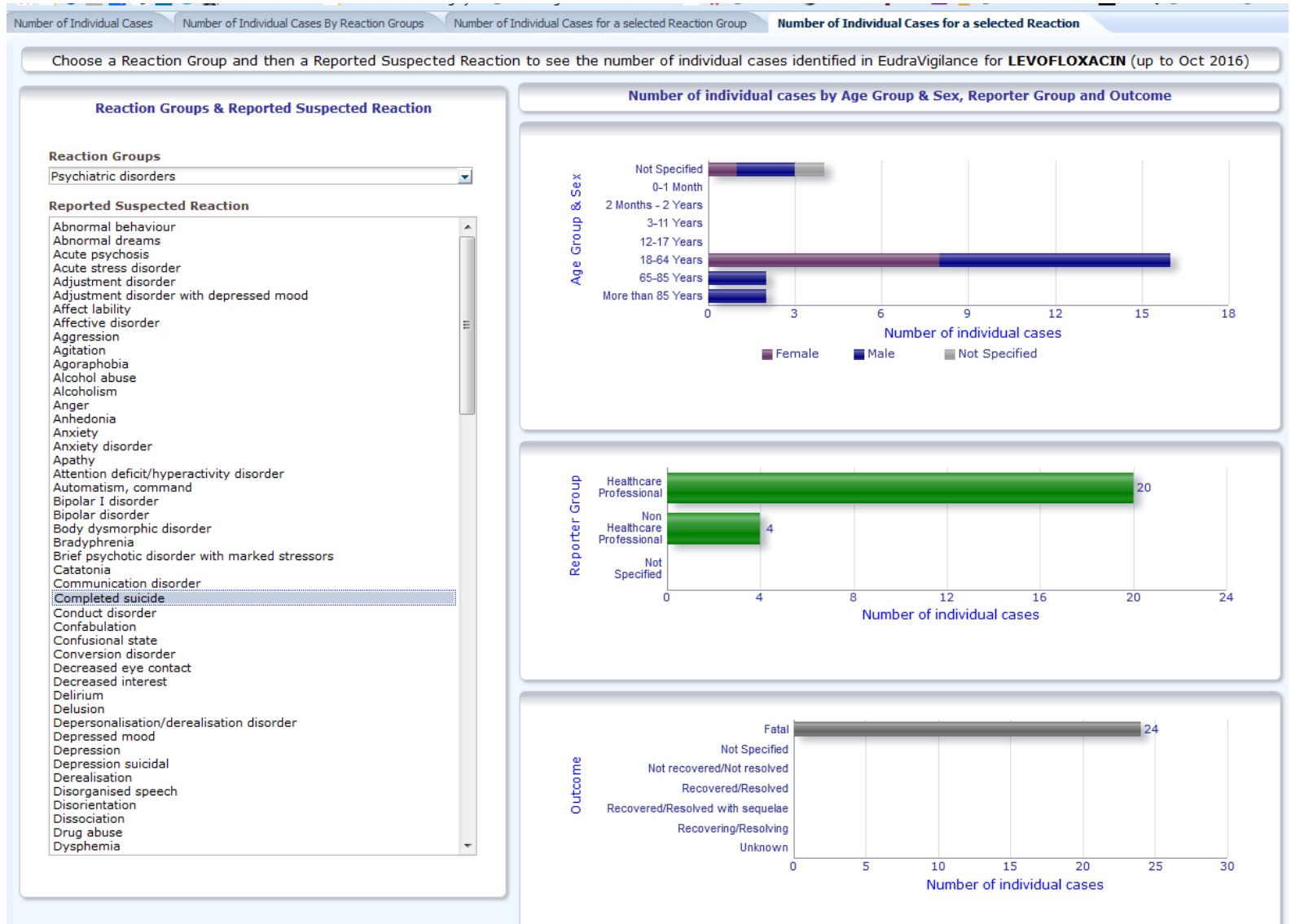
Diagramme zur Meldefrequenz	
Impfstoff (Handelsname)	
Arzneimittel (Handelsname)	
Impfantigen	
Wirkstoff/ aktive Substanz	
Impfreaktionen/-komplikation	
Nebenwirkung	
System-Organklasse (Impfstoff)	
System-Organklassen (Arzneimittel)	
Statistische Auswertung	
Verdachtsmeldungen nach Impfung	
Verdachtsmeldungen nach biomedizinischen Arzneimittel	
Suchabfrage starten für	
Alle Impfstoffe	
biomedizinische Arzneimittel monoklonale Antikörper Immunglobuline, Sera Gerinnungsfaktoren	

Infanrix hexa	3251	8,1 %
Pandemrix H1N1	2150	5,3 %
Gardasil	2006	5,0 %
Twinrix Erwachsene	1564	3,9 %
Prevenar 13	1557	3,9 %
Pneumovax 23	1449	3,6 %
REPEVAX	1329	3,3 %
FSME-IMMUN Erwachsene	1258	3,1 %
Priorix	1148	2,8 %
Prevenar	1137	2,8 %
Encepur Erwachsene	1010	2,5 %
Boostrix	898	2,2 %
Priorix Tetra	853	2,1 %
Rotarix	747	1,9 %
Rabipur	691	1,7 %
Td-pur	608	1,5 %
Bexsero	544	1,4 %
Hexavac	541	1,3 %
Revaxis	495	1,2 %
Engerix-B Erwachsene	486	1,2 %
Infanrix-IPV+Hib	467	1,2 %
RotaTeq	451	1,1 %
Varilrix	437	1,1 %
FSME-Immune	402	1,0 %
FSME-IMMUN Junior	397	1,0 %
Boostrix Polio	380	0,9 %
Havrix 1440	374	0,9 %
Encepur	362	0,9 %
XANAFU	344	0,9 %

Verteilung der 40 am häufigsten gemeldeten Impfstoffe



# EudraVigilance Datenbank [www.adrreports.eu](http://www.adrreports.eu) (Levofloxacin: 26.056 Verdachtsberichte)







# WHO-Datenbank VigiLyze™ (nicht öffentlich)



# WHO-Datenbank: öffentlicher Teil

<http://www.vigiaccess.org/>

The screenshot shows the VigiAccess website interface. At the top, there is a blue header with the VigiAccess logo, the Uppsala Monitoring Centre logo, the WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring logo, and an 'About' link. Below the header is a search bar containing the text 'Levofloxacin' and a 'Search' button. Below the search bar, a light blue box displays the search results: 'Levofloxacin contains the active ingredient(s): Levofloxacin. Result is presented for the active ingredient(s). Total number of records retrieved: 58299.' Below this box is a section titled 'Distribution' with five blue buttons, each with a right-pointing arrow and text: 'Adverse drug reactions (ADRs)', 'Geographical distribution', 'Age group distribution', 'Patient sex distribution', and 'ADR reports per year'.

# Quinolone antibiotics and suicidal behavior: analysis of the WHO adverse drug reactions database and discussion of potential mechanisms

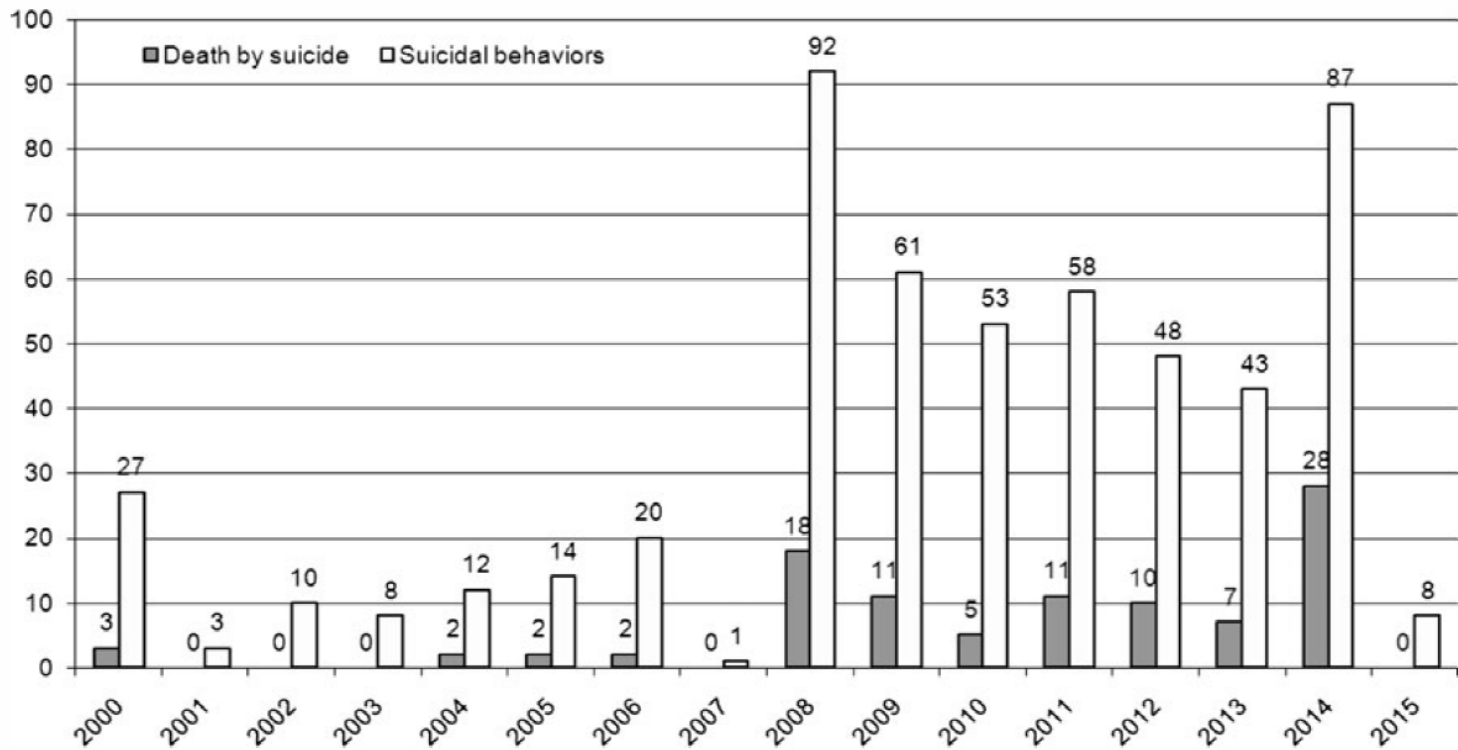


Fig. 2 Evolution of reported suicidal behaviors (including completed suicide) and completed suicides associated with quinolones from 2000 to 2015



# Quinolone antibiotics and suicidal behavior: analysis of the WHO adverse drug reactions database and discussion of potential mechanisms

**Table 1** Disproportionate analysis of suicidal behavior associated with quinolones compared to other antidepressants

Ursachen?

GABA antagonistic effects

activation of the N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor

decrease serotonin levels in the brain

oxidative stress inducing capacity of quinolones

adjusted ROR<sup>a</sup>  
(95% CI)  
1.51–3.08)  
1.50–4.59)  
1.91–4.07)  
1.28–3.53)  
1.56–4.16)  
1.30–0.68)  
[reference]

<sup>b</sup> This group includes the following drugs: alatrofloxacin/trovafloxacin, enoxacin, fleroxacin, gatifloxacin, lomefloxacin, norfloxacin, pefloxacin, sparfloxacin, temafloxacin, nalidixic acid, and the generic term “fluoroquinolones”



# Fallbeispiel: Levofloxacin – Achillessehnenruptur

- Tabellarische Ausgabe
- Einfache Zählung der Nebenwirkungen
- Einfache Zählung der Nebenwirkungen nach Jahr des Eingangs
- Einfache Zählung der Nebenwirkungen nach Geschlecht
- Einfache Zählung der Nebenwirkungen nach Altersgruppen
- Verteilung der Nebenwirkungen pro Organsystem (SOC)
- Verteilung der Nebenwirkungen pro SOC und Jahr
- Verteilung der Nebenwirkungen pro Organsystem (SOC) und Geschlecht
- Verteilung der Nebenwirkungen pro Organsystem (SOC) und Altersgruppen
- Verteilung der Nebenwirkungen pro SMQ
- Verteilung der Nebenwirkungen pro SMQ und Jahr
- Verteilung der Nebenwirkungen pro SMQ und Geschlecht
- Verteilung der Nebenwirkungen pro SMQ und Altersgruppen

[BfArM Homepage](#) | 
 [UAW-Datenbank](#) | 
 [Suchmaske](#) | 
 [Suchergebnisse](#)

### Abfragekriterien

**Druckansicht**

**Interpretationshinweise**

**Zurück**

**Substanzen:** levofloxacin  
**Mono-/Kombinationsarzneimittel:** Alle

Die Suchanfrage ergab **1965** Verdachtsfälle, auf die die Auswahlkriterien zutreffen.

### Einfache Zählung der Nebenwirkungen

<u>Nebenwirkung</u>	<u>Gesamt</u> ▼
Sehnenriss	279
Tendonitis	219
Sehnenschmerzen	189
Sehnenbeschwerden	141
Myalgie	132
Arthralgie	115
Diarrhoe	108
Schmerz	106
Schmerz in einer Extremität	96
Sehnenerkrankung	83
Dyspnoe	75
Ueberempfindlichkeit	68
Gangstoerung	63
Schwindelgefuehl	55
Ausschlag	54
Uebelkeit	52
Pruritus	45
Sehnenverletzung	45
Oedem peripher	44
Anosmie	42
Angiooedem	41
Erythem	40
Urtikaria	38
Schwellung	37

	<b>Ciprofloxacin</b>	<b>Levofloxacin</b>	<b>Moxifloxacin</b>	<b>Norfloxacin</b>	<b>Ofloxacin</b>
Verordnungen 2014* [Mio. DDD]	19,8	8,0	2,7	1,5	1,5
Berichte insgesamt	2805	2013	2582	294	1386
HLT Sehnen- erkrankungen	281 (10 %)	761 (37,8 %)	86 (3,3 %)	27 (9,2 %)	75 (5,4 %)
SMQ Suicidality	84 (3,0 %)	23 (1,1 %)	6 (0,23 %)	26 (8,8 %)	31 (2,2 %)



## Fluoroquinolone Antibacterial Drugs for Systemic Use: Drug Safety Communication - Warnings Updated Due to Disabling Side Effects

Including the following currently available fluoroquinolones

Avelox (moxifloxacin)  
Cipro (ciprofloxacin)  
Cipro extended-release (ciprofloxacin extended-release)  
Factive (gemifloxacin)  
Levaquin (levofloxacin)  
Ofloxacin (generic brand)

[Posted 07/26/2016]

**AUDIENCE:** Family Practice, Infectious Disease, Neurology, Pharmacy, Patient

**ISSUE:** FDA approved changes to the labels of fluoroquinolone antibacterial drugs for systemic use (i.e., taken by mouth or by injection). These medicines are associated with disabling and potentially permanent side effects of the tendons, muscles, joints, nerves, and central nervous system that can occur together in the same patient. As a result, FDA revised the Boxed Warning, FDA's strongest warning, to address these serious safety issues. In addition, FDA updated other parts of the drug label including the Warnings and Precautions and Medication Guide sections.

FDA has determined that fluoroquinolones should be reserved for use in patients who have no other treatment options for acute bacterial sinusitis, acute exacerbation of chronic bronchitis, and uncomplicated urinary tract infections because the risk of these serious side effects generally outweighs the benefits in these patients. For some serious bacterial infections the benefits of fluoroquinolones outweigh the risks, and it is appropriate for them to remain available as a therapeutic option.

FDA is continuing to assess safety issues with fluoroquinolones as part of FDA's usual ongoing review of drugs and will update the public if additional actions are needed. See the FDA [Drug Safety Communication](#) for additional information, including a Data Summary and Additional Information for Health Care Professionals and Patients.

**BACKGROUND:** The labels of fluoroquinolone medicines already have a Boxed Warning for tendinitis, tendon rupture, and worsening of myasthenia gravis. The labels also include warnings about the risks of peripheral neuropathy and central nervous system effects. Other serious risks associated with fluoroquinolones are described in the labels, such as cardiac, dermatologic, and hypersensitivity reactions. After FDA's 2013 review that led to the additional warning that peripheral neuropathy may be irreversible, FDA evaluated post-marketing reports of apparently healthy patients who experienced disabling and potentially permanent side effects involving two or more body systems after being treated with a systemic fluoroquinolone.

**RECOMMENDATION:** **Patients** must contact your health care professional immediately if you experience any serious side effects while taking your fluoroquinolone medicine. Some signs and symptoms of serious side effects include unusual joint or tendon pain, muscle weakness, a "pins and needles" tingling or pricking sensation, numbness in the arms or legs, confusion, and hallucinations. Talk with your health care professional if you have any questions or concerns (see List of Serious Side Effects from Fluoroquinolones in the FDA [Drug Safety Communication](#)).

**Health care professionals** should not prescribe systemic fluoroquinolones to patients who have other treatment options for acute bacterial sinusitis (ABS), acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis (ABECB), and uncomplicated urinary tract infections (UTI) because the risks outweigh the benefits in these patients. Stop fluoroquinolone treatment immediately if a patient reports serious side effects, and switch to a non-fluoroquinolone antibacterial drug to complete the patient's treatment course.



27.07.2016

### **FDA aktualisiert Warnhinweise für Fluorchinolone (oral, injizierbar) aufgrund schwerwiegender Nebenwirkungen**

Fluorchinolone sind Antibiotika aus der Gruppe der Gyrasehemmer, die zur Behandlung von bakteriellen Infektionen eingesetzt werden. In Deutschland verfügbar sind die Wirkstoffe Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Norfloxacin und Ofloxacin.

Die US-amerikanische Arzneimittelbehörde (FDA) hat Warnhinweise für systemisch (oral oder per Injektion) verabreichte Fluorchinolone aktualisiert, da diese zu schwerwiegenden Nebenwirkungen mit potenziell bleibenden Schäden führen können, u. a. am Bewegungsapparat sowie am peripheren und zentralen Nervensystem. Hierzu zählen Sehnenentzündung und -ruptur, periphere Neuropathie, Psychose, Depression, Halluzinationen, Suizidgedanken und Verwirrtheit. Weitere potenzielle Nebenwirkungen von Fluorchinolonen sind u. a. Exazerbation einer Myasthenia gravis, QT-Verlängerung, anaphylaktische Reaktionen, Störungen des Blutzuckerspiegels und Clostridium-difficile-assoziierte Diarrhö. Es ist auch möglich, dass mehrere Nebenwirkungen gleichzeitig bei einem Patienten auftreten.

Nach Empfehlung der FDA sollen Ärzte Fluorchinolone bei Patienten mit akuter bakterieller Sinusitis, akuter bakterieller Exazerbation einer chronischen Bronchitis oder unkomplizierten Harnwegsinfektionen nur dann verschreiben, wenn keine anderen Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen. Nach Auffassung der FDA überwiegt in diesen Indikationen das Risiko schwerer Nebenwirkungen den Nutzen von Fluorchinolonen. Für einige schwere Infektionen durch Fluorchinolone-sensible Bakterien, wie Pneumonien oder intraabdominelle Infektionen, wird das Nutzen-Risiko-Verhältnis aber weiterhin positiv eingeschätzt. Die Behandlung mit Fluorchinolonen ist sofort abzubrechen, wenn erste Anzeichen oder Symptome einer schwerwiegenden Nebenwirkung auftreten. Die Behandlung sollte dann mit einem Antibiotikum aus einer anderen Gruppe fortgeführt werden. Patienten, die bereits eine schwerwiegende Nebenwirkung unter Fluorchinolonen erlitten haben, sollten keine Fluorchinolone mehr erhalten.

► [FDA Drug Safety Communication vom 26.07.2016](#)

## Aktualisierte Warnhinweise der FDA für Fluorchinolone (oral, injizierbar) aufgrund schwerer Nebenwirkungen (Juli 2016)

Hintergrund: schwerwiegende Nebenwirkungen mit potenziell bleibenden Schäden

Nutzen-Risiko-Verhältnis ungünstig bei

- akuter bakterieller Sinusitis
- akuter bakterieller Exazerbation einer chronischen Bronchitis
- unkomplizierter Harnwegsinfektion



In deutschen Leitlinien sind Chinolone bei diesen Indikationen nicht Mittel der Wahl!

Nutzen-Risiko-Verhältnis weiter günstig:

- einige schwere Infektionen durch Fluorchinolon-sensible Bakterien (Pneumonien / intraabdominelle Infektionen)

# Fluorchinolone: Nebenwirkungen I

## Muskuloskelettal / Peripheres Nervensystem:

- Sehnenentzündung (Tendinitis) / Sehnenriss
- Muskelschmerz / Muskelschwäche
- Gelenkschmerz / Gelenkschwellung
- Periphere Neuropathie

## Zentrales Nervensystem:

- Psychose
- Angstzustände
- Schlafstörungen
- Depression / Suizidalität
- Halluzinationen
- Verwirrtheit

## Sonstige:

- Verschlechterung M. gravis
- QT-Verlängerung
- Überempfindlichkeit/Anaphylaxie
- Phototoxizität
- Blutzuckeränderungen
- Cl. difficile-assoz. Diarrhoen

# Alternativen zu Fluorchinolonen in ausgewählten Indikationen

Table 2. Alternatives to Fluoroquinolones

Drug	Usual Adult Dosage <sup>a</sup>	Cost <sup>b</sup>
<b>Acute Sinusitis and AECB<sup>c</sup></b>		
Amoxicillin-generic	500 mg PO tid × 5-7 days <sup>d</sup>	\$3.20
Amoxicillin/clavulanate-generic Augmentin	875 mg/125 mg PO bid × 5-7 days <sup>d,e</sup>	23.50
Doxycycline-generic <sup>f</sup>	100 mg PO bid × 5-7 days <sup>g</sup>	32.20
<b>Acute Uncomplicated Cystitis</b>		
Trimethoprim/ sulfamethoxazole-generic Bactim DS, Septra DS	160/800 mg PO bid × 3 days	1.00
Nitrofurantoin monohydrate/ macrocrystals-generic Macrobid	100 mg PO bid × 5 days	25.60
Fosfomycin tromethamine- Monurol	3 g PO once	66.50

Abbreviation: AECB, acute exacerbation of chronic bronchitis.



## Wirkstoff AKTUELL

Ausgabe 2/2012

EINE INFORMATION DER KBV IM RAHMEN DES § 73 (8) SGB V IN ZUSAMMENARBEIT MIT DER ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT ONLINE UNTER: [HTTP://AIS.KBV.DE](http://ais.kbv.de)

### Rationale Antibiotikatherapie bei Harnwegsinfektionen



Orale Antibiotika

AVP Arzneiverordnung in der Praxis  
THERAPIEMPFEHLUNGEN DER ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT 3. AUFLAGE 2013

# ATEMWEGS- INFEKTIONEN

# ATEMWEGS- INFEKTIONEN



## Wirkstoff AKTUELL

Ausgabe 3/2013

EINE INFORMATION DER KBV IM RAHMEN DES § 73 (8) SGB V IN ZUSAMMENARBEIT MIT DER ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT ONLINE UNTER: [HTTP://AIS.KBV.DE](http://ais.kbv.de)

### Rationale Antibiotikatherapie bei Infektionen der unteren Atemwege



Antibiotika

- Fluorchinolone
- Lincosamide
- Makrolide
- Oxazolidinone
- Tetracycline

Extrakt. Hierzu zählen die akute Bronchitis, die exazerbierte ambulante erworbene Pneumonie (CAP). Obwohl Bakterien verursacht werden, erhalten Patienten häufig

und erfordert in den meisten Fällen keine Antibiotika.

DPD-Schweregrad GOLD I und II benötigen in der Regel vorbestehendem COPD-Schweregrad GOLD III und nun sie eine Typ-II-Exazerbation (Dyspnoe mit eitrigem *Streptococcus pneumoniae* und *Haemophilus influenzae* sicclicillin, falls kein Hinweis auf Ampicillinsensitivität vorliegt).

Patienten mit ambulant behandelter CAP ohne Risikofaktoren sind korrekte Diagnosestellung.

Bei Wahl des geeigneten Antibiotikums sowie Verlaufskontrolle dient nicht nur dem Patienten, sondern auch die Kosten.



## Wirkstoff AKTUELL

Ausgabe 1/2012

EINE INFORMATION DER KBV IM RAHMEN DES § 73 (8) SGB V IN ZUSAMMENARBEIT MIT DER ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT ONLINE UNTER: [HTTP://AIS.KBV.DE](http://ais.kbv.de)

### Rationale Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege



Orale Antibiotika

- Betalaktamantibiotika
  - Penicilline mit schmalen Spektrum
  - Aminopenicilline
  - Aminopenicilline + Betalaktamaseinhibitor
  - Cephalosporine
- Tetracycline
- Makrolide
- Lincosamide

Infektionen der oberen Atemwege werden vorwiegend durch Viren verursacht. Die akute Tonsillopharyngitis, die akute Otitis media, die akute Rhinosinusitis und die akute nichtspezifische Atemwegsinfektion sind in der Regel selbstlimitierende Erkrankungen und erfordern in den meisten Fällen keine antibiotische Therapie.

Grundlage für eine rationale Antibiotikatherapie sind die korrekte Diagnosestellung, die kritische Indikation zum Einsatz von Antibiotika, die Wahl des geeigneten Antibiotikums sowie die Verlaufskontrolle mit Festlegung der Behandlungsdauer. Eine kritische Indikationsstellung dient nicht nur dem Patienten, sondern verringert auch die Kosten und reduziert die Entstehung resistenter Erreger.

#### Indikation

Infektionen der oberen Atemwege

- akute Tonsillopharyngitis
- akute Otitis media
- akute Rhinosinusitis
- nichtspezifische Atemwegsinfektion

#### Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise

#### 1. Spezifische Empfehlungen zur rationalen Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege („Upper Respiratory Tract Infections“, URTI) (Tab. 1) (1–9)

Tonsillopharyngitis	Akute Otitis media
Erreger der Tonsillopharyngitis sind vorwiegend Viren, darunter Parainfluenza- und Adenoviren. Wichtigster bakterieller Erreger ist <i>Streptococcus pyogenes</i> (β-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A). Eine Indikation zur Antibiotikatherapie besteht nur bei gesicherter A-Streptokokken-Tonsillopharyngitis oder bei hochgradigen Verdacht auf A-Streptokokken-Tonsillopharyngitis. Mittel der Wahl bei A-Streptokokken-Tonsillopharyngitis ist die zehntägige Gabe von Penicillin V. Bei Therapieversagen oder Penicillinallergie vom Spättyp sind Orally Cephalosporine, Clindamycin oder Makrolide indiziert.	Häufigste Erreger der akuten Otitis media sind Viren (RS-, Rhino-, Influenza-, Parainfluenza- und Adenoviren). Bakterielle Infektionen werden meist durch <i>Streptococcus pneumoniae</i> (Pneumokokken) und meist unkapselte Stämme von <i>Haemophilus influenzae</i> verursacht. Seltener werden <i>Moraxella catarrhalis</i> oder A-Streptokokken als Auslöser einer Otitis media nachgewiesen. Die akute Otitis media ist eine in der Regel selbstlimitierende Erkrankung und heilt in 80 % der Fälle innerhalb von 7 Tagen. Eine antibiotische Therapie ist in den meisten Fällen nicht indiziert. Ausnahme sind Kinder mit stärkeren Allgemeinsymptomen (Fieber, starke



## Interaktionen



**Fallbeispiel:**

**Tacrolimus + Johanniskraut: Verhinderte Interaktion**

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen

#### Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Sedariston® Konzentrat kann mit manchen anderen Arzneistoffen in Kombination interagieren, dass es die Plasmatransportation dieser Stoffe senkt und dadurch die Wirksamkeit abschwächt. Zu diesen Wechselwirkungen gehören insbesondere die folgenden Arzneistoffe:

- Immunsuppressiva
  - Ciclosporin
  - Tacrolimus zur innerlichen Anwendung
  - Sirolimus
- Anti-HIV-Arzneimittel

Wegen möglicher Wechselwirkungen, die zu einer Herabsetzung der Tacrolimusspiegel im Blut und einer Abschwächung der klinischen Wirkung von Tacrolimus führen können, oder auch zu einem Anstieg der Tacrolimusspiegel im Blut und einer möglichen Intoxikation mit Tacrolimus führen können,

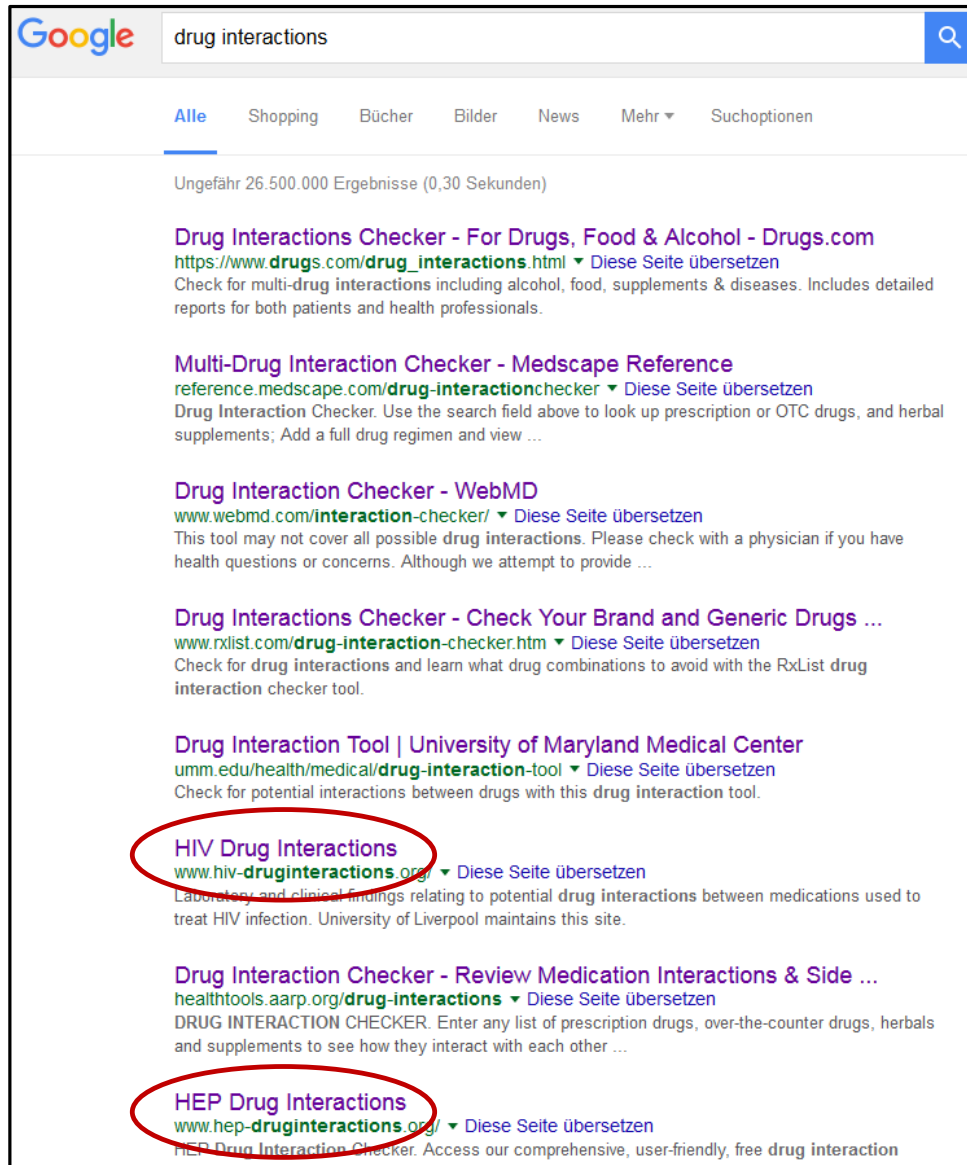
sind pflanzliche Präparate, die Johanniskraut (Hypericum perforatum) enthalten, oder andere pflanzliche Präparate während einer Behandlung mit Prograf zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.5).

Fachinformation Prograf®

Fachinformation Sedariston®



# Wechselwirkungen im Internet prüfen



Google

Alle Shopping Bücher Bilder News Mehr ▾ Suchoptionen

Ungefähr 26.500.000 Ergebnisse (0,30 Sekunden)

**Drug Interactions Checker - For Drugs, Food & Alcohol - Drugs.com**  
[https://www.drugs.com/drug\\_interactions.html](https://www.drugs.com/drug_interactions.html) ▾ Diese Seite übersetzen  
Check for multi-drug interactions including alcohol, food, supplements & diseases. Includes detailed reports for both patients and health professionals.

**Multi-Drug Interaction Checker - Medscape Reference**  
<reference.medscape.com/drug-interactionchecker> ▾ Diese Seite übersetzen  
Drug Interaction Checker. Use the search field above to look up prescription or OTC drugs, and herbal supplements; Add a full drug regimen and view ...

**Drug Interaction Checker - WebMD**  
<www.webmd.com/interaction-checker/> ▾ Diese Seite übersetzen  
This tool may not cover all possible drug interactions. Please check with a physician if you have health questions or concerns. Although we attempt to provide ...

**Drug Interactions Checker - Check Your Brand and Generic Drugs ...**  
<www.rxlist.com/drug-interaction-checker.htm> ▾ Diese Seite übersetzen  
Check for drug interactions and learn what drug combinations to avoid with the RxList drug interaction checker tool.

**Drug Interaction Tool | University of Maryland Medical Center**  
<umm.edu/health/medical/drug-interaction-tool> ▾ Diese Seite übersetzen  
Check for potential interactions between drugs with this drug interaction tool.

**HIV Drug Interactions**  
<www.hiv-druginteractions.org/> ▾ Diese Seite übersetzen  
Laboratory and clinical findings relating to potential drug interactions between medications used to treat HIV infection. University of Liverpool maintains this site.

**Drug Interaction Checker - Review Medication Interactions & Side ...**  
<healthtools.aarp.org/drug-interactions> ▾ Diese Seite übersetzen  
DRUG INTERACTION CHECKER. Enter any list of prescription drugs, over-the-counter drugs, herbals and supplements to see how they interact with each other ...

**HEP Drug Interactions**  
<www.hep-druginteractions.org/> ▾ Diese Seite übersetzen  
HEP Drug Interaction Checker. Access our comprehensive, user-friendly, free drug interaction checker. Provides detailed information on drug interactions.

# Interaktionsdatenbank mediQ: [www.mediq.ch](http://www.mediq.ch) (kostenpflichtig)

mediQ.ch
Risikobewusst kombinieren

Interaktions-Check
▶

Information Willkommen! Sie sind jetzt angemeldet.

Website durchsuchen

UNSERE LEISTUNGEN

WIRKSTOFFE

MEDIKAMENTE

GENETIK

THERAPEUTISCHE KLASSEN

ENZYME UND TRANSPORTPROTEINE

NEUROTRANSMITTER UND REZEPTOREN

KOMMENTARE ZU KOMBINATIONEN

GLOSSAR

EINZELFRAGEN - MEDIKATIONSBERATUNG

LINKS

HILFE

Wir befolgen den HONcode Standard für vertrauenswürdige Gesundheitsinformationen  
CERTIFIED 02/2018

## mediQ - Einschätzung des Interaktions-Risikos bei Polypharmazie

Willkommen im mediQ-Interaktionsprogramm! Einschätzung des Interaktionspotentials von Kombinationsbehandlungen mit zwei oder mehr Medikamenten, Nahrungs- oder Genussmitteln und unter Berücksichtigung von genetischen Besonderheiten. Über 40'000 Kombinationen beschrieben! Regelmässige Aktualisierung aller Einträge. Online-Beratung.

### Neue Kombinationskommentare:

Estradiol und Magnesium  
11.11.2016

Ginkgo biloba und Magnesium  
11.11.2016

Magnesium und Progesteron  
11.11.2016

Magnesium und Rosenwurz  
11.11.2016

▶ Alle Kombinationskommentare sehen...

### Andere neue Einträge:

Vomex A  
07.11.2016 - Medikament

Laxipeg  
01.11.2016 - Medikament

cranberry - 2C8  
17.10.2016 - Weg

Blutprodukt  
04.10.2016 - Therapeutische Klasse

blutplasma - noch nicht beschrieben  
04.10.2016 - Weg

### mediQ-App für iPhone/iPad

Für Kunden mit einer Jahreslizenz zum mediQ-Interaktionsprogramm steht die neue App zur Verfügung.

Nach dem Download über den Apple-Store können Sie sich mit Benutzernamen und Passwort Ihres Online-Accounts anmelden.

Hier finden Sie eine [kurze Anleitung](#) zur Benutzung.

### So funktioniert es...

- Wie benutze ich diese Website? [Mehr...](#)
- Wie funktioniert der Interaktions-Check? [Mehr...](#)
- Wie finde ich Substanzen, Medikamente, Definitionen?
- Andere Tipps und Tricks...

▶ [Hilfe zur Benutzung dieser Website...](#)

Folie 42

[www.mediq.ch](http://www.mediq.ch)

# Interaktionsdatenbank mediQ: [www.mediq.ch](http://www.mediq.ch) (kostenpflichtig)

mediQ.ch
Risikobewusst kombinieren

**Interaktions-Check**

## Interaktions-Check

Wählen Sie im entsprechenden Suchfeld Substanzen (= Wirkstoffnamen, Genuss- und Nahrungsmittel), Handelsnamen von Medikamenten und/oder genetische Polymorphismen aus. Sie können pro Rubrik mehrere Einträge auswählen.

**UNSERE LEISTUNGEN**

- WIRKSTOFFE
- MEDIKAMENTE
- GENETIK
- THERAPEUTISCHE KLASSEN
- ENZYME UND TRANSPORTPROTEINE
- NEUROTRANSMITTER UND REZEPTOREN
- KOMMENTARE ZU KOMBINATIONEN
- GLOSSAR
- EINZELANFRAGEN - MEDIKATIONSBERATUNG
- LINKS
- HILFE
- INTERAKTIONS-CHECK**

**Wirkstoffe suchen (2879)**

- Symplyum officinale
- sägepalme
- süssholzwurzel glycyrrhiza glabra
- T-DM1
- tacalcitol topisch
- tacrin
- tacrolimus**
- tacrolimus topisch
- tadalafil
- tafamidis
- tafluprost
- taigawurzel
- talinolol
- talipexol

▼ Einfügen ▲ Entfernen

**Medikamente suchen (5874)**

- SE Hypericum N
- SE Weissdorn
- Sebivo
- Sebo-Psor Lotion Widmer
- Sebolith
- Secresol
- Seda-Plantina N
- Sedacoron
- Sedacur forte Beruhigungsdragee
- Sedagul
- Sedaplast
- Sedaplast Soft
- Sedariston Konzentrat**

▼ Einfügen ▲ Entfernen

**Genetik suchen (60)**

- ABCB1 C3435T T Allele
- CYP1A2 Ultra rapid metaboliser
- CYP1A2 UM
- CYP2B6 PM
- CYP2B6 poor metaboliser
- CYP2C19 PM
- CYP2C19 poor metaboliser
- CYP2C19 ultrarapid metaboliser
- CYP2C9 IM
- CYP2C9 intermediate metaboliser
- CYP2C9 PM
- CYP2C9 poor metaboliser

▼ Einfügen ▲ Entfernen

▶ Alle Interaktionsstärken
 Gewünschte MINIMAL-Interaktionsstärke auswählen

Browserkompatibilität: Der Interaktions-Check kann mit folgenden Browsern optimal genutzt werden: Internet Explorer 9, Firefox, Chrome und Safari.  
 Bei technischen Fragen stehen wir Ihnen gerne zur Seite: [Kontakt](#).

[Jetzt checken...](#)

Folie 43 [www.mediq.ch](http://www.mediq.ch)

# Interaktionsdatenbank mediQ: [www.mediq.ch](http://www.mediq.ch) (kostenpflichtig)

**Interaktions-Check**

Website durchsuchen

- UNSERE LEISTUNGEN
- WIRKSTOFFE
- MEDIKAMENTE
- GENETIK
- THERAPEUTISCHE KLASSEN
- ENZYME UND TRANSPORTPROTEINE
- NEUROTRANSMITTER UND REZEPTOREN
- KOMMENTARE ZU KOMBINATIONEN
- GLOSSAR
- EINZELANFRAGEN - MEDIKATIONSBERATUNG
- LINKS
- HILFE
- INTERAKTIONS-CHECK**

Legende

Wir befolgen den HONcode Standard für vertrauenswürdige Gesundheitsinformationen

## Kombination: Suchresultate

[Suchkriterien ändern](#)   [Neue Abfrage](#)  
 [Diese Kombination an jemanden versenden](#)

**⚠ Hinweis:** Keine Angaben bedeutet nicht unbedingt unproblematisch. Bitte konsultieren Sie die entsprechenden Fachinformationen und/oder senden Sie uns Ihre Anfrage zu.

**Kombinierte Wirkstoffe:**

- baldrian (Syn.: valeriana)
- johanniskraut - systemisch (Syn.: hypericum - systemisch)
- tacrolimus ( Metabolit: 13-demethyltacrolimus )

**Genetik:** -

**Verknüpfte Medikamente:** [Klicken Sie hier um die verknüpften Medikamente aufzulisten.](#)

Ausgewählte MINIMAL-Interaktionsstärken: ■ ■ ■ Alle Interaktionsstärken

Anfragen / Feedback zu dieser Kombination? Bitte benutzen Sie dazu [dieses Formular](#).

	baldrian	...	johanniskraut...
johanniskraut...	■		
tacrolin...	?		

Legende

**Kommentare zu Teilkombinationen mit den ausgewählten Wirkstoffe/Genetik:**

IA-Stärke	Kommentar	Betr. Wirkstoffe	Genetik	Details
■	<b>Baldrian und Johanniskraut</b> Es gibt keine Hinweise auf eine klinisch relevante Interaktion.	johanniskraut - systemisch baldrian		<a href="#">i</a>
■	<b>Tacrolimus und Johanniskraut</b> Die Einnahme von Johanniskraut während einer Behandlung mit Tacrolimus ist wegen Gefahr von Unwirksamkeit von Tacrolimus kontraindiziert.	tacrolimus johanniskraut - systemisch		<a href="#">i</a>

**CYP450 Interaktionen:**  
Grobeinschätzung, je nach Bioverfügbarkeit und alternativer Abbauege können Abweichungen entstehen.

Betroffen	Änderung der Blutkonzentration	Verursacher	Weg
tacrolimus	- <span style="color: red;">■</span> <span style="color: orange;">■</span> <span style="color: yellow;">■</span> <span style="color: green;">■</span> <span style="color: blue;">■</span> + Starke Induktion; Plasmaspiegelsenkung	johanniskraut - systemisch	<a href="#">➔</a> <a href="#">🔍</a> 3A
tacrolimus	- <span style="color: red;">■</span> <span style="color: orange;">■</span> <span style="color: yellow;">■</span> <span style="color: green;">■</span> <span style="color: blue;">■</span> + Minime Induktion, vermutlich klinisch nicht relevant	baldrian	<a href="#">➔</a> <a href="#">🔍</a> 3A

**Abbau-/Transportwege und modulierende Wirkungen:**

Wirkstoff/Genetik	ist Substrat von	Weg	Modulierende Wirkung	Details
baldrian		<a href="#">🔍</a> 2D6	- <span style="color: red;">■</span> <span style="color: orange;">■</span> <span style="color: yellow;">■</span> <span style="color: green;">■</span> <span style="color: blue;">■</span> + Modulationsstärke 0/3	<a href="#">i</a>
baldrian		<a href="#">🔍</a> 3A	- <span style="color: red;">■</span> <span style="color: orange;">■</span> <span style="color: yellow;">■</span> <span style="color: green;">■</span> <span style="color: blue;">■</span> + Schwacher Induktor	<a href="#">i</a>

# Interaktionsdatenbank drugs.com: (kostenfrei)

**Drugs.com**  
Know more. Be sure.

Search [All] [Search Icon]

Browse all medications: [A](#)[B](#)[C](#)[D](#)[E](#)[F](#)[G](#)[H](#)[I](#)[J](#)[K](#)[L](#)[M](#)[N](#)[O](#)[P](#)[Q](#)[R](#)[S](#)[T](#)[U](#)[V](#)[W](#)[X](#)[Y](#)[Z](#) [Advanced Search](#)

[DRUGS A-Z](#) [PILL IDENTIFIER](#) **[INTERACTIONS CHECKER](#)** [NEWS](#) [Q & A](#) [PRO EDITION](#) [APPS](#) [MORE](#)

**Featured Tool**

Discover treatment options with the new **Symptom Checker**

This interactive decision guide helps identify the underlying cause of common symptoms.

[Get Started](#)

**Pill Identifier**  
Identify your medication

**Interactions Checker**  
Check for drug interactions

**Medical Transcription**  
Phonetic search assistant

**Drugs.com** is the most popular, comprehensive and up-to-date source of drug information online. Providing free, peer-reviewed, accurate and independent data on more than 24,000 prescription drugs, over-the-counter medicines & natural products.

Posted today in [Medical](#)

**Omega-3s a Recipe for Healthy Blood Pressure in Young Adults**

Eating a diet rich in omega-3 fatty acids – found in some fish and plant oils – may help young adults keep their blood pressure at a healthy level, new research suggests. In a study of more than 2,000 young, healthy adults, those with the highest levels of omega-3 fatty acids in their blood had the lowest blood pressure, said Dr. Mark Filipovic, a...

Posted today in [Medical](#)

**Could C-Section Birth Raise Child's Risk of Obesity?**

Babies delivered via C-section might be at increased risk for childhood obesity, researchers contend. Compared to vaginally delivered children, cesarean-delivered children seem to have a 40 percent greater risk of becoming overweight or obese by the time they turn 7, the study found. The risk was even stronger in children born by C-section to overweight...

Posted today in [Medical](#)

Recommended Content

**Harvard Health Publications**

**Wolters Kluwer Health**

**FDA UPDATES**

[Fighting Allergy Season with Medications](#)

[Medications for High Blood Pressure](#)

[Irritable Bowel Syndrome Treatments Aren't One-Size-Fits-All](#)

[Fighting Diabetes' Deadly Impact on Minorities](#)

[More FDA updates](#)



# Interaktionsdatenbank drugs.com: (kostenfrei)

The screenshot shows the Drugs.com website interface. At the top left is the Drugs.com logo with the tagline "Know more. Be sure." and a search bar. Below the logo is a navigation menu with options: DRUGS A-Z, PILL IDENTIFIER, INTERACTIONS CHECKER, NEWS, Q & A, and PR. The main content area displays a "Drug Interaction Report" for the combination of "st. john's wort" and "tacrolimus". The report includes a "Major" interaction warning, a "Consumer" tab, and a detailed text description of the interaction. The text states: "Consumer information for this interaction is not currently available. GENERALLY AVOID: Coadministration with St. John's Wort may significantly decrease the blood concentrations and pharmacologic effects of the immunosuppressants everolimus, temsirolimus, sirolimus, and tacrolimus. The mechanism may involve accelerated clearance of these medicines due to induction of the hepatic/intestinal CYP450 3A4 isoenzyme and intestinal P-glycoprotein (P-gp) efflux transporter by constituents of St. John's Wort. Administration of St. John's Wort extract (600 mg once a day for 14 days) in ten stable renal transplant patients receiving tacrolimus and mycophenolic acid led to significant reductions in tacrolimus exposure, as well as peak and trough blood concentrations, which may increase the risk of organ rejection. Reductions in peak concentration and systemic exposure have also been reported with the coadministration of these medicines with the potent CYP450 3A4 and P-gp inducer rifampin."

BUNDESÄRZTEKAMMER

Mitteilungen

ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT

„Aus der UAW-Datenbank“

## Nebenwirkungen durch Medikationsfehler

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen werden oft auf das Arzneimittel als solches zurückgeführt. Jedoch können Nebenwirkungen durchaus nicht durch das Arzneimittel selbst, sondern durch Medikationsfehler verursacht sein. Nebenwirkungen durch Medikationsfehler haben in den letzten Jahren stärkere Beachtung gefunden. Die AkdÄ führt zurzeit ein vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) gefördertes Pilotprojekt zur Erfassung und Bewertung von Medikationsfehlern durch, um Ursachen und Risikofaktoren für Medikationsfehler besser zu erkennen und diese vermeiden zu können. Im Folgenden wird anhand von Fallbeispielen dargestellt, wie das Projekt zur Arzneimittelsicherheit beitragen soll und welche Medikationsfehler durch Ärzte an die AkdÄ gemeldet werden sollten.

Eine 80-jährige Patientin wurde in einer palliativen Situation mit Haloperidol behandelt. Fälschlicherweise erhielt sie täglich anstatt 5 mg Haloperidol-Injektionslösung intramuskulär 50 mg des Depotpräparats Haloperidoldecanoat. Wenige Wochen später verstarb die Patientin.

Das Antipsychotikum Haloperidol wird supportiv zu verschiedenen Therapien mit palliativer Zielsetzung (z. B. bei Krebserkrankungen als Antemetikum) eingesetzt (1). Es steht aktuell in zwei verschiedenen intramuskulär applizierbaren Formulierungen zur Verfügung: unverestert als Haloperidol (2) oder als Dekanoat-rester (Haloperidoldecanoat) als Depotpräparat, das alle vier Wochen intramuskulär verabreicht wird (Einzeldosis gemäß Fachinformation: etwa 10- bis 15-Faches der oralen Tagesdosis) (3). Im vorliegenden Fall muss von einer erheblichen Überdosierung, am ehesten bedingt durch die Verwechslung der Arzneimittelbezeichnungen und damit der Formulierungen, ausgegangen werden. Es bleibt dabei unklar, ob der Tod der Patientin im ursächlichen Zusammenhang mit der Überdosierung von Haloperidol steht. Denkbar wäre beispielsweise, dass durch die Überdosierung eine letztlich fatal verlaufende tachykarde Herzrhythmusstörung begünstigt wurde (3).

Nach Auskunft des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), dem dieser Fall gemeldet wurde, liegen weitere Fallberichte zu Verwechslungen verschiedener Haloperidol-Präparate vor. Offenbar ist Haloperidoldecanoat nicht eindeutig genug als Depotpräparat gekennzeichnet. Um das Risiko von Verwechslungen zu reduzieren, wurde mit dem Zulassungsinhaber eine Anpassung der Handelsnamen der Depotpräparate vereinbart. Zukünftig soll bereits aus den Arzneimittelbezeich-

nungen deutlicher hervorgehen, dass es sich um Depotpräparate handelt (= Haldol-Janssen Decanoat Depot 1 ml und Haldol-Janssen Decanoat Depot 3 ml).

Die gemeldeten Fallberichte und ihre Aufarbeitung haben so dazu beigetragen, die Behandlung mit parenteralem Haloperidol zukünftig sicherer zu machen.

### Projekt zur Erfassung und Bewertung von Medikationsfehlern

Die Angaben zur Häufigkeit und zu Ursachen von Medikationsfehlern in der Literatur schwanken. In Deutschland gelten etwa drei Prozent der internistischen Notaufnahmen als nebenwirkungsbedingt, wovon wiederum etwa ein Fünftel auf Medikationsfehler zurückgeführt werden (4). Die geänderte europäische Pharmakovigilanzrichtlinie sieht vor, nun auch Medikationsfehler in den nationalen Pharmakovigilanzsystemen zu erfassen (5). Die AkdÄ führt daher im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit ein Pilotprojekt zur Erfassung und Bewertung von Medikationsfehlern durch<sup>1</sup>. Unter anderem soll untersucht werden, ob mit dem bestehenden Spontanmeldesystem der AkdÄ auch Medikationsfehler erfasst werden können und ob sich aus der systematischen Auswertung Interventionen ableiten lassen, die die Sicherheit der Patienten erhöhen. Das Projekt wird in Kooperation mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte durchgeführt, das derzeit eine nutzenzentrierte Studie koordiniert, in der in mehreren deutschen zentralen Notaufnahmen neben anderen Zielen Ursachen und Risikofaktoren für Nebenwirkungen (darunter auch Medikationsfehler) analysiert werden sollen (6).

### Was ist ein Medikationsfehler?

Unter einem Medikationsfehler versteht man ein (unbeabsichtigtes) Abweichen vom optimalen Medikationsprozess. Dieses kann zu einer Schädigung des Patienten führen, die grundsätzlich vermeidbar wäre (7). In der Abbildung 1 sind die einzelnen Schritte des Medikationsprozesses dargestellt.

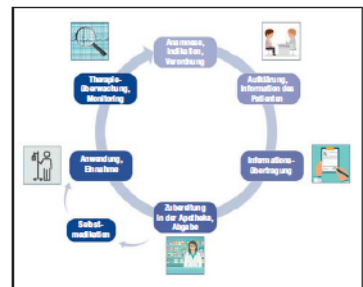


Abbildung 1: Der Medikationsprozess umfasst alle Stufen der Arzneimitteltherapie: beginnend mit Anamnese, Indikationsstellung und Medikamentenverordnung über Zubereitung/Abgabe in der Apotheke bis hin zur Einnahme von Arzneimitteln und Monitoring/Therapieüberwachung, wozu auch die Evaluation des Effekts zu zählt. Die Abstimmung der Behandlung durch verschiedene Ärzte (z. B. an Sektorenübergängen) ist ebenfalls Teil des Medikationsprozesses. Informationsübertragung in diesem Zusammenhang meint z. B. die Übertragung einer ärztlichen Anordnung ins Kurvenblatt (nach [7]).

[Startseite](#) | [Sitemap](#) | [Impressum](#) | [Kontakt](#) | [Newsletter](#)

## Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer

Arzneimittelsicherheit
Arzneimitteltherapie
Stellungnahmen
Fortbildung
Die AkdÄ
Service
Kontakt
RSS
UK

### Veranstaltungen

**Fortbildungsveranstaltungen der AkdÄ zu aktuellen Themen**

23.11.2016 – Berlin  
26.11.2016 – Berlin

► Mehr Informationen

**Evidenzbasierte und praktische Diabetologie**

28. Internationaler Fortbildungskongress

18.-20.11.2016 - Jena

📄 Anmeldung & Programm

**Psychopharmaka 2016 – Nutzen und Risiken**

Symposium der AkdÄ  
im Rahmen des DGPPN-Kongresses

25.11.2016 - Berlin

► Anmeldung & Programm

**Unerwünschte Arzneimittelwirkung melden**

► Zur Meldung

**Projekt Medikationsfehler**

► Mehr Informationen

► Zur Meldung

**Nutzenbewertung § 35a SGB V**

► Mehr Informationen

### Geschäftsstelle

Die Geschäftsstelle der AkdÄ befindet sich im Haus der Bundesärztekammer in Berlin.

[Mehr erfahren](#)

### Aktuelle Meldungen

11.11.2016  
**News 2016-35**

Terminhinweis: Symposium der AkdÄ „Psychopharmaka 2016 – Nutzen und Risiken“. Volltext

09.11.2016  
**Informationsbrief zu Acitretin und Teratogenität**

Hinweis auf aktualisiertes Schulungsmaterial: Ausweitung des Kontrazeptionszeitraums und des Zeitraums des Blutspendeverbots nach Therapieende auf drei Jahre; Verschärfung des Hinweises zur Alkoholabstinenz. Volltext

08.11.2016  
**News 2016-34**

Frühe Nutzenbewertung § 35a SGB V – Stellungnahme der AkdÄ zu Saxagliptin (Neubewertung nach Fristablauf) (Onglyza®) und Saxagliptin/Metformin (Neubewertung nach Fristablauf) (Komboglyze®). Volltext

08.11.2016  
**Drug Safety Mail 2016-39**

Rote-Hand-Brief zu Revlimid® (Lenalidomid): neuer wichtiger Hinweis zur

### Arzneiverordnung in der Praxis (AVP)

Ausgabe 4, Oktober 2016

Arzneiverordnung in der Praxis

Das unabhängige Arzneimittelbulletin der AkdÄ

► Aktuelle Ausgabe

► Übersicht

---

Neue Arzneimittel

**Ausgabe vom 13.09.2016:**

📄 Sacubitril/Valsartan (Entresto®) ▼

► Übersicht

---

**Wirkstoff AKTUELL**

**Ausgabe 03/2016:**

📄 Safinamid

► Übersicht



[Startseite](#) | [Sitemap](#) | [Impressum](#) | [Kontakt](#) | [Newsletter](#)

## Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer

Arzneimittelsicherheit
Arzneimitteltherapie
Stellungnahmen
Fortbildung
Die AkdÄ
Service
Kontakt
RSS
DE

- Drug Safety Mail
- Bekanntgaben
- Rote-Hand-Briefe
- Weitere Risikoinformationen
- Unerwünschte Arzneimittelwirkung melden
- Medikationsfehler
- Chargenrückruf

### Geschäftsstelle

Die Geschäftsstelle der AkdÄ befindet sich im Haus der Bundesärztekammer in Berlin.

[Mehr erfahren](#)

### Aktuelle Meldungen

11.11.2016  
**News 2016-35**  
Terminhinweis: Symposium der AkdÄ „Psychopharmaka 2016 – Nutzen und Risiken“. Volltext

09.11.2016  
**Informationsbrief zu Acitretin und Teratogenität**  
Hinweis auf aktualisiertes Schulungsmaterial: Ausweitung des Kontrazeptionszeitraums und des Zeitraums des Blutspendeverbots nach Therapieende auf drei Jahre; Verschärfung des Hinweises zur Alkoholabstinenz. Volltext

08.11.2016  
**News 2016-34**  
Frühe Nutzenbewertung § 35a SGB V – Stellungnahme der AkdÄ zu Saxagliptin (Neubewertung nach Fristablauf) (Onglyza®) und Saxagliptin/Metformin (Neubewertung nach Fristablauf) (Komboglyze®). Volltext

08.11.2016  
**Drug Safety Mail 2016-39**  
Rote-Hand-Brief zu Revlimid® (Lenalidomid): neuer wichtiger Hinweis zur Reaktivierung von Virusinfektionen. Volltext

### Arzneiverordnung in der Praxis (AVP)

Ausgabe 4, Oktober 2016

Das unabhängige Arzneimittelbulletin der AkdÄ

- ▶ Aktuelle Ausgabe
- ▶ Übersicht

Neue Arzneimittel

Ausgabe vom 13.09.2016:

- ▶ Sacubitril/Valsartan (Entresto®) ▼
- ▶ Übersicht

Wirkstoff AKTUELL

Ausgabe 03/2016:

- ▶ Safinamid
- ▶ Übersicht

**Psychopharmaka 2016 – Nutzen und Risiken**

Symposium der AkdÄ im Rahmen des DGPPN-Kongresses

25.11.2016 - Berlin

▶ Anmeldung & Programm

**Unerwünschte Arzneimittelwirkung melden**

▶ Zur Meldung

**Projekt Medikationsfehler**

▶ Mehr Informationen

▶ Zur Meldung

**Nutzenbewertung § 35a SGB V**

▶ Mehr Informationen

**Aktionsplan**

[Startseite](#) | [Sitemap](#) | [Impressum](#) | [Kontakt](#) | [Newsletter](#)

Suche

## Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer

Arzneimittelsicherheit
Arzneimitteltherapie
Stellungnahmen
Fortbildung
Die AkdÄ
Service
Kontakt
RSS

**Veranstaltungen**

**Fortbildungsveranstaltung der AkdÄ zu aktuellen Themen**

23.11.2016 – Berlin  
26.11.2016 – Berlin

► Mehr Informationen

**Evidenzbasierte und praktische Diabetologie**

28. Internationaler Fortbildungskongress

18.-20.11.2016 - Jena

📄 Anmeldung & Programm

**Psychopharmaka 2016 – Nutzen und Risiken**

Symposium der AkdÄ  
im Rahmen des DGPPN-Kongresses

25.11.2016 - Berlin

► Anmeldung & Programm

**Unerwünschte Arzneimittelwirkung melden**

► Zur Meldung

**Projekt Medikationsfehler**

► Mehr Informationen

► Zur Meldung

**Nutzenbewertung § 35a SGB V**

► Mehr Informationen

**Neue Arzneimittel**

**Wirkstoff AKTUELL**

Arzneiverordnung in der Praxis

Therapieempfehlungen

Arzneiverordnungen

**Geschäftsstelle**

Die Geschäftsstelle der AkdÄ befindet sich im Haus der Bundesärztekammer in Berlin.

[Mehr erfahren](#)

**Aktuelle Meldungen**

11.11.2016  
**News 2016-35**

Terminhinweis: Symposium der AkdÄ „Psychopharmaka 2016 – Nutzen und Risiken“. Volltext

09.11.2016  
**Informationsbrief zu Acitretin und Teratogenität**

Hinweis auf aktualisiertes Schulungsmaterial: Ausweitung des Kontrazeptionszeitraums und des Zeitraums des Blutspendeverbots nach Therapieende auf drei Jahre; Verschärfung des Hinweises zur Alkoholabstinenz. Volltext

08.11.2016  
**News 2016-34**

Frühe Nutzenbewertung § 35a SGB V – Stellungnahme der AkdÄ zu Saxagliptin (Neubewertung nach Fristablauf) (Onglyza®) und Saxagliptin/Metformin (Neubewertung nach Fristablauf) (Komboglyze®). Volltext

08.11.2016  
**Drug Safety Mail 2016-39**

Rote-Hand-Brief zu Revlimid® (Lenalidomid): neuer wichtiger Hinweis zur

**Arzneiverordnung in der Praxis (AVP)**

Ausgabe 4, Oktober 2016

**AVP**

Arzneiverordnung in der Praxis

Das unabhängige Arzneimittelbulletin der AkdÄ

► Aktuelle Ausgabe

► Übersicht

**Neue Arzneimittel**

Ausgabe vom 13.09.2016:

📄 Sacubitril/Valsartan (Entresto®) ▼

► Übersicht

**Wirkstoff AKTUELL**

Ausgabe 03/2016:

📄 Safinamid

► Übersicht

# Publikationen der AkdÄ zur Arzneimittelsicherheit

BUNDESÄRZTEKAMMER  
Mitteilungen

ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT

„Aus der UAW-Datenbank“  
**Nebenwirkungen durch  
Medikationsfehler**

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen werden oft auf das Arzneimittel als solches zurückgeführt. Jedoch können Nebenwirkungen durchaus nicht durch das Arzneimittel selbst, sondern durch Medikationsfehler verursacht sein. Nebenwirkungen durch Medikationsfehler haben in den letzten Jahren stärkere Beachtung gefunden. Die AkdÄ führt zurzeit ein vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) gefördertes Pilotprojekt zur Erfassung und Bewertung von Medikationsfehlern durch, um Ursachen und Risikofaktoren für Medikationsfehler besser zu erkennen und diese vermeiden zu können. Im Folgenden wird anhand von Fallbeispielen dargestellt, wie das Projekt zur Arzneimittelsicherheit beitragen soll und welche Medikationsfehler durch Ärzte an die AkdÄ gemeldet werden sollten.

Eine 80-jährige Patientin wurde in einer narkotisierten Situation mit Haloperidol behandelt. Fälschlicherweise wurden Haloperidol- und Haloperidol-Decanoat-Tabletten gegeben.

Das Antipsychotikum Haloperidol wird in verschiedenen Darreichungsformen (Tabletten, Injektionen, Injektionslösung, Depot) zur Verfügung gestellt. In der Fachinformation ist zu lesen, dass Haloperidol-Tabletten und -Injektionen nicht zur intramuskulären Gabe geeignet sind. Die Fachinformation enthält wichtige Hinweise zur Anwendung und zur Lagerung. Es bleibt dabei zu beachten, dass Haloperidol-Tabletten und -Injektionen nicht miteinander verwechselt werden dürfen.

Nach Auslieferung der Arzneimittel (z.B. Haloperidol-Tabletten) sind weitere Fallberichte zu melden, die eindeutig als Depot-Präparate vorliegen. Diese sind eindeutig genug als Depot-Präparate zu identifizieren und in der Fachinformation einsehbar. Zukünftig

müssen deutlicher hervorgehen, dass es sich um Depotpräparate handelt (= Halol-Janssen Decanoat Depot 1 ml und Halol-Janssen Decanoat Depot 3 ml).

Die gemeldeten Fallberichte und ihre Aufarbeitung haben so dazu beigetragen, die Behandlung mit parenteralem Haloperidol zukünftig sicherer zu machen.

**Projekt zur Erfassung und Bewertung von Medikationsfehlern**  
Die Angaben zur Häufigkeit und zu Ursachen von Medikationsfehlern in der Literatur schwanken. In Deutschland gelten etwa drei Prozent der internistischen Notaufnahmen als nebenwirkungsbedingt, wovon wiederum etwa ein Fünftel auf Medikationsfehler zurückgeführt werden (4). Die geänderte europäische Pharmakovigilanzrichtlinie sieht vor, nun auch Medikationsfehler in den nationalen Pharmakovigilanzsystemen zu erfassen (5). Die AkdÄ führt daher im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit ein Pilotprojekt zur Erfassung und Bewertung von Medikationsfehlern durch<sup>1</sup>. Unter anderem soll untersucht werden, ob mit dem bestehenden Spontanmeldesystem der AkdÄ auch Medikationsfehler erfasst werden können und ob sich aus der systematischen Auswertung Interventionen ableiten lassen, die die Sicherheit der Patienten erhöhen. Das Projekt wird in Kooperation mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte durchgeführt, das derzeit eine multizentrische Studie koordiniert, in der in mehreren deutschen zentralen Notaufnahmen neben anderen Zielen Ursachen und Risikofaktoren für Nebenwirkungen (darunter auch Medikationsfehler) analysiert werden sollen (6).

**Was ist ein Medikationsfehler?**

## Drug Safety Mail 2016-39

08.11.2016 – Rote-Hand-Brief zu Revlimid® (Lenalidomid): neuer wichtiger Hinweis zur Reaktivierung von Virusinfektionen

Lenalidomid wird in bestimmten klinischen Konstellationen angewandt zur Behandlung des Multiplen Myeloms (teilweise in Kombination mit Dexamethason), von myelodysplastischen Syndromen sowie des Mantelzell-Lymphoms.

Der Hersteller informiert in einem Rote-Hand-Brief über Fälle von Virusreaktivierung unter Behandlung mit Lenalidomid, darunter Fälle von disseminiertem Herpes Zoster, Herpes-Zoster-Meningitis oder Zoster ophthalmicus sowie Hepatitis-B-Virus (HBV)-Reaktivierung mit Fortschreiten bis zum Leberversagen mit Todesfolge. In der Regel weisen die Patienten Risikofaktoren für eine Virusreaktivierung auf (z. B. Alter, Grunderkrankung, Vorbehandlung). Die immunsuppressive Wirkung von Lenalidomid kann das Risiko einer Virusreaktivierung erhöhen.

Der HBV-Status ist vor Beginn der Behandlung mit Lenalidomid abzuklären. Bei positivem Testergebnis sollte ein Arzt mit Erfahrung in der Behandlung der Hepatitis B herangezogen werden. Zuvor infizierte Patienten müssen während der Behandlung engmaschig auf Anzeichen und Symptome einer Virusreaktivierung, einschließlich einer aktiven Hepatitis-B-Infektion, überwacht werden.

**Rote-Hand-Brief zu Revlimid® (Lenalidomid) vom November 2016**

<sup>1</sup>Rotkreuznachrichten: GE 2014 0106

einem ärztlichen Anordnungs in Kurvenbild (nach [7]).

weisen, Norwegen

und Metamizol ein bereits seit vielen

Herausgegeben von der  
Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

# AVP

## Arzneiverordnung in der Praxis

Ausgabe 4  
September 2016

**U. M. Stamer<sup>1</sup> · U. Gundert-Remy<sup>2</sup> · E. Biermann<sup>3</sup> · J. Erlenwein<sup>4</sup> · W. Meißner<sup>5</sup> · S. Wirtz<sup>6</sup> · T. Stammschulte<sup>7</sup>**

**Metamizol  
Überlegungen zum Monitoring zur  
Diagnose einer Agranulozytose**

174  
181  
188  
195  
199  
202  
205  
207  
210  
213  
214

0160-3  
Schäferle V. Published  
Heidelberg - all rights

<sup>1</sup>Klinik für Anästhesiologie und Schmerztherapie, Inselspital und Department für Klinische Forschung, Universität Bern, Bern, Schweiz  
<sup>2</sup>Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft, Berlin, Deutschland  
<sup>3</sup>Rechtsabteilung, Berufsverband Deutscher Anästhesisten, Nürnberg, Deutschland  
<sup>4</sup>Klinik für Anästhesiologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland  
<sup>5</sup>Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland  
<sup>6</sup>Abteilung für Anästhesie, Intensivmedizin, Schmerzmedizin/Palliativmedizin, CUBA - katholisches Krankenhaus im Seibersgebirge, Bad Honnef, Deutschland

ter Berücksichtigung von Fallberichten, Übersichtsartikeln und epidemiologischen Untersuchungen zu Metamizol wurde eine Literaturrecherche der Veröffentlichungen der letzten Jahre durchgeführt. Es wurden Informationen zur Symptomatik und Diagnose einer Agranulozytose und zur Durchführung von Blutbildkontrollen evaluiert.

**Blutbildkontrollen gemäß Fachinformation**

Im Mustertext für die Metamizol-Fachinformation heißt es:

Bei längerfristiger Therapie mit Metamizol sind regelmäßige Blutbildkontrollen einschließlich Differenzialblutbild erforderlich.

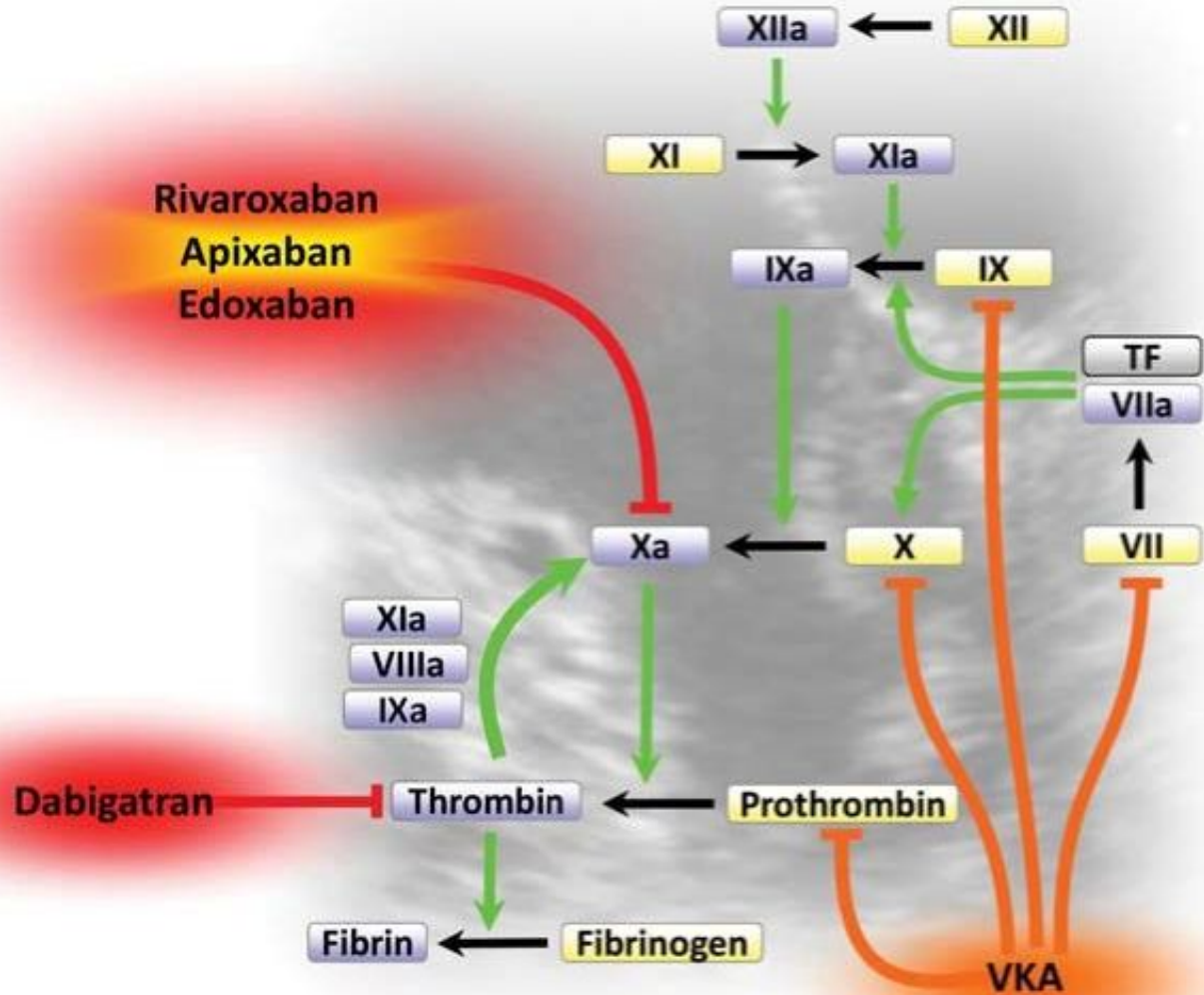
Für die behandelnden Ärzte bleibt unklar, was dies konkret bedeutet. Dass keine konkreteren Angaben zu Intervallen und Häufigkeit von Blutbildkontrollen gemacht werden, liegt vor allem an fehlenden Studien, auf die man sich stützen könnte. So wird in der klinischen Praxis die Durchführung von Blutbildkontrollen vermutlich häufig nicht konform mit der Fachinformation gehandhabt. Da eine Agranulozytose auch schon kurz nach Beginn einer Behandlung mit Metamizol auftreten kann, stellt sich auch die Frage, ab welcher Behandlungsdauer

ehr selten sind und Metamizol ein bereits seit vielen Jahrzehnten eingeführtes Medikament ist, legen keine prospektiven klinischen Untersuchungen zu schweren metamizolbedingten Nebenwirkungen vor. Un-



# Direkte orale Antikoagulanzen

## DOAKs





## Fallbeispiel: Apixaban – Leberwerterhöhung

# Eliquis® 2,5 mg Filmtabletten



Bristol-Myers Squibb



Fortsetzung Tabelle 2

Systemorganklasse	Zur Prophylaxe von VTE bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenksersatzoperationen (VTEp)	Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit NVAF und einem oder mehreren Risikofaktoren (NVAF)	Behandlung von TVT und LE und Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE (VTEt)
<i>Leber- und Gallenerkrankungen</i>			
Erhöhung der Transaminasen, erhöhte Aspartat-Aminotransferase, erhöhte $\gamma$ -Glutamyltransferase, abnormale Leberfunktionstests, erhöhte Blutwerte für alkalische Phosphatase, erhöhte Blutwerte für Bilirubin	Gelegentlich	–	–
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>			
Hautausschlag	–	Gelegentlich	–
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</i>			
Muskelblutung	Selten	–	–
<i>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i>			
Hämaturie	Gelegentlich	Häufig	Häufig
<i>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</i>			
Abnormale vaginale Blutung, urogenitale Blutung	–	Gelegentlich	Gelegentlich
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>			
Blutung an der Applikationsstelle	–	Gelegentlich	–
<i>Untersuchungen</i>			
Okkultes Blut positiv	–	Gelegentlich	Gelegentlich
<i>Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen</i>			
Kontusion	Häufig	Häufig	Häufig
Postoperative Blutung (einschließlich postoperatives Hämatom, Wundblutung, Hämatom an Gefäßpunktionsstelle und Blutung an der Kathetereinstichstelle), Wundsekretion, Blutungen an der Inzisionsstelle (einschließlich Hämatom an der Inzisionsstelle), intraoperative Blutung	Gelegentlich	–	–
Traumatische Blutung, Blutung nach einem Eingriff, Blutung an einer Inzisionsstelle	–	Gelegentlich	Gelegentlich

\* Generalisierter Pruritus trat in der Studie CV185057 (Langzeit-VTE-Prophylaxe) nicht auf

Tabelle 2

Systemorganklasse	Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit NVAf und einem oder mehreren Risikofaktoren (NVAf)	Behandlung von TVT und LE und Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE (VTET)
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>		
Überempfindlichkeitsreaktionen, allergisches Ödem, anaphylaktische Reaktion	Gelegentlich	–
Pruritus	Gelegentlich	Gelegentlich*
<i>Erkrankung des Nervensystems</i>		
Gehirnblutung	Gelegentlich	Seiten
<i>Augenerkrankungen</i>		
Blutungen am Auge (einschließlich Bindehautblutung)	Häufig	Gelegentlich
<i>Gefäßerkrankungen</i>		
Blutungen, Hämatome	Häufig	Häufig
Intraabdominalblutung	Gelegentlich	–
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>		
Epistaxis	Häufig	Häufig
Hämoptyse	Gelegentlich	Gelegentlich
Blutung der Atemwege	Seiten	Seiten
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>		
Gastrointestinale Blutung	Häufig	Häufig
Hämorrhoidalblutung, Blutung im Mundraum	Gelegentlich	–
Hämatochezie	Gelegentlich	Gelegentlich
Rektalblutung, Zahnfleischblutung	Häufig	Häufig
Retroperitoneale Blutung	Seiten	–
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>		
Hautausschlag	Gelegentlich	–
<i>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i>		
Hämaturie	Häufig	Häufig
<i>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</i>		
Abnormale vaginale Blutung, urogenitale Blutung	Gelegentlich	Gelegentlich
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>		
Blutung an der Applikationsstelle	Gelegentlich	–
<i>Untersuchungen</i>		
Okkultes Blut positiv	Gelegentlich	Gelegentlich
<i>Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen</i>		
Kontusion	Häufig	Häufig
Traumatische Blutung, Blutung nach einem Eingriff, Blutung an einer Inzisionsstelle	Gelegentlich	Gelegentlich

\* Generalisierter Pruritus trat in der Studie CV185057 (Langzeit-VTE-Prophylaxe) nicht auf





**Auszug BfArM Online  
Datenbank zu Apixaban:  
2246 Verdachtsfälle, 90  
SMQ Hepatic disorders**

Eine Mehrfachzählung ist möglich, wenn eine Nebenwirkung mehreren Ebenen zugeordnet ist.

**SMQ Ebene 1: Erkrankungen der Leber (SMQ)**


<b>Nebenwirkung</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>Summe</b>
akute Hepatitis	0	0	0	0	0	1	0	1
akutes Leberversagen	0	0	0	0	0	1	3	4
Alaninaminotransferase erhöht	0	0	0	0	1	5	5	11
Arzneimittelbedingter Leberschaden	0	0	0	1	2	1	3	7
Aspartataminotransferase erhöht	0	0	0	0	0	2	3	5
Aszites	0	0	0	0	1	0	0	1
Bilirubin im Blut erhöht	0	0	0	2	0	0	3	5
Cholestase	0	0	0	0	0	1	0	1
Gamma-Glutamyltransferase erhöht	0	0	0	0	6	10	6	22
Gelbsucht hepatozellulär	0	0	0	1	0	0	0	1
hepatische Enzephalopathie	0	0	0	0	0	1	0	1
Hepatitis	0	0	0	0	1	1	0	2
Hepatitis toxisch	0	0	0	0	1	0	0	1
Ikterus	0	0	0	1	3	1	3	8
International Normalised Ratio anomal	0	0	0	0	0	3	0	3
International normalised ratio erhöht	0	0	0	1	2	2	1	6
Leberenzym erhöht	0	0	0	2	3	3	8	16
Lebererkrankung	0	0	0	1	0	1	3	5
Leberfunktion anomal	0	0	0	0	0	2	1	3
Leberfunktionstest anomal	0	0	0	1	0	0	4	5
Leberschmerzen	0	0	0	0	0	1	0	1
Leberstauung	0	0	0	0	0	1	1	2
Leberversagen	0	0	0	0	0	0	2	2
Leberzirrhose	0	0	0	0	1	2	1	4
Oesophagusvarizen mit Blutung	0	0	0	0	0	0	1	1
Prothrombinzeit verlängert	0	0	0	0	2	1	1	4
Schwangerschaftscholestase	0	0	0	0	0	0	1	1
Steatosis hepatis	0	0	0	0	0	0	1	1
Transaminasen erhöht	0	0	0	2	3	5	7	17
<b>Gesamtanzahl der Nebenwirkungen</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>12</b>	<b>26</b>	<b>45</b>	<b>58</b>	<b>141</b>

## Schulungsmaterial Die Blaue Hand

**PATIENTENAUSWEIS** 520 37083

**Pradaxa®**  
Dabigatranetexilat


- Führen Sie den Patientenausweis immer mit sich
- Stellen Sie sicher, dass Sie die aktuellste Version verwenden

25.04.2014  bechtinger  
beuthelm

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient.


Ihr Arzt hat bei Ihnen eine Behandlung mit Pradaxa® (Dabigatranetexilat) begonnen. Damit Sie Pradaxa® sicher anwenden können, beachten Sie bitte die wichtigen Informationen auf der Innenseite dieses Ausweises.

Dieser Patientenausweis enthält wichtige Informationen über Ihre Behandlung. Bitte tragen Sie ihn jederzeit bei sich, um medizinisches Fachpersonal über Ihre Einnahme von Pradaxa® zu informieren.

 Pradaxa®  
Dabigatranetexilat

1

**Patientenausweis**

 **Xarelto® 2,5 mg**  
**Xarelto® 15 mg**  
**Xarelto® 20 mg**

- ◆ Tragen Sie diesen Ausweis ständig bei sich
- ◆ Zeigen Sie diesen Ausweis jedem Arzt oder Zahnarzt vor der Behandlung

**PATIENTEN-  
AUSWEIS**

5 mg und 2,5 mg, 2 x täglich

 Eliquis®  
Apixaban

# Informationen für Ärzte zu Sicherheitsaspekten von Arzneimitteln

- Fach- und Gebrauchsinformationen
- Schulungsmaterial 
- Rote-Hand-Briefe / Informationsbriefe 
- weitere: Newsletter (z. B. Drug Safety Mail)  
AkdÄ-Mitteilungen im Deutschen Ärzteblatt  
Artikel in Fachzeitschriften / Drug Bulletins  
Websites: Bundesoberbehörden, EMA  
UAW-Datenbanken  
elektronische Verordnungssysteme



## Schulungsmaterialien („educational material“) (Auszüge BfArM-Homepage)

= ergänzende Informationen, die für die sichere Anwendung bestimmter Arzneimittel von Bedeutung sind und zusätzlich zur Fach- und Gebrauchsinformation zur Verfügung gestellt werden müssen.



- möglicher Bestandteil des Risikomanagementplans (RMP) („additional risk minimisation measure“)
- Schulungsmaterial kann aus Sicht der Behörden erforderlich sein, damit Nutzen-Risiko-Verhältnis für Arzneimittel als „positiv“ beurteilt werden kann.

# Schulungsmaterial und weitere Broschüre des Herstellers mit ähnlichen Inhalten



## Sicherheitshinweise zur Anwendung von **Xarelto® (Rivaroxaban)** ▼ für den behandelnden Arzt

Dieses Schulungsmaterial wurde von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) angeordnet. Freigabe durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM).

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.




**Alles auf einen Blick**

Unter den NOAK:  
Die größte Erfahrung.  
Die meisten Indikationen.  
Millionen Patienten weltweit\*

# Xarelto



- Schlaganfall-Prophylaxe bei nicht valvulärem VHF
- Behandlung von TVT und Sekundär-Prophylaxe von TVT und LE
- Behandlung von LE und Sekundär-Prophylaxe von TVT und LE
- Thrombose-Prophylaxe nach elektiver HTEP/KTEP
- Sekundär-Prophylaxe nach ACS mit erhöhten kardialen Biomarkern

11/15

\* Patientenzahl basierend auf Schätzungen aufgrund interner Berechnungen von IMS Health MIDAS. Database Monthly Sales



**Vertrauen in Fortschritt**

# Beispiel Gilenya® (Fingolimod): übersichtliche Darstellung vorgeschriebener Untersuchungen



Die Therapiebegleitung auf einen Blick

## Die Therapiebegleitung auf einen Blick

Während der Behandlung mit Fingolimod erfolgen begleitende Untersuchungen. Diese Therapiekontrolle dient dazu, potenziell auftretende Nebenwirkungen zu erkennen und einen optimalen Therapieverlauf sicherzustellen. Damit der Therapieverlauf genau beobachtet werden kann, sind verschiedene Untersuchungen vor Therapiebeginn (Phase 1), bei Erstgabe (Phase 2) und während der gesamten Behandlungsdauer mit Fingolimod (Phase 3) erforderlich.

Um sicherzustellen, dass Ihre Patienten jederzeit über die Therapie mit Fingolimod informiert sind, ist es erforderlich, ihnen die Erinnerungskarte für Patienten zu übergeben. Diese stellt Ihnen Novartis zur Verfügung.

Phase 1: Voruntersuchungen	Phase 2: Erste Gabe von Fingolimod	Phase 3: Regelmäßige Kontrolluntersuchungen nach			
	1. Therapietag	1. Monat	3.–4. Monat	6. / 9. / 12. Monat	Regelmäßige Kontrolluntersuchungen
Neurologische Untersuchung <sup>1</sup> Blutuntersuchung <sup>2</sup> Schwangerschaftstest <sup>3</sup>	Neurologische Untersuchung 6 h Überwachung / EKG <sup>4</sup>	Neurologische Untersuchung Blutuntersuchung <sup>5</sup>	Neurologische Untersuchung Blutuntersuchung <sup>5</sup> Augenuntersuchung <sup>6</sup>	Neurologische Untersuchung Blutuntersuchung <sup>5</sup>	Neurologische Untersuchung Blutuntersuchung <sup>5</sup> Augenuntersuchung <sup>6</sup>
<b>Risikopatienten</b> Kardiale Untersuchung <sup>7</sup> Augenuntersuchung <sup>8</sup>					<b>Risikopatienten</b> Augenuntersuchung <sup>8</sup>

<sup>1</sup>Neurologische Untersuchung und allgemeine Anamnese; Befunde Risikopatienten: Immunsuppressiva, Impfstatus. <sup>2</sup>Labor: großes Blutbild, Immunstatus, insb. Lymf. <sup>3</sup>EKG und Blutdruckmessung vor und 6 Stunden nach der ersten Dosis, (Echtzeit-) 3–4 Monaten, beim Augenarzt. <sup>4</sup>Kardiale Untersuchung bei Patienten mit einem

kardialen Risiko. <sup>5</sup>Augenuntersuchung bei Patienten mit Diabetes mellitus oder Uveitis. <sup>6</sup>Labor: großes Blutbild und Leberenzyme. <sup>7</sup>kardiale Erkrankungen, Diabetes mellitus, Uveitis; Medikation: Klasse Ia + III Antiarrhythmika, Kalziumkanal-Blocker, Beta-Blocker, Phosphatasehemmer, Varizella zoster virus Antikörper, Leberenzyme. <sup>8</sup>Ausschluss einer Schwangerschaft, Kontrazeption sicherstellen. EKG-Überwachung und stündliche Messungen von Puls und Blutdruck während der ersten 6 Stunden. <sup>9</sup>Labor: Leberenzyme. <sup>10</sup>nach kardialen Risiko.



## Schulungsmaterial: Wo zu finden?

- Versendung / Verteilung über Hersteller
- Download Website der Hersteller
- Website Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Paul-Ehrlich-Institut (PEI) ?
- Fachinfo.de ?

## Schulungsmaterialien (educational material)



🏠 [STARTSEITE](#) → [ARZNEIMITTEL](#) → [PHARMAKOVIGILANZ](#) → [RISIKOINFORMATIONEN](#)  
→ [SCHULUNGSMATERIALIEN \(EDUCATIONAL MATERIAL\)](#)



Schulungsmaterialien (sog. „educational material“) sind ergänzende Informationen, die für die sichere Anwendung des betreffenden Arzneimittels von Bedeutung sind und zusätzlich zur Fach- und Gebrauchsinformation für bestimmte Arzneimittel zur Verfügung gestellt werden müssen. Ergänzendes Schulungsmaterial ist bei zentral zugelassenen Arzneimitteln, seltener auch bei solchen, die andere Zulassungsverfahren durchlaufen haben, möglicher Bestandteil der 2005 eingeführten Risikomanagementpläne (RMP). Die Nutzung von Educational Material stellt eine über die Kenntnisnahme der Produktinformation hinausgehende Risikominimierungsmaßnahme („additional risk minimisation measure“) dar. Die Bereitstellung solcher ergänzender Schulungsmaterialien ist in bestimmten Fällen aus Sicht der Behörden erforderlich, damit das Nutzen-Risiko-Verhältnis für diese Arzneimittel als positiv beurteilt werden kann.

Die Rechtsgrundlagen für die an den Zulassungsinhaber gerichtete Auflage zur Erstellung von Schulungsmaterialien finden sich für die zentralen Zulassungsverfahren im Artikel 21 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 in Verbindung mit Artikel 104 der Richtlinie 2001/83/EG in ihrer jeweils aktuellen Fassung bzw. für national, dezentral oder im Verfahren der gegenseitigen Anerkennung zugelassene Arzneimittel in § 63 b) sowie § 28 Absatz 3 a) und b) AMG.

Das BfArM stellt an dieser Stelle eine Tabelle mit den Wirkstoffen - basierend auf der entsprechenden Zusammenstellung der EMA für zentral zugelassene Arzneimittel - zur Verfügung, für die Schulungsmaterialien angeordnet worden sind. Die Liste enthält zusätzlich Substanzen, die andere Zulassungsverfahren durchlaufen haben und für die die Bereitstellung von Schulungsmaterial ebenfalls beauftragt worden ist. Der Inhalt dieser Schulungsmaterialien unterliegt der Genehmigung durch das BfArM. Die Liste wird in regelmäßigen Abständen ergänzt und fortgeschrieben.

### Service

- [Wirkstoffe und Warenzeichen, für die die Erstellung von Schulungsmaterialien beauftragt worden ist \(PDF, 235KB, Datei ist barrierefrei / barrierearm\)](#)
- [Harmonisiertes Schulungsmaterial](#)
- [FAQ Educational Material \(beauftragte Schulungsmaterialien\)](#)



# Auf einen Blick in den USA: Highlights of prescribing information

## XARELTO®

(rivaroxaban) tablets, for oral use

Revised: 09/2015  
038571-150812

### HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION

These highlights do not include all the information needed to use XARELTO® (rivaroxaban) safely and effectively. See full prescribing information for XARELTO.

XARELTO (rivaroxaban) tablets, for oral use  
Initial U.S. Approval: 2011

**WARNING: (A) PREMATURE DISCONTINUATION OF XARELTO INCREASES THE RISK OF THROMBOTIC EVENTS, (B) SPINAL/EPIDURAL HEMATOMA**

*See full prescribing information for complete boxed warning*

**(A) PREMATURE DISCONTINUATION OF XARELTO INCREASES THE RISK OF THROMBOTIC EVENTS**

Premature discontinuation of any oral anticoagulant, including XARELTO, increases the risk of thrombotic events. To reduce this risk, consider coverage with another anticoagulant if XARELTO is discontinued for a reason other than pathological bleeding or completion of a course of therapy (2.2, 2.6, 5.1, 14.1).

**(B) SPINAL/EPIDURAL HEMATOMA**

Epidural or spinal hematomas have occurred in patients treated with XARELTO who are receiving neuraxial anesthesia or undergoing spinal puncture. These hematomas may result in long-term or permanent paralysis (5.2, 5.3, 6.2).

Monitor patients frequently for signs and symptoms of neurological impairment and if observed, treat urgently. Consider the benefits and risks before neuraxial intervention in patients who are or who need to be anticoagulated (5.3).

### RECENT MAJOR CHANGES

Dosage and Administration (2.8)

01/2015

### INDICATIONS AND USAGE

XARELTO is a factor Xa inhibitor indicated:

- to reduce the risk of stroke and systemic embolism in patients with nonvalvular atrial fibrillation (1.1)
- for the treatment of deep vein thrombosis (DVT), pulmonary embolism (PE), and for the reduction in the risk of recurrence of DVT and of PE (1.2, 1.3, 1.4)
- for the prophylaxis of DVT, which may lead to PE in patients undergoing knee or hip replacement surgery (1.5)

## XARELTO® (rivaroxaban) tablets

### DOSAGE AND ADMINISTRATION

- Take 15 mg and 20 mg tablets with food; take 10 mg tablets with or without food (2.1)
- Nonvalvular Atrial Fibrillation:**
  - For patients with CrCl >50 mL/min: 20 mg orally, once daily **with the evening meal** (2.3)
  - For patients with CrCl 15 - 50 mL/min: 15 mg orally, once daily **with the evening meal** (2.3)
- Treatment of DVT, PE, and Reduction in the Risk of Recurrence of DVT and of PE:** 15 mg orally twice daily with food for the first 21 days for the initial treatment of acute DVT or PE. After the initial treatment period, 20 mg orally once daily with food for the remaining treatment and the long-term reduction in the risk of recurrence of DVT and of PE. (2.4)
- Prophylaxis of DVT Following Hip or Knee Replacement Surgery:** 10 mg orally, once daily with or without food (2.5)

### DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

Tablets: 10 mg, 15 mg, and 20 mg (3)

### CONTRAINDICATIONS

- Active pathological bleeding (4)
- Severe hypersensitivity reaction to XARELTO (4)

### WARNINGS AND PRECAUTIONS

- Risk of bleeding: XARELTO can cause serious and fatal bleeding. Promptly evaluate signs and symptoms of blood loss. (5.2)
- Pregnancy-related hemorrhage: Use XARELTO with caution in pregnant women due to the potential for obstetric hemorrhage and/or emergent delivery. Promptly evaluate signs and symptoms of blood loss. (5.7)
- Prosthetic heart valves: XARELTO use not recommended (5.8)

### ADVERSE REACTIONS

The most common adverse reaction (>5%) was bleeding. (6.1)

To report SUSPECTED ADVERSE REACTIONS, contact Janssen Pharmaceuticals, Inc. at 1-800-526-7736 or FDA at 1-800-FDA-1088 or [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).

### DRUG INTERACTIONS

- Combined P-gp and strong CYP3A4 inhibitors and inducers: Avoid concomitant use (7.1, 7.2)
- Anticoagulants: Avoid concomitant use (7.3)

### USE IN SPECIFIC POPULATIONS

- Nursing mothers: discontinue drug or discontinue nursing (8.3)
- Renal impairment: Avoid or adjust dose based on CrCl (8.7)
- Hepatic impairment: Avoid use in patients with Child-Pugh B and C hepatic impairment or with any degree of hepatic disease associated with coagulopathy (8.8)

See 17 for PATIENT COUNSELING INFORMATION and Medication Guide.

Revised: 09/2015



**weitere Informationsquellen im Netz**



# Arzneimittelsicherheit in Schwangerschaft und Stillzeit

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

- Unabhängige, evidenzbasierte Information zur Anwendung von Arzneimitteln und zur Behandlung von Krankheiten in Schwangerschaft und Stillzeit
- Aktuell 420 Arzneimittel
- Öffentlich gefördert

# Arzneimittelsicherheit in Schwangerschaft und Stillzeit

## www.embryotox.de

**www.embryotox.de** Arzneimittelsicherheit in Schwangerschaft und Stillzeit

Embryotox Hinweise Fragebogen Medikamente Erkrankungen Frauen u. Psyche

Embryotox Android App auf Google Play Erhältlich im App Store

▼ Einführung ▶ Aktuelles ▶ Veröffentlichungen ▶ Aktuelle Studien ▶ Kontakt/Impressum

**HON @ CODE** Wir befolgen den HONcode Standard für vertrauenswürdige Gesundheitsinformationen. Überprüfen Sie dies hier. CERTIFIED 19/2016

**CHARITÉ** UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

**TECHNISCHE HOCHSCHULE BERLIN** University of Applied Sciences

**Bundesministerium für Gesundheit**

Gefördert durch das Bundesministerium für Gesundheit und AOK – Die Gesundheitskasse

**AOK** Die Gesundheitskasse.


Guten Tag,  
 Sie befinden sich auf der Informationsseite des Pharmakovigilanz\*- und Beratungszentrums für Embryonaltoxikologie. Als öffentlich gefördertes, unabhängiges Institut bieten wir [seit 1988 der Ärzteschaft](#) sowie anderen im Gesundheitswesen Engagierten unabhängige Informationen zur Verträglichkeit der wichtigsten Arzneimittel und zur Behandlung häufig vorkommender Krankheiten in Schwangerschaft und Stillzeit an. Die Angaben, die Sie hier finden, beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Daten und stimmen nicht immer mit den Informationen überein, die Sie in den Fachinformationen, auf dem Beipackzettel und in der Roten Liste finden. Dieses Internetportal wurde im Oktober 2008 eröffnet. Inzwischen zählen wir täglich bis zu 8.500 Besucher, im Frühjahr 2017 wird die 10 Millionen-Grenze überschritten. Beim ersten Lesen beachten Sie bitte unbedingt unsere [Hinweise](#), [Haftungseinschränkung](#) und [Erläuterungen](#) zur Nutzung unseres Internetportals; dies gilt auch für [Laien](#).

Unsere Internetportal umfasst bisher über [420 Arzneimittel](#), deckt also bei weitem nicht alle ab. Sie können sich hier auch über die Mittel der Wahl zu häufigen [Erkrankungen](#) in der Schwangerschaft informieren. Die relevanten wissenschaftlichen Daten sind so aufbereitet, dass die beiden folgenden Fragestellungen beantwortet werden:

- 1) Darf das Arzneimittel einer Schwangeren oder Stillenden verordnet werden?
- 2) Was ist zu tun, wenn die Schwangere oder Stillende das Arzneimittel bereits eingenommen hat?

# Arzneimittelsicherheit in Schwangerschaft und Stillzeit

## Informationen zu Arzneimitteln


Arzneimittelsicherheit in Schwangerschaft und Stillzeit

Embryotox Hinweise Fragebogen Medikamente Erkrankungen Frauen u. Psyche

### Informationen zu Medikamenten

▼ **Auswahlliste**

in Liste suchen:  Wirkstoff oder Medikament auswählen ▼ Seite aufrufen

Bitte wählen Sie einen Wirkstoff- oder Produktnamen aus der Liste. Sie können auch einen Suchbegriff in das Textfeld eingeben, um die Liste zu durchsuchen. Klicken Sie anschließend auf "Seite aufrufen" oder klicken Sie doppelt auf einen Listeneintrag, um zur entsprechenden Seite zu wechseln. Eine alphabetische Auflistung aller vorhandenen Wirkstoffe und Produktnamen finden Sie am unteren Seitenende.

Die Informationen auf den jeweiligen Wirkstoffseiten beruhen auf dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand. Weiterführende Informationen und detaillierte Literaturangaben finden Sie z.B. in den von unserem Institut herausgegebenen [Fachbüchern](#). Außerdem fließt der aktuelle Diskussionsstand in den einschlägigen teratologischen Fachgesellschaften in die Abfassung der Texte ein. Der besseren Lesbarkeit wegen haben wir auf Detailnachweise innerhalb der Texte verzichtet. Bei speziellen Fragen zum Literaturnachweis können Sie sich auch direkt an unser [Institut](#) wenden.

Eine genaue Dokumentation der Medikamenteneinnahme in der Schwangerschaft ist sinnvoll. Sie finden hier ein [Formular](#) für Ihre eigene Übersicht.

Android App auf Google Play



**Alphabetische Auflistung** von derzeit 423 Wirkstoffen und 885 Produktnamen in unserer Datenbank:

A-C	D-H	I-L	M-P	Q-U	V-Z
<b>5-Aminosalicylsäure</b> <b>5-ASA</b> <b>A</b> ABILIFY ® ACC ® Acemit ® Acemuc ® Acerbon ® Acesal ® Acetabs ® <b>Acetaminophen</b> <b>Acetazolamid</b> <b>Acetylcystein</b> <b>Acetyldigoxin</b>	Daktar ® <b>Dalteparin</b> <b>Danaparoid</b> Dapotum ® Daraprim ® Darmol Pico Tafelchen ® Darob ® Decentan ® Decortin ® Decortin H ® Delix ® Delphicort ® DEMEX ®	<b>Ibuprofen</b> Imap ® Imbun ® Imigran ® <b>Imipramin</b> Immunobion forte ® Imodium ® Imurek ® Indo Indomet ® <b>Indometacin</b> Infectocel ® Infectofos ® Infectomox ®	M Beta ® M-Long ® MabThera ® <b>Macrogol</b> Madopar ® <b>Magaldrat</b> Magastron ® <b>Maprotilin</b> Marax ® Mareen ® Matrifen ® Maxalt ® MCP ® Meaverin ®	Quantalan ® Quensyl ® Querto ® Questran ® <b>Quetiapin</b> Quilonum ® <b>R</b> Ramend Abführ-Tabletten ® <b>Ramipril</b> <b>Ranitidin</b> Rapifen ® Reactine ® Rebif ®	Vagimid ® <b>Valeriana</b> Valette ® Valium ® Valoron ® Valpro beta ® <b>Valproinsäure</b> <b>Valsartan</b> <b>Vancomycin</b> Vasosan ® <b>Venlafaxin</b> Ventilastin ® Ventolair ® <b>Verapamil</b>

# Arzneimittelsicherheit in Schwangerschaft und Stillzeit

## Beispiel: kein embryo-/fetotoxisches Potential

Arzneimittelsicherheit in Schwangerschaft und Stillzeit

Embryotox
Hinweise
Fragebogen
Medikamente
Erkrankungen
Frauen u. Psyche

### Informationen zu Medikamenten

▼ **Auswahlliste**

in Liste suchen:  Wirkstoff oder Medikament auswählen ▼ Seite aufrufen

● ●

**Paracetamol**

Produktnamen:  
**Apocetamol** ®  
**ben-u-ron** ®  
**Captin** ®  
**Enelfa** ®  
**Fensum** ®  
**Grippex** ®  
**Mono Praecimed** ®  
**Paedialgon** ®  
**Perfalgan** ®  
**Sinpro N** ®

**Synonym:** Acetaminophen

Paracetamol ist ein bewährtes und gut verträgliches Analgetikum und Antipyretikum. Es wirkt nicht antiphlogistisch. In therapeutischer Dosis hemmt Paracetamol die Prostaglandinsynthese nicht. Die Wirkung wird über einen zentralen Angriffspunkt im Bereich des Hypothalamus vermittelt.

**Indikation:** leichte bis mittlere Schmerzen, Fieber.

**Erfahrungen in der Schwangerschaft**

**Erfahrungsumfang:** HOCH

**1. Trimenon:** Wie die meisten anderen Medikamente ist auch Paracetamol plazentagängig. Nach heutigem Wissen erhöht Paracetamol das Fehlbildungsrisiko nicht. Anfänglich wurde aufgrund einzelner Fallberichte ein teratogenes Potenzial beim Menschen vermutet. Auch in den vergangenen Jahren wurden gelegentlich toxische Auswirkungen auf das Ungeborene diskutiert, z.B. Gastroschisis, wenn die Mutter Kombinationspräparate mit Pseudoephedrin eingenommen hatte. Keines dieser Verdachtsmomente konnte bestätigt werden. Dies gilt auch für den kürzlich behaupteten Zusammenhang zwischen einer Paracetamoleinnahme am Ende des ersten Trimenon oder zu Beginn des zweiten und dem Auftreten eines Hodenhochstands. Die betreffenden Ergebnisse sind widersprüchlich, beruhen auf kleinen Fallzahlen in Studien mit problematischer Methodik und können nicht plausibel erklärt werden.

**2.-3. Trimenon/Perinatal:** Auch im zweiten und dritten Trimenon ist Paracetamol im üblichen Dosierungsbereich gut verträglich. Hinweise in einigen Untersuchungen, dass Paracetamol in der Schwangerschaft asthmatische Beschwerden später beim Kind begünstigt, konnten bisher nicht eindeutig belegt werden. Ebenso wie die oben genannten Ergebnisse zum Hodenhochstand waren auch diese Studien widersprüchlich und die beobachteten Effekte nur grenzwertig signifikant. Eine überzeugende Erklärung

# Arzneimittelsicherheit in Schwangerschaft und Stillzeit

## Beispiel: Teratogenität / gravierende Fetotoxizität


[www.embryotox.de](http://www.embryotox.de) Arzneimittelsicherheit in Schwangerschaft und Stillzeit

Embryotox Hinweise Fragebogen **Medikamente** Erkrankungen Frauen u. Psyche

### Informationen zu Medikamenten

▼ Auswahlliste

in Liste suchen:  Wirkstoff oder Medikament auswählen

 **Olmesartan**

Produktnamen:  
**Votum**®  
und Generika

Olmesartan ist ein oraler Angiotensin II-Rezeptor (Typ AT1)-Antagonist (sog. "Sartan") mit hoher Affinität zum Rezeptor und seit 2002 auf dem deutschen Markt zugelassen. Olmesartan blockiert selektiv den AT1-Rezeptor, so dass die meisten der durch Angiotensin II ausgelösten Reaktionen wie Vasokonstriktion oder Freisetzung von Aldosteron ausbleiben. Da die AT 2-Rezeptoren nicht gehemmt werden, kommt es nicht zu einer Verstärkung der bradykininvermittelten unerwünschten Wirkungen.

**Indikation:** arterielle → Hypertonie

#### Erfahrungen in der Schwangerschaft

**Erfahrungsumfang:** MITTEL (für "Sartane" insgesamt)

**1. Trimenon:** Die Erfahrungen zum 1. Trimenon beruhen hauptsächlich auf Fallserien und Subgruppen innerhalb von Antihypertensiva-Studien. Aus den ca. 200 Schwangerschaftsverläufen lässt sich weder ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko noch ein Fehlbildungsmuster erkennen.

**2.-3. Trimenon / Perinatal:** Bei Anwendung im 2. und 3. Trimenon bestehen ähnliche Risiken wie bei den ACE-Inhibitoren, (siehe z.B. → Captopril). Kasuistiken und Fallserien berichten über fetale Nierenfunktionsstörungen bis zur Anurie. Oligo- oder Anhydramnion, Lungenhypoplasie, Kontrakturen der Extremitäten, Hypoplasie der Schädelkalotte und Totgeburten bzw. Tod in der Neugeborenenperiode nach Anwendung von AT-II Rezeptor-Antagonisten sind beschrieben. In einer prospektiven Fallserie wurde ein ca. 30%iges Risiko für ein Oligo-/Anhydramion beobachtet, wenn die Therapie über die 20. Schwangerschaftswoche hinaus bestand. Eine Thrombose der Vena cava inferior wird als neues Merkmal der Angiotensin-II Rezeptor-Antagonisten Fetopathie diskutiert. Momentan liegen 5 Fallberichte dazu vor, bei denen die Kinder intrauterin bis ins bzw. im 3. Trimenon exponiert waren. Ein Oligohydramnion kann sich nach Absetzen des AT II Antagonisten wieder zurückbilden.



## **Kombinierte orale Kontrazeptiva**





# Fallbeispiel

ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT

## Risiko von venösen Thromboembolien bei Einnahme von Drospirenon-haltigen kombinierten oralen Kontrazeptiva

(Yasmin®/Yasminelle®, Alda®, Yaz®, Petibelle®)

Der AkdÄ wurde der Fall einer 22-jährigen Frau gemeldet, die ab November 2008 Alda® zur Kontrazeption eingenommen hatte (AkdÄ-Fall Nr. 151333). Es lagen keine Begleiterkrankungen vor, und es wurden keine weiteren Medikamente eingenommen. Die junge Frau war Nichtraucherin und leicht übergewichtig (Body-mass-Index [BMI]: 26,8). Es wird beschrieben, dass sie sich regelmäßig körperlich betätigt hat (Radfahrerin). Eine Immobilisation, z. B. durch eine akute Erkrankung, bestand nicht. Im September 2009 brach die Frau vor ihrer Haustür plötzlich bewusstlos zusammen. Der alarmierte Notarzt fand die Patientin komatös auf und begann unverzüglich mit Reanimationsmaßnahmen. Im EKG wurde einmalig Kammerflimmern bei ansonsten durchgehender Asystolie dokumentiert. Nach Eintreffen im Krankenhaus zeigte eine transthorakale Echokardiographie einen großen rechten Ventrikel mit paradoxer Septumkontraktion, so dass von einer fulminanten Lungenembolie als Ursache ausgegangen wurde. Unter einer daraufhin durchgeführten Notfall-Lysebehandlung gelang eine Kreislaufstabilisierung, die mit Volumensubstitution und Katecholaminen aufrechterhalten werden konnte. Im Verlauf zeigte sich jedoch ein schweres, nicht therapierbares Hirnödem, an dem die Frau starb. Eine Sektion wurde nicht durchgeführt. Bei einer retrospektiven Befragung von Kontaktpersonen ergab sich, dass die Frau in den Wochen vor dem Ereignis über Wadenschmerzen geklagt hatte, die sie zunächst auf das Radfahren zurückführte und die von ärztlicher Seite als Muskelzerrung interpretiert wurden.

Der dargestellte Fall sowie aktuell publizierte Daten werden von der AkdÄ zum Anlass genommen, die aktuelle Einschätzung des Risikos von thromboembolischen Ereignissen unter hormonaler Kontrazeption darzustellen und Hinweise für die Verordnung zu geben.

Venöse thromboembolische Ereignisse (VTE) sind selten. Bei Frauen, die kein hormonales Kontrazeptivum einnehmen, geht man von einer Häufigkeit von fünf bis zehn Fällen pro 100 000 Frauen pro Jahr aus (1, 2). Zu den Risikofaktoren für VTE bei ansonsten Gesunden zählen unter anderem Adipositas, Immobilisation, Rauchen und die Einnahme von hormonalen Kontrazeptiva (3).

Bei den heute gängigen kombinierten oralen Kontrazeptiva (KOK) mit niedrigem Estrogengehalt (< 50 µg Ethinylestradiol pro Pille, meistens 20–35 µg) wird das Thromboembolierisiko vom Gestagenbestandteil beeinflusst. Für die KOK der zweiten Generation mit Levonorgestrel wird eine VTE-Häufigkeit von 20 Fällen pro 100 000 Frauen pro Jahr angegeben, während bei den KOK der dritten Generation mit Gestoden oder Desogestrel eine

Häufigkeit von bis zu 40 Fällen pro 100 000 Frauen pro Jahr angenommen wird (2).

Das VTE-Risiko unter KOK mit Drospirenon musste von der europäischen Arzneimittelagentur (European Medicines Agency, EMA) aufgrund aktueller Studienergebnisse mehrfach neu bewertet werden. Nach der EURAS- und der INGENIX-Studie (4, 5) war man zunächst davon ausgegangen, dass das VTE-Risiko unter Drospirenon dem von Levonorgestrel entsprechen würde. Aufgrund der Ergebnisse einer dänischen Kohortenstudie und einer niederländischen Fallkontrollstudie wurde diese Annahme im letzten Jahr revidiert und das Risiko von Drospirenon zwischen dem der zweiten und der dritten KOK-Generation gesehen (6–8). Die dänische Studie hatte Limitationen, da eine familiäre Prädisposition und der BMI nicht berücksichtigt wurden. Aus diesem Grund führte die EMA jetzt eine Reanalyse der dänischen Daten durch und bezog zusätzlich die Ergebnisse von zwei aktuellen Fallkontrollstudien in die Bewertung ein (9, 10).

Im Ergebnis dieser Bewertung weist die EMA darauf hin, dass das Risiko von thromboembolischen Ereignissen unter allen KOK sehr gering ist (2). Unter Drospirenon-haltigen KOK ist das Risiko jedoch höher als unter Levonorgestrel-haltigen; es entspricht vermutlich dem von KOK der dritten Generation (Desogestrel beziehungsweise Gestoden).

In Deutschland sind Levonorgestrel-haltige KOK mit 89,3 Millionen verordneten DDD die führende Gruppe unter den hormonalen Kontrazeptiva. Drospirenon-haltige KOK werden mit 73,7 Millionen DDD jedoch sehr häufig verordnet und zeigen unter den Kontrazeptiva als einzige Gruppe eine Zunahme der Verordnungen (11). Obwohl es sich um seltene Ereignisse handelt, sollte das Risiko von thromboembolischen Ereignissen bei der Auswahl eines Kontrazeptivums aus Sicht der AkdÄ berücksichtigt werden. Dies gilt vor allem, wenn weitere Risikofaktoren vorliegen. In der Fallkontrollstudie von Jick et al. (9) war eine fast fünffache Erhöhung des Thromboembolierisikos unter Drospirenon gegenüber Levonorgestrel in der Gruppe der unter 30-jährigen Frauen auffällig. Daher sollte insbesondere in dieser Altersgruppe bevorzugt ein Levonorgestrel-haltiges Präparat eingesetzt werden, auch wenn aus kosmetischen Gründen häufig die Verordnung Drospirenon-haltiger Präparate erwogen wird (Gewichtsreduktion und verminderte Akneigung durch antiandrogene Wirkung). Bei der Verordnung eines hormonalen Kontrazeptivums sollten die Frauen auf das Thromboembolierisiko und mögliche Warnsymptome wie Schmerzen und Schwellungen in den Beinen hingewiesen werden. Sie sollten auch darüber aufgeklärt werden, dass sich durch die Kombination Rauchen und Einnahme der Pille das Risiko für ein thromboembolisches Ereignis erhöht – in einer Untersuchung um das 8,8-fache (12).

Sie können sich unter [www.akdae.de/Service/Newsletter](http://www.akdae.de/Service/Newsletter) für einen Newsletter der AkdÄ anmelden, der auf neue Risikoinformationen zu Arzneimitteln hinweist.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin, Postfach 12 08 64, 10598 Berlin, Telefon: 0 30/40 04 56-5 00, Fax: 0 30/40 04 56-5 55, E-Mail: [info@akdae.de](mailto:info@akdae.de), Internet: [www.akdae.de](http://www.akdae.de) □

Literatur im Internet: [www.aerzteblatt.de/614511](http://www.aerzteblatt.de/614511)



30. Januar 2014

#### Wichtige Informationen

#### Kombinierte hormonale Kontrazeptiva: Unterschiede hinsichtlich des Thromboembolie-Risikos unterschiedlicher Präparate; Bedeutung von individuellen Risikofaktoren und Beachtung von Anzeichen und Symptomen

Sehr geehrte Damen und Herren,

mit diesem Schreiben möchten wir Sie über die Ergebnisse einer europaweiten Bewertung und über die jüngsten Erkenntnisse zur Evidenz des Thromboembolie-Risikos in Verbindung mit bestimmten kombinierten hormonalen Kontrazeptiva (KHK) informieren.<sup>1</sup>

Das Schreiben richtet sich an Ärzte, die Kontrazeptiva verordnen, sowie an alle Angehörige der Gesundheitsberufe, die gegebenenfalls mit möglichen KHK-bedingten Thromboembolien konfrontiert werden. Das Schreiben wurde mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA), den Inhabern der Zulassung und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) abgestimmt.

#### Zusammenfassung

- Die Bewertung bestätigt die bisherige Einschätzung, dass das Risiko für das Auftreten venöser Thromboembolien (VTE) unter allen niedrig dosierten KHK (Ethinylestradiol-Gehalt < 50 µg) gering ist.
- Es gibt Belege dafür, dass, in Abhängigkeit vom enthaltenen Gestagen, Unterschiede hinsichtlich des VTE-Risikos zwischen KHK bestehen. Aktuell verfügbare Daten deuten darauf hin, dass KHK, die die Gestagene Levonorgestrel, Norethisteron oder Norgestimat enthalten, das niedrigste VTE-Risiko unter den kombinierten hormonalen Kontrazeptiva aufweisen (siehe Tabelle 1 unten).

<sup>1</sup> KHK, die Ethinylestradiol oder Estradiol plus Chlormadinon, Desogestrel, Dienogest, Drospirenon, Etonogestrel, Gestoden, Nomesgestrol, Norelgestromin oder Norgestimat enthalten.

**Tabelle 1: VTE-Risiko kombinierter hormonaler Kontrazeptiva**

Gestagen, welches im KHK enthalten ist (kombiniert mit Ethinylestradiol, sofern nicht anders angegeben)	Relatives Risiko im Vergleich zu Levonorgestrel	Geschätzte Inzidenz (pro 10 000 Frauen und Anwendungsjahr)
Nichtschwängere Nichtanwenderinnen	-	2
Levonorgestrel	Referenz	5–7
Norgestimat/Norethisteron	1,0	5–7
Gestoden/Desogestrel/Drospirenon	1,5–2,0	9–12
Etonogestrel/Norelgestromin	1,0–2,0	6–12
Chlormadinonacetat/Dienogest /Nomegestrol- acetat (E2)	Noch zu bestätigen <sup>1</sup>	Noch zu bestätigen <sup>1</sup>

E2: Estradiol

<sup>1</sup>Um aussagekräftige Daten für das Risiko dieser Präparate erheben zu können, werden weitere Studien durchgeführt oder sind geplant.

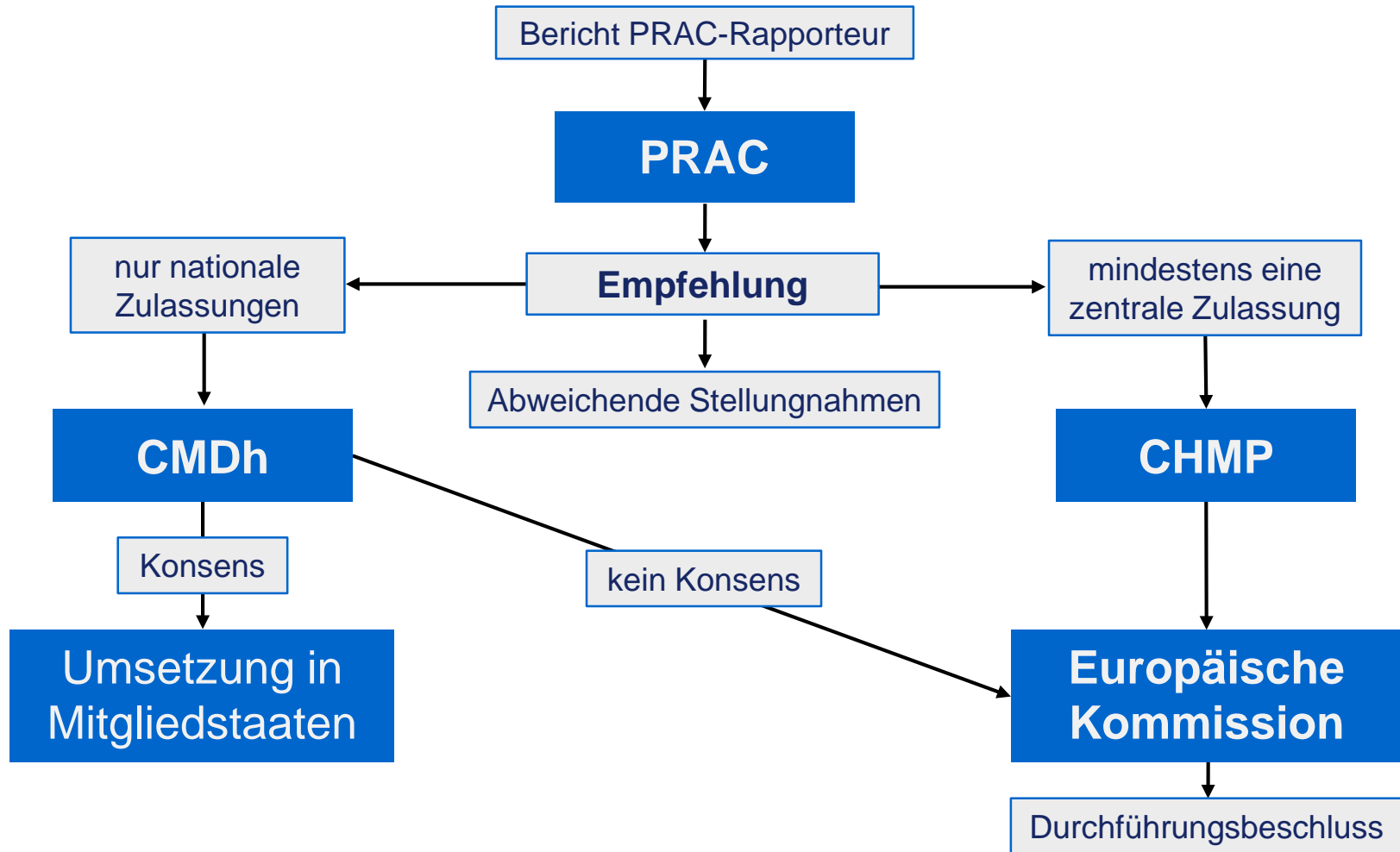
## Rote-Hand-Briefe

- EU: Direct Healthcare Professional Communication (DHPC)  
Deutschland: Informationsbrief / Rote-Hand-Brief (RHB)
- RHB: neu erkannte erhebliche Gefahren durch Arzneimittel, unmittelbare Änderung der Therapieentscheidungen oder -empfehlungen von Ärzten/Apothekern erforderlich
- Versendung durch pharmazeutische Unternehmer
- Versendung an Fachgruppen nach Indikation
- in der Regel behördlich angeordnet (EMA, BfArM, PEI)
- verfügbar auf AkdÄ-Website ([www.akdae.de](http://www.akdae.de))
- Newsletter der AkdÄ: Drug Safety Mail






# Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC): Risikobewertungsverfahren – Referrals





<http://www.ema.europa.eu/>

An agency of the European Union



**EUROPEAN MEDICINES AGENCY**  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Text size: [A](#) [A](#) [A](#) Site-wide search

[Search document library](#)

Follow us: [Twitter](#) [RSS](#) [YouTube](#)

[Home](#) [Find medicine](#) [Human regulatory](#) [Veterinary regulatory](#) [Committees](#) [News & events](#) [Partners & networks](#) [About us](#)

### Search for medicines


Search our database of medicines - including human medicines, veterinary medicines and herbal medicines.






Or go to the [medicines section](#) for more options to help you find what you need.

### European SME Week

EMA supports European SME Week [↗](#) which is coordinated by the European Commission. Find out more about EMA's regulatory, financial and administrative support to SMEs through its SME office.



### Find information for...


- [Patients and carers](#) 
- [Healthcare professionals](#) 
- [Animal health professionals](#) 
- [Pharmaceutical industry](#) 
- [Media](#) 

### Latest news


- [Patient safety](#)
- [New medicines](#)
- [Public consultations](#)

18/11/2016	<b>Workshop: towards new treatments for tuberculosis</b> The event will be broadcast on 25 November 2016 ... <a href="#">Read more</a>
16/11/2016	<b>Webinar: How can clinical research networks support developers of medicines for children?</b> Event to be broadcast live on 1 December 2016 ... <a href="#">Read more</a>
15/11/2016	<b>The European Commission launches a public consultation on the Paediatric Regulation</b> This marks ten years since the legislation entered into force ... <a href="#">Read more</a>
15/11/2016	<b>Revising the guideline on first-in-human clinical trials</b> Changes are open for comments until end of February 2017 ... <a href="#">Read more</a>
14/11/2016	<b>Modelling and simulation in the development of medicines</b> Watch live broadcast of expert discussion at EMA ... <a href="#">Read more</a>
11/11/2016	<b>Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP) Meeting of 8-10 November 2016</b> CVMP opinions on veterinary medicinal products ... <a href="#">Read more</a>
11/11/2016	<b>Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) 7-10 November 2016</b> Nine medicines recommended for approval, including three biosimilars ... <a href="#">Read more</a>


### Product emergency hotline



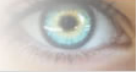
### What's new on the website




### PRIME Priority medicines



### Safety monitoring



### Side effects reports



▼ Human medicines

- European public assessment reports
- Patient safety
- Pending EC decisions
- Withdrawn applications
- Paediatrics
- Rare disease designations
- Medicines under evaluation
- Medicines for use outside the EU
- ▼ Referrals
  - Article 5(3) opinions
  - Combined hormonal contraceptives
  - Periodic safety update report single assessments
  - Post-authorisation safety studies
  - Shortages catalogue
  - Recommendations on medication errors
  - Veterinary medicines
  - Herbal medicines for human use

Home ▶ Find medicine ▶ Human medicines ▶ Referrals

## Combined hormonal contraceptives

[Email](#)
[Print](#)
[Help](#)
[Share](#)

Summary
Key facts
All documents

**Current status:**  
European Commission final decision

### Benefits of combined hormonal contraceptives (CHCs) continue to outweigh risks

**Product information updated to help women make informed decisions about their choice of contraception**

On 21 November 2013, the European Medicines Agency completed its review of combined hormonal contraceptives (CHCs), particularly of the risk of venous thromboembolism (VTE or blood clots in veins) associated with their use. The European Medicines Agency's Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) concluded that the benefits of CHCs in preventing unwanted pregnancies continue to outweigh their risks, and that the well-known risk of VTE with all CHCs is small.

The review has reinforced the importance of ensuring that clear and up-to-date information is provided to women who use these medicines and to the healthcare professionals giving advice and clinical care.

The product information of CHCs has been updated to help women make informed decisions about their choice of contraception together with their healthcare professional. It is important that women are made aware of the risk of VTE and its signs and symptoms, and that doctors take into consideration a woman's individual risk factors when prescribing a contraceptive. Doctors should also consider how the risk of VTE with a particular CHC compares with other CHCs (see table below).

The review also looked at the risk of arterial thromboembolism (ATE, blood clots in arteries, which can potentially cause a stroke or heart attack). This risk is very low and there is no evidence for a difference in the level of risk between products depending on the type of progestogen.

The CHMP opinion, in agreement with the previous recommendation by the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), was sent to the European Commission, which adopted on 16 January 2014 a legally binding decision to update the product information of all CHCs throughout the EU.

▶ [Expand all items in this list](#)

- [Information to patients](#)
- [Information to healthcare professionals](#)
- [More about the medicine](#)
- [More about the procedure](#)

### More information on combined hormonal contraceptives

- ▶ [Evra: EPAR](#)
- ▶ [Ioa: EPAR](#)
- ▶ [Zoely: EPAR](#)
- ▶ [Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use \(CHMP\) 18-21 November 2013 \(22/11/2013\)](#)
- ▶ [PRAC confirms that benefits of all combined hormonal contraceptives \(CHCs\) continue to outweigh risks \(11/10/2013\)](#)
- ▶ [Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee \(PRAC\) 7-10 October 2013 \(11/10/2013\)](#)
- ▶ [Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee \(PRAC\) 4-7 February 2013 \(08/02/2013\)](#)
- ▶ [European Medicines Agency starts safety review of Diane 35 and its generics \(08/02/2013\)](#)
- ▶ [Combined hormonal contraceptives](#)



## Dokumente zu Referrals: Divergent statements



- Es gibt Belege dafür, dass, in Abhängigkeit vom enthaltenen Gestagen, Unterschiede hinsichtlich des VTE-Risikos zwischen KHK bestehen. Aktuell verfügbare Daten deuten darauf hin, dass KHK, die die Gestagene Levonorgestrel, Norethisteron oder Norgestimat enthalten, das niedrigste VTE-Risiko unter den kombinierten hormonalen Kontrazeptiva aufweisen (siehe Tabelle 1 unten).
- Bei der Verordnung von KHK sind die Risikofaktoren jeder einzelnen Frau/ Anwenderin – insbesondere jene für VTE – sowie die Unterschiede, die zwischen den einzelnen Präparaten hinsichtlich des VTE-Risikos bestehen, zu berücksichtigen.

### Divergent statement in referral

Taking all these aspects into account, these members considered that there is a need for a clear recommendation in section 4.1 Therapeutic Indications for a targeted population “first ever users or women with an increased baseline risk of VTE”.

For these women, these members were in favour of implementing in the “Indication” section of chlormadinone, desogestrel, dienogest, drospirenone, gestodene, nomegestrol, (those with a higher or a yet not sufficiently evaluated VTE risk) a recommendation to prescribe a CHC with a documented low VTE risk (levonorgestrel or norethisterone or norgestimate containing product) with the aim of reducing the number of VTE events among CHC users, in particular in first ever users or women with an increased baseline risk of VTE.



<http://www.ema.europa.eu/>

Find medicine → Human medicines → z. B. Entresto®

EPAR summary for the public (auch auf Deutsch)

### **Welchen Nutzen hat Entresto in den Studien gezeigt?**

In der Hauptstudie wurde Entresto mit Enalapril verglichen, einem anderen bei Herzinsuffizienz angewendeten Arzneimittel. Die in die Studie aufgenommenen Patienten wiesen eine chronische Herzinsuffizienz mit charakteristischen Krankheitssymptomen und einer verminderten Ejektionsfraktion (Auswurffraktion, das das Herz verlassende Blutvolumen) auf. In der mit Entresto behandelten Gruppe verstarben 21,8 % (914 von 4.187) der Patienten entweder aufgrund von Herz- oder Kreislaufproblemen oder wurden mit Herzinsuffizienz ins Krankenhaus eingeliefert, während dies bei 26,5 % (1.117 von 4.212) der mit Enalapril behandelten Patienten der Fall war. Die Patienten wurden im Allgemeinen ca. 27 Monate lang überwacht, in denen sie im Durchschnitt etwa 24 Monate lang das jeweilige Arzneimittel einnahmen. Die Studie wurde aufgrund überzeugender Nachweise, dass Entresto wirksamer als Enalapril war, vorzeitig gestoppt.

### **Welche Risiken sind mit Entresto verbunden?**

Sehr häufige Nebenwirkungen von Entresto (die mehr als 1 von 10 Personen betreffen können) sind ein hoher Kaliumspiegel, niedriger Blutdruck und Nierenfunktionsstörungen (schlechter arbeitende Nieren). Gelegentlich (bei weniger als 1 von 100 Personen) kann ein Angioödem auftreten, eine potenziell schwere Nebenwirkung, bei der ein rasches Anschwellen tieferer Hautgewebe sowie der Gewebe rund um den Hals zu Atembeschwerden führen. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Entresto berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Entresto darf nicht gemeinsam mit ACE-Inhibitoren (die zur Behandlung von Herzinsuffizienz und Bluthochdruck angewendet werden) eingenommen werden. Es darf auch nicht von Patienten eingenommen werden, bei denen in der Vergangenheit bereits ein Angioödem aufgetreten ist, sowie von Patienten, die an einer schweren Leberfunktionsstörung leiden oder schwanger sind. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.



<http://www.ema.europa.eu/>

Find medicine → Human medicines → z. B. Entresto®

## Summary of the risk management plan (RMP)

### Identified risks / potential risks

Risk	What is known
	the liver.
Change in mental abilities (cognitive impairment)	In the target patient population of elderly patients with chronic heart failure, it is known that mental ability decreases quite frequently. It is not known if treatment with Entresto would have an effect on the onset of a decrease in mental abilities, and if so, by how much.
Increased levels of statin medicines in the body when taken with Entresto (statin drug-drug interaction)	Statins (e.g. atorvastatin and simvastatin) are used to lower high cholesterol levels. Entresto may increase the levels of statin medicines in the body, leading to side effects. Therefore, special care should be used when taking Entresto with statins.
Decrease in platelet count (thrombocytopenia)	Platelets play an important role in blood clotting. Entresto treatment may reduce the platelet count and thereby decrease the patient's ability to form blood clots and increase the risk of excessive bleeding.
Decrease in white blood cells (neutropenia)	Neutrophils, a type of white blood cells, are involved in defending the body from infections. Entresto treatment may decrease the neutrophil count in the blood.

Tabelle 1 Liste der Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Bevorzugte Bezeichnung	Häufigkeitskategorie
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	Anämie	Häufig
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	Überempfindlichkeit	Gelegentlich
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>	Hyperkaliämie*	Sehr häufig
	Hypokaliämie	Häufig
	Hypoglykämie	Häufig
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Schwindel	Häufig
	Kopfschmerzen	Häufig
	Synkope	Häufig
	Posturaler Schwindel	Gelegentlich
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>	Vertigo	Häufig
<b>Gefäßerkrankungen</b>	Hypotonie*	Sehr häufig
	Orthostatische Hypotonie	Häufig
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>	Husten	Häufig
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Diarrhö	Häufig
	Übelkeit	Häufig
	Gastritis	Häufig
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	Pruritus	Gelegentlich
	Hautausschlag	Gelegentlich
	Angioödem*	Gelegentlich
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>	Nierenfunktionsstörung*	Sehr häufig
	Nierenversagen (Nierenversagen, akutes Nierenversagen)	Häufig
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	Ermüdung	Häufig
	Asthenie	Häufig

\* Siehe Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen.



<http://www.ema.europa.eu/>

## PRAC recommendations on safety signals

9 [List of signals discussed at PRAC since September 2012](#)

11 **Introduction:**

12 Each month the PRAC analyses, prioritises and evaluates safety signals concerning medicinal products authorised in the EU. This assessment may result in various recommendations, including an update of the product information (summary of product characteristics and package leaflet). The table below is a cumulative list of signals discussed at PRAC since its establishment. It is updated after each CHMP/CMDh meeting. PRAC recommendations on signals adopted each month are published here [[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=/pages/regulation/document\\_listing/document\\_listing\\_000375.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=/pages/regulation/document_listing/document_listing_000375.jsp)] after the relevant plenary meeting. When changes to the product information are recommended, the full text of the recommendation is published. Further information on each recommendation is provided in the PRAC minutes. Please note that some of the signals listed below are still under assessment by PRAC. For those, an update of the product information may be recommended at a later stage, when the PRAC has concluded the assessment.

14 **References:**

- 15 Directive 2001/83/EC  
 16 <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2001L0083:20110721:EN:PDF>  
 17 Regulation (EC) No 726/2004  
 18 <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2004R0726:20120702:EN:PDF>  
 19 Commission Implementing Regulation (EU) No 520/2012  
 20 <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:159:0005:0025:EN:PDF>  
 21 Module IX – Signal management of the guideline on good pharmacovigilance practices (GVP).  
 22 [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2012/06/WC500129138.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/06/WC500129138.pdf)  
 23 Questions and Answers on signal management  
 24 [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2013/09/WC500150743.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/09/WC500150743.pdf)

INN	Signal	PRAC meeting	Update of product information recommended by PRAC
462	Rivaroxaban	Pulmonary alveolar haemorrhage	<a href="#">04-07 May 2015 PRAC meeting minutes</a> No
463	Rivaroxaban	Spontaneous spinal haematoma	<a href="#">08-11 February 2016 PRAC meeting minutes</a> No
464	Rivaroxaban	Spontaneous splenic rupture/haemorrhage	<a href="#">07-10 July 2014 PRAC meeting minutes</a> No



## Fallbeispiel: Rivaroxaban – pulmonale Hämorrhagie



**weitere Informationsquellen im Netz**



# Unabhängige Information für Patienten

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

- Bereit gestellt vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
- Aufklärung der Öffentlichkeit in Gesundheitsfragen
- Unabhängige, evidenzbasierte Informationen
- Regelmäßige Aktualisierung
- Einbeziehung von externen Gutachtern sowie Patientenvertretern
- Themenauswahl:
  - Häufige Krankheiten, Diagnosen, Fragen
  - Gutachten und Berichte aus anderen Ressorts



# Unabhängige Information für Patienten

## www.gesundheitsinformation.de

**gesundheitsinformation.de**  
verstehen | abwägen | entscheiden

[Kontakt](#) | [English](#)

🏠
Themengebiete
Themen von A bis Z
Über uns

### Aktuelles Thema

#### Fieber bei Kindern

Fast alle Eltern kennen die Sorgen, wenn der Sprössling ein heißes, gerötetes Gesicht hat und stark fiebert. Meist steckt eine harmlose Virusinfektion dahinter. Trotzdem ist es wichtig, Anzeichen einer ernsthaften Erkrankung erkennen zu können und zu wissen, wann ein Arztbesuch ratsam ist.

[Weitere Themen](#)

### Themengebiete

Alter und Pflege	Herz und Kreislauf	Nieren und Harnwege
Atemwege	Immunsystem und Infektionen	Prävention
Drüsen und Hormone	Individuelle Gesundheitsleistungen (IGeL)	Psyche und Gemüt
Evidenzbasierte Medizin (EbM)	Kind und Familie	Verdauung und Stoffwechsel
Fortpflanzung und Geburt	Kopf und Nerven	Vorsorge und Früherkennung
Frauengesundheit	Krebs	Zähne und Zahnfleisch
<b>Frühbewertung von Arzneimitteln</b>	Männergesundheit	
Haut und Haare	Muskeln, Knochen und Gelenke	

# Unabhängige Information für Patienten

## Ergebnisse der frühen Nutzenbewertung

Sacubitril / Valsartan (Entresto) bei Herzinsuffizienz

Überblick

Einleitung

Anwendung

Andere Behandlungen

**Bewertung**

Weitere Informationen

Quellen

nach oben

### Bewertung

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat 2016 geprüft, welchen Nutzen die Sacubitril / Valsartan-Kombination im Vergleich zu der bewährten Standardtherapie hat.

Der Hersteller legte dazu eine Studie mit 8442 Personen vor. Die eine Hälfte der Patientinnen und Patienten erhielt die Standardtherapie mit dem Wirkstoff Enalapril, die andere Hälfte wurde mit der neuen Wirkstoffkombination Sacubitril / Valsartan behandelt. Beide Gruppen erhielten zusätzlich einen Betablocker. Bei der Auswertung der Ergebnisse hatten die Teilnehmer die Medikamente im Mittel etwa 24 Monate eingenommen.

#### Welche Vorteile hat der Wirkstoff?

- **Lebenserwartung:** Für Personen mit einer Herzschwäche ohne Diabetes mellitus liefert die Studie einen Hinweis, dass Sacubitril / Valsartan das Leben verlängern kann. Von den Personen, die Enalapril erhielten, verstarben während der Studie etwa 19 von 100. Von den mit Sacubitril / Valsartan behandelten Patientinnen und Patienten verstarben etwa 15 von 100. Für Personen mit Herzschwäche und Diabetes hatte die Wirkstoffkombination keinen Vorteil.
- **Einweisung in ein Krankenhaus wegen Herzschwäche:** Die Studie weist auf einen Vorteil für Patientinnen und Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz Stadium 1 und 2 hin. Etwa 15 von 100 mit Enalapril behandelte Personen wurden während der Studie wegen Herzschwäche in ein Krankenhaus eingewiesen. Von den mit Sacubitril / Valsartan behandelten Personen waren es ungefähr 11 von 100. Für Personen mit einer schweren Herzinsuffizienz Stadium 3 und 4 zeigte sich kein Unterschied.
- **Gesundheitsbezogene Lebensqualität:** Es gibt Hinweise, dass sich die Lebensqualität der Personen mit einer Sacubitril / Valsartan-Behandlung im Vergleich zu einer Standardtherapie mit Enalapril verbesserte.

#### Welche Nachteile hat der Wirkstoff?

- **Niedriger Blutdruck:** Die Studie zeigt einen schwachen Hinweis auf einen Nachteil für Sacubitril / Valsartan. Mit dem neuen Wirkstoff trat bei 24 von 100 Personen ein zu niedriger Blutdruck auf, in der Vergleichsgruppe mit Enalapril war dies nur bei 19 von 100 Personen der Fall.

#### Wo zeigte sich kein Unterschied?

- **Herzinfarkt und Schlaganfälle:** Es kam in beiden Behandlungsgruppen bei 2 bis 3 von 100 Personen zu Herzinfarkten oder Schlaganfällen. Dabei zeigte sich kein Unterschied.
- **Nierenversagen:** Ein Nierenversagen, das eine Dialyse erforderte, war in beiden Gruppen sehr selten. Es gab keinen Unterschied zwischen den Therapien.
- **Allgemeine Gesundheitszustände:** Durch bis zu 100 Personen in der Studie kein Unterschied.

# Unabhängige Information für Patienten

## Informationen zu Krankheiten

Thema  
**Herzschwäche**

Drucken PDF

Überblick

Was Studien sagen

Extras

Einleitung >

Symptome

Ursachen

Risikofaktoren

Häufigkeit

Verlauf


Folgen

Diagnose

Behandlung

Quellen

### Einleitung



(PantherMedia / Alexander Rath)

Von einer Herzschwäche spricht man, wenn das Herz zu schwach ist, um ausreichend Blut in den Körper zu pumpen. Das kann dazu führen, dass Organe, Muskeln und andere Gewebe nicht mehr ausreichend mit Sauerstoff versorgt werden. Andere gängige Bezeichnungen für Herzschwäche sind Herzinsuffizienz, Herzmuskelschwäche oder Herzversagen.

Eine Herzschwäche kann akut auftreten, zum Beispiel nach einem Herzinfarkt, oder sich über lange Zeit entwickeln – etwa durch einen dauerhaft erhöhten Blutdruck.

Je nachdem wie stark eine Herzschwäche ausgeprägt ist, kann sie unbemerkt bleiben oder die körperliche Leistungsfähigkeit erheblich beeinträchtigen. Dann können Beschwerden wie Erschöpfung, Luftnot, Brustschmerzen oder Herzklopfen auftreten. Bei einer fortgeschrittenen Herzschwäche fallen schon normale Alltagsaktivitäten schwer. Die meisten Menschen haben aber eine leichtere Form von Herzschwäche, mit der sie durch geeignete Behandlungen weitgehend normal leben können.

[nach oben](#) ▲

### Symptome

Welche Symptome auftreten, hängt unter anderem von der Art der Herzschwäche ab. Man unterscheidet danach, ob die linke oder rechte Herzhälfte betroffen ist:

- **Linksherz-Insuffizienz:** Dies ist die häufigste Form der Herzschwäche. Dabei staut sich Blut in den Lungenvenen – den Gefäßen, die das Blut aus der Lunge abtransportieren. Dies äußert sich durch Kurzatmigkeit, Luftnot oder Husten, vor allem bei körperlicher Betätigung.
- **Rechtsherz-Insuffizienz:** Bei einer Rechtsherz-Schwäche staut sich das Blut in den Venen – also den Gefäßen, die das Blut aus den Organen und dem Gewebe zurück zum

# BULLETIN ZUR ARZNEIMITTELSICHERHEIT

Informationen aus BfArM und PEI

**INHALT** Ausgabe 3 | September 2016

<b>ARZNEIMITTEL IM BLICK</b>	Riociguat (Adempas®) bei pulmonaler Hypertonie – genaue Diagnostik entscheidend	03
	Schulterverletzung nach Impfung (SIRVA)	10
	Meningoenzephalitis durch Epstein-Barr-Virus (EBV) nach Therapie mit Adalimumab bei einer Patientin mit rheumatoider Arthritis	15
<b>PHARMAKOVIGILANZ TRANSPARENT</b>	Arzneimitteltherapiesicherheit – Herausforderungen an die Pharmakovigilanz: Fallbeispiele aus der Praxis des BfArM mit praktischen Lösungsansätzen	19
<b>NEUES IN KÜRZE</b>	Meldungen aus BfArM und PEI	27
<b>AKTUELLE RISIKOINFORMATIONEN</b>	Hinweise auf Rote-Hand-Briefe und Sicherheitsinformationen	30

## Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)

Das BfArM überprüft die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Arzneimitteln in der Anwendung beim Menschen. Es reguliert die klinische Prüfung, die Zulassung und Registrierung von Arzneimitteln sowie deren Sicherheit nach der Zulassung. Zu dem Verantwortungsbereich gehören ferner der Betäubungsmittel- und Grundstoffverkehr sowie die Genehmigung klinischer Prüfungen von Medizinprodukten und die Erfassung und Bewertung von Risiken bei ihrer Anwendung.

## Paul-Ehrlich-Institut (PEI)

Das Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel überprüft die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Human- und Veterinärimpfstoffen sowie von Allergenen und von anderen biomedizinischen Arzneimitteln für den Menschen. Zu den Aufgaben gehören die Genehmigung klinischer Prüfungen, Zulassung, staatliche Chargenprüfung sowie die Bewertung der Sicherheit biomedizinischer Arzneimittel.

## ZIEL

Das vierteljährlich erscheinende Bulletin zur Arzneimittelsicherheit informiert aus beiden Bundesoberbehörden zu aktuellen Aspekten der Risikobewertung von Arzneimitteln. Ziel ist es, die Kommunikation möglicher Risiken von Arzneimitteln zu verbessern und die Bedeutung der Überwachung vor und nach der Zulassung (Pharmakovigilanz) in den Blickpunkt zu rücken.

## MELDUNG VON VERDACHTSFÄLLEN

Das Meldesystem von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen ist ein wichtiges Früherkennungssystem im Bereich der Arzneimittelsicherheit nach der Zulassung. Beide Behörden rufen alle Angehörigen von Heilberufen nachdrücklich dazu auf, Verdachtsfälle auf Arzneimittelnebenwirkungen bzw. Impfkomplicationen nach der Zulassung zu melden. Insbesondere bei Meldungen im Zusammenhang mit der Anwendung biologischer Arzneimittel (arzneilich wirksame Bestandteile, die aus Ausgangsmaterial biologischen Ursprungs gewonnen werden) sollte die Chargennummer mit angegeben werden, um die Rückverfolgbarkeit zu erleichtern. Für die Meldung von Impfreaktionen nach § 11 Abs. 3 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) sowie von unerwünschten Wirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Blutprodukten und gentechnisch hergestellten Plasmaproteinen nach § 16 Abs. 2 des Transfusionsgesetzes (TFG) ist die Angabe der Chargennummer gesetzlich vorgeschrieben.



<https://livertox.nih.gov/>

United States National Library of Medicine  
NLM

NIDDK NATIONAL INSTITUTE OF DIABETES AND DIGESTIVE AND KIDNEY DISEASES

**LiverTox**  
Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury

Home NIDDK NLM SIS Home About Us Contact Us Search

Home  
Introduction  
Clinical Course  
Phenotypes  
Immune Features  
Clinical Outcomes  
Causality  
Severity Grading  
Likelihood Scale  
Classes of Drugs  
Submit a Case Report  
Meetings/Alerts/News  
Information Resources  
Glossary  
Abbreviations

**SEARCH THE LIVERTOX DATABASE**

Search for a specific medication, herbal or supplement:

**Browse by first letter of medication, herbal or supplement:**

A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U V W X Y Z

**LIVERTOX®** provides up-to-date, accurate, and easily accessed information on the diagnosis, cause, frequency, patterns, and management of liver injury attributable to prescription and nonprescription medications, herbals and dietary supplements. LIVERTOX also includes a case registry that will enable scientific analysis and better characterization of the clinical patterns of liver injury. The LIVERTOX website provides a comprehensive resource for physicians and their patients, and for clinical academicians and researchers who specialize in idiosyncratic drug induced [hepatotoxicity](#).

LIVERTOX content produced by the NIDDK and NLM is in the public domain and its free use is encouraged. It is requested that any subsequent published use be given appropriate acknowledgement.

For more information about LIVERTOX, see [About Us](#).

**Disclaimer.** Information presented in the LiverTox database is derived from the scientific literature and public databases and reflects professional expertise of the authors. Such information does not represent official policy of the U.S. Government or any agency thereof. The information in LiverTox is not meant as a substitute for FDA approved product labeling and professional judgment in the diagnosis and treatment of drug induced liver injury. The U.S. Government and its individual agencies, including the NIDDK, NLM and NIH, does not warrant or assume any legal responsibility for the accuracy, completeness, or usefulness of the information contained on this Site.



[Home](#)

## Drug Safety Update

[Alerts and recalls for drugs and medical devices](#)

[Drug Safety Update: monthly PDF newsletter](#)

From: [Medicines and Healthcare products Regulatory Agency](#)

[Subscribe to email alerts](#)

### Search

### Therapeutic area

- Anaesthesia and intensive care
- Cancer
- Cardiovascular disease and lipidology
- Dentistry
- Dermatology

### Published after

### Published before

Get updates to this list [feed](#)

### [Brimonidine gel \(Mirvaso\): risk of exacerbation of rosacea](#)

Some patients may have exacerbation or rebound symptoms of rosacea.

Dermatology Published: 8 November 2016

### [Show your support for reporting suspected adverse drug reactions](#)

We are running a social media campaign to promote the reporting of suspected adverse drug reactions to the Yellow Card Scheme in support of an awareness week from 7 to 11 November 2016.

Published: 8 November 2016

### [Letters sent to healthcare professionals in October 2016](#)


A summary of recent safety letters sent to relevant healthcare professionals

Cancer and 4 others Published: 8 November 2016

### [Etoricoxib \(Arcoxia\): revised dose recommendation for rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis](#)

Prescribing information has been updated to introduce a lower recommended dose of 60 mg daily for patients with rheumatoid arthritis or ankylosing spondylitis.

Pain management and palliation and 1 others Published: 17 October 2016



[Login](#)  
[Add your database »](#)  
 SITE SEARCH

[HOME](#) [TUTORIALS](#) [DATABASES](#) [PRICING](#) [MEDIA](#) [ABOUT](#)

## The search engine for healthcare databases

B.R.I.D.G.E. TO DATA® is Your Connection to Healthcare Databases Worldwide - a unique non-profit online reference describing population healthcare databases for use in epidemiology and health outcomes research. *(NOTE: This site does not contain any proprietary data or actual datasets from any healthcare database.)*

Drawing on decades of experience with databases, we developed this tool to allow users to identify key features and compare database profiles. This resource also serves as an educational tool for public health research and as a template for health systems planners to design or refine their healthcare data.

[Schedule a demo](#)
[View a sample set](#)
[Sign up](#)


### Benefits

- ✔ **Global**  
A centralized worldwide compendium of population database profiles
- ✔ **Comprehensive**  
In-depth database details, approved by database managers
- ✔ **Timely**  
Constantly growing number of up-to-date profiles

### Key Database Features

- ★ **Types of databases include:**
  - Longitudinal EMR and claims
  - Drug or disease specific cohorts
  - Registries
  - National surveys
  - National surveillance systems
  - Spontaneous reporting systems
- ★ **269 standardized database profiles**
- ★ **75 defined data fields**

### View our flyer



[View our latest flyer](#)



# 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 (Genauere Bezeichnung / Darreichungsform / PZN / Ch.-B.)

Applikation

Dosierung

Dauer der Anwendung von bis

Indikation

1

2

3

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)