

# Übersicht über Risikoinformationen der AkdÄ aus dem Jahre 2019

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) informiert mit dem Newsletter *Drug Safety Mail* (DSM) über aktuelle Themen der Arzneimittelsicherheit wie z. B. Rote-Hand-Briefe. Auch Hinweise von deutschen und anderen Behörden oder Institutionen sowie Empfehlungen, die sich aus der Bearbeitung von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen ergeben, werden durch die DSM an die Ärzteschaft weitergegeben. Seit Mitte 2019 werden zusätzlich Änderungen der Fachinformation im Zusammenhang mit Arzneimittelrisiken über diesen Weg mitgeteilt. Derzeit erhalten über 20.000 Abonnenten den kostenfreien Newsletter (Anmeldung [hier](#)). In der vorliegenden Übersicht werden die Risikoinformationen aus dem Jahr 2019 zusammengefasst:

Köberle, U.  
Stammshulte T.  
Gundert-Remy, U.

Um die Lesbarkeit zu verbessern, wurden vier Gruppen von Risikoinformationen gebildet:

## 1. Risikoinformationen von allgemeiner Wichtigkeit (Tabelle 1):

Für die Klassifizierung als Risikoinformation von allgemeiner Wichtigkeit wurde angenommen, dass die Anzahl behandelter Patienten hoch ist und das Arzneimittel nicht überwiegend von spezialisierten Fachärzten verordnet wird. Es handelt sich überwiegend um Risiken mit potenziell schwerwiegenden Folgen.

## 2. Risikoinformationen mit besonderer Relevanz für einzelne Fachgebiete (Tabelle 2):

In dieser Kategorie werden ähnliche Informationen aufgeführt wie in der vorigen Kategorie, mit dem Unterschied, dass es sich um Arzneimittel handelt, die vermutlich überwiegend von spezialisierten Fachärzten verordnet werden.

## 3. Informationen zur Änderung des Wortlauts in der Fachinformation (Tabelle 3):

Seit Mitte des Jahres 2019 informiert die DSM auch über geplante Änderungen der Fachinformation im Zusammenhang mit Arzneimittelrisiken. Hintergrund sind Empfehlungen des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA), die sich aus der monatlichen Diskussion von Risikosignalen ergeben. Informationen zu diskutierten Risikosignalen finden sich auch auf der [Webseite der EMA](#).

4. Die sonstigen Risikoinformationen (Tabelle 4) umfassen DSM, die sich keiner der oben genannten Kategorien zuordnen lassen, die nur für einen kleinen Teil der Ärzte/Patienten relevant sind, die inzwischen überholt sind (z. B. Chargenrückrufe) und ähnliche Informationen.

Im Jahr 2019 wurden 68 Drug Safety Mails versendet. 21 wurden Kategorie 1 zugeordnet (siehe Tabelle 1), 21 der Gruppe 2 (s. Tabelle 2). Sechs Informationen beziehen sich auf die Empfehlungen des PRAC zu Änderungen des Wortlauts der Produktinformationen (siehe Tabelle 3). 20 DSM wurden den sonstigen Informationen zugeordnet (siehe Tabelle 4). In den Tabellen werden die wichtigsten Inhalte der Risikoinformationen zusammengefasst. In Klammern am Ende der Überschrift wird angegeben, auf welcher zugrunde liegenden Information die jeweilige Drug Safety Mail basiert (z. B. Rote-Hand-Brief [RHB], Fallbericht [FB] oder Information einer anderen Institution). Auf weiterführende Informationen (webbasiert) wird verwiesen.

Tabelle 1: Risikoinformationen von allgemeiner Wichtigkeit

<b>1. Hormonelle Kontrazeptiva: Suizidalität als Folge einer Depression (RHB)</b>	
Depressive Verstimmungen und Depressionen sind als Nebenwirkung hormoneller Kontrazeptiva bekannt. Da sie ein Risikofaktor für Suizidalität sind, wurde ein neuer Warnhinweis in die Produktinformationen aufgenommen. Wenn Stimmungsschwankungen oder depressive Symptome auftreten, sollten betroffene Frauen ihren Arzt kontaktieren.	DSM 2019-02; RHB vom 21.01.2019
<b>2. SGLT-2-Hemmer: Fournier-Gangrän (nekrotisierende Fasziiitis des Perineums) (RHB) (Antidiabetika)</b>	
Unter Behandlung mit SGLT-2-Hemmern (Dapagliflozin, Empagliflozin, Ertugliflozin; Kombinationen) kann eine Fournier-Gangrän (nekrotisierende Fasziiitis des Perineums) auftreten. Patienten sollten sich umgehend in ärztliche Behandlung begeben, wenn starke Schmerzen, Druckschmerzen, Erytheme oder Schwellungen im Genitalbereich oder im Bereich des Perineums auftreten und diese mit Fieber oder Unwohlsein einhergehen.	DSM 2019-03; RHB vom 21.01.2019 (siehe auch DSM 2019-64: SGLT-2-Hemmer: diabetische Ketoazidose)
<b>3. Carbimazol, Thiamazol: Akute Pankreatitis, Empfehlung zur Kontrazeption (RHB) (Thyreostatika)</b>	
Bei akuter Pankreatitis sollte die Behandlung mit Carbimazol und Thiamazol sofort beendet und eine erneute Exposition vermieden werden. Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung wirksame Methoden der Kontrazeption anwenden. Anwendung in der Schwangerschaft nur nach strenger individueller Nutzen-Risiko-Bewertung.	DSM 2019-08; RHB vom 06.02.2019
<b>4. Pivmecillinam: Falsch-positives Neugeborenen-Screening nach Anwendung in der Schwangerschaft (FB) (Antibiotikum; Anwendung u.a. akute unkomplizierte Zystitis in Schwangerschaft)</b>	
Die Einnahme von Pivmecillinam kurz vor der Geburt kann zu falsch-positiven Befunden im Neugeborenen-Screening auf Isovalerianazidämie (einer potenziell lebensbedrohlichen angeborenen Stoffwechselerkrankung) führen.	DSM 2019-10; Bekanntgabe vom 01.03.2019
<b>5. Brivudin und 5-Fluoropyrimidine: Potenziell lebensbedrohliche Interaktion (FB) (Brivudin: Behandlung des Herpes zoster; 5-Fluorouracil [5-FU], Capecitabin, Tegafur: antineoplastisch wirksam; Flucytosin: Antimykotikum)</b>	
5-Fluoropyrimidine dürfen nicht gleichzeitig mit sowie bis vier Wochen nach Brivudin angewendet werden, da eine Akkumulation von 5-FU und verstärkte Toxizität auftreten können.	DSM 2019-11 (siehe auch DSM 2020-31; RHB vom 12.05.2020)
<b>6. Tofacitinib (Xeljanz®): Risiko von Lungenembolien (RHB) (Behandlung von rheumatoider Arthritis, Psoriasis-Arthritis, Colitis ulcerosa)</b>	
Mehrere Rote-Hand-Briefe informieren über das dosisabhängige Risiko von Lungenembolien und erhöhter Mortalität im Zusammenhang mit Tofacitinib sowie über ein erhöhtes Risiko schwerwiegender Infektionen.	DSM 2019-16; DSM 2019-32 (siehe auch DSM 2020-17; RHB vom 20.03.2020)
<b>7. Fluorchinolone: Anwendungsbeschränkung (RHB) (Antibiotika)</b>	
Die Anwendung von Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Norfloxacin und Ofloxacin kann zu möglicherweise irreversiblen Nebenwirkungen des Bewegungsapparates sowie des peripheren und zentralen Nervensystems führen. Fluorchinolone sollen daher u.a. nicht als Mittel erster Wahl zur Behandlung leichter bis mittelschwerer Infektionen angewendet werden.	DSM 2019-17; RHB vom 08.04.2019 (siehe auch DSM 2019-40: Fluorchinolone: prophylaktische Anwendung bei urologischen Eingriffen)
<b>8. Domperidon: Maßnahmen zur Minimierung kardialer Risiken (RHB) (Behandlung von Übelkeit, Erbrechen)</b>	
Erinnerung an kardiale Risiken (QTc-Verlängerung, Torsade-de-Pointes-Tachykardien, schwerwiegende ventrikuläre Arrhythmien und plötzlicher Herztod) sowie risikomindernde Maßnahmen. Unter anderem sollte Domperidon in der niedrigsten wirksamen Dosis über einen möglichst kurzen Zeitraum eingenommen werden.	DSM 2019-22; RHB vom 29.04.2019 (siehe auch DSM 2014-21)
<b>9. ACE-Hemmer: Kein Kausalzusammenhang mit Lungenkrebs (EMA) (Behandlung z. B. von Hypertonie, Herzinsuffizienz)</b>	
In einer epidemiologischen Studie war über ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko im Zusammenhang mit ACE-Hemmern berichtet worden. Daher hat die EMA das Risiko überprüft und sieht derzeit keine ausreichende Evidenz für einen kausalen Zusammenhang und keinen Handlungsbedarf.	DSM 2019-23

<b>10. Biotin: Risiko falscher Ergebnisse von Laboruntersuchungen (RHB)</b> (Prophylaxe/Therapie von Biotinmangel)	
Biotin kann bei bestimmten Laboruntersuchungen zu verfälschten Ergebnissen führen. Dies stellt ein Risiko für verzögerte/falsche Diagnosestellung und für unnötige oder ausbleibende Behandlung dar.	DSM 2019-28; RHB vom Mai 2019
<b>11. Methadon: Sturzgefahr (FB)</b> (Opioid-Analgetikum, Substitution bei Opiatabhängigkeit)	
Die hinsichtlich ihrer Wirksamkeit nicht belegte Tumorbehandlung mit Methadon kann schwerwiegende Folgen haben. Patienten sind sturzgefährdet und Frakturen können durch die analgetische Wirkung verschleiert werden. Dies sollte bei der Off-Label-Anwendung in der Tumorthherapie bedacht werden.	DSM 2019-30; Bekanntgabe vom 17.05.2019
<b>12. Omega-3-Fettsäuren: Keine Zulassung mehr zur Sekundärprophylaxe nach Herzinfarkt (BfArM)</b>	
In einem europäischen Risikobewertungsverfahren zu Omega-3-Fettsäuren war das Nutzen-Risiko-Verhältnis in der Sekundärprophylaxe nach Herzinfarkt negativ. Sie sind in dieser Indikation nicht länger zugelassen.	DSM 2019-35
<b>13. Febuxostat: Erhöhte Mortalität (RHB)</b> (Vorbeugung/Behandlung einer Hyperurikämie)	
Bei Patienten mit Gicht und schwerer kardiovaskulärer Vorerkrankung wurde bei Behandlung mit Febuxostat eine höhere Mortalität beobachtet als unter Allopurinol. Bei Patienten mit schwerer kardiovaskulärer Erkrankung (z. B. Myokardinfarkt, Schlaganfall, instabile Angina pectoris) sollte Febuxostat vermieden werden, es sei denn, es bestehen keine anderen Therapiemöglichkeiten.	DSM 2019-36; RHB vom 27.06.2019
<b>14. Shingrix®: Herpes zoster nach Impfung (FB)</b> (Impfung zur Vorbeugung von Herpes zoster und postzosterischer Neuralgie)	
Es liegen Fallberichte eines Herpes zoster sowie bullöser Hautveränderungen in engem zeitlichen Zusammenhang nach Shingrix®-Impfung vor. Das PEI bittet Ärzte um Teilnahme an einer Studie, die solche Fälle näher untersucht.	DSM 2019-46 (siehe auch DSM 2020-27: Studie des PEI – Aufruf zur Teilnahme; Bekanntgabe vom 26.06.2020)
<b>15. Retinoide: Teratogenität und neuropsychiatrische Erkrankungen (RHB)</b> (orale oder topische Behandlung verschiedener Haut- bzw. onkologischer Erkrankungen)	
Aktualisierte Hinweise zu Teratogenität und neuropsychiatrischen Erkrankungen im Zusammenhang mit Retinoiden (Acitretin, Adapalen, Alitretinoin, Bexaroten, Isotretinoin, Tazaroten, Tretinoin).	DSM 2019-50; RHB vom 03.09.2019
<b>16. Emerade®: Aktivierungsfehler (RHB)</b> (Pen zur Notfallbehandlung von Anaphylaxie)	
Einige Emerade® Fertiggins (Epinephrin) konnten bei der Anwendung durch Patienten nicht aktiviert und somit kein Epinephrin (Adrenalin) abgegeben werden. Fertiggins dürfen nicht Temperaturen über 25 °C ausgesetzt werden. Patienten sollten jederzeit zwei Emerade® Fertiggins bei sich tragen.	DSM 2019-55; DSM 2019-68; RHB vom 09.12.2019 (siehe auch DSM 2020-10; RHB vom 20.02.2020)
<b>17. Montelukast: Neuropsychiatrische Reaktionen (MHRA)</b> (Behandlung von Asthma)	
Bei Behandlung mit Montelukast sollte auf neuropsychiatrische Reaktionen geachtet werden und ggf. unverzüglich medizinischer Rat eingeholt werden.	DSM 2019-59; Information des MHRA vom 19.09.2019
<b>18. SGLT-2-Inhibitoren: Diabetische Ketoazidose (PRAC)</b> (Antidiabetika)	
Die Behandlung mit Dapagliflozin und Empagliflozin (sowie Kombinationen) sollte unterbrochen werden soll, wenn Patienten aufgrund eines größeren chirurgischen Eingriffs oder einer akuten schweren Erkrankung hospitalisiert werden. Hintergrund sind seltene Fälle diabetischer Ketoazidosen, die unter Behandlung mit SGLT-2-Inhibitoren auftreten können.	DSM 2019-64 (siehe auch Bekanntgabe vom 21.09.2018; Informationsbrief vom 14.03.2016)
<b>19. Methotrexat: Dosierungsfehler (RHB)</b> (wöchentliche Anwendung bei rheumatoider Arthritis, Psoriasis, M. Crohn)	
Bei Autoimmunerkrankungen wird Methotrexat einmal wöchentlich angewendet. Die versehentliche tägliche Anwendung kann fatale Folgen haben.	DSM 2019-65; RHB vom 25.11.2019
BfArM – Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte; DSM – Drug Safety Mail; EMA – European Medicines Agency (Europäische Arzneimittel-Agentur); FB – Fallbericht; MHRA – Medicines and Healthcare Regulatory Agency (Britische Arzneimittelbehörde); PEI – Paul-Ehrlich-Institut; PRAC – Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz); RHB – Rote-Hand-Brief.	

Tabelle 2: Risikoinformationen mit besonderer Relevanz für einzelne Fachgebiete

Angiologie	
<b>1. Paclitaxel-beschichtete Stent/Ballone bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit, pAVK: erhöhte Mortalität (BfArM)</b>	
Bei Patienten mit femoropoplitealen Stenosen bei pAVK zeigte eine Metaanalyse eine erhöhte Mortalität nach Anwendung von Paclitaxel-beschichteten Stents und Ballonen. Die Datenlage ist unzureichend für eine abschließende Bewertung. Das BfArM empfiehlt vorsorglich, das Nutzen-Risiko-Verhältnis bei jedem Patienten sorgfältig abzuwägen und die Patienten über das Risiko aufzuklären.	DSM 2019-07; DSM 2019-38
Gastroenterologie	
<b>2. Direkt wirkende antivirale Arzneimittel zur Behandlung der Hepatitis C: Hypoglykämie (MHRA)</b>	
Die Behandlung kann durch die rasche Abnahme der Viruslast zu einer verbesserten Stoffwechselsituation bei Diabetikern führen. Wenn die Diabetesmedikation unverändert fortgeführt wird, können Hypoglykämien auftreten.	DSM 2019-06; Information des MHRA vom 18.12.2018
Hämatologie/Onkologie	
<b>3. Daratumumab: Reaktivierung von Hepatitis B (RHB) (Behandlung des Multiplen Myeloms)</b>	
Es liegen Berichte über eine Reaktivierung von Hepatitis-B-Virus vor (zumeist in den ersten sechs Monaten der Behandlung). Vor Behandlungsbeginn soll der HBV-Status bestimmt werden.	DSM 2019-34; RHB vom 17.06.2019
Kardiologie	
<b>4. Direkte orale Antikoagulanzen: Anwendung bei Antiphospholipid-Syndrom nicht empfohlen (RHB)</b>	
Die Anwendung von Apixaban, Dabigatran, Edoxaban und Rivaroxaban bei Patienten mit Antiphospholipid-Syndrom wird nicht empfohlen, insbesondere nicht bei Hochrisikopatienten, die in allen drei Antiphospholipid-Tests (Lupus-Antikoagulans, Anti-Cardiolipin-Antikörper, Anti-Beta-2-Glykoprotein-1-Antikörper) positiv getestet wurden.	DSM 2019-31; RHB vom 23.05.2019
Rheumatologie	
<b>5. Belimumab: Schwerwiegende psychiatrische Ereignisse (RHB) (Zusatztherapie bei systemischem Lupus erythematodes)</b>	
Eine Studie zeigte ein erhöhtes Risiko z. B. für Depression, Suizidalität (einschl. vollendetem Suizid), Selbstverletzung. Das individuelle Risiko sollte vor der Verordnung bewertet und Patienten diesbezüglich beobachtet werden.	DSM 2019-14; RHB vom 27.03.2019
<b>6. Tocilizumab: Schwere Leberschäden, einschließlich Leberversagen (RHB) (Anwendung u. a. bei rheumatologischen Erkrankungen)</b>	
Es wurden Fälle von schwerwiegenden arzneimittelinduzierten Leberschäden beobachtet, die in einigen Fällen eine Lebertransplantation erforderten. ALT (GPT) und AST (GOT) sollten regelmäßig kontrolliert werden.	DSM 2019-37; RHB vom 26.06.2019
Infektiologie	
<b>7. Dolutegravir: Risiko von Fehlbildungen bei Anwendung in der Schwangerschaft (EMA) (Behandlung von HIV-Infektionen)</b>	
Erhöhte Inzidenz von Neuralrohrdefekten bei Anwendung zum Zeitpunkt der Konzeption. Anwendung während des ersten Trimenons nur, wenn keine Alternative verfügbar ist. Anwendung im zweiten/dritten Trimenon nur, wenn der erwartete Nutzen das Risiko für den Fetus rechtfertigt.	DSM 2019-09 (siehe auch RHB vom 01.06.2018)
<b>8. Elvitegravir, Cobicistat in der Schwangerschaft: Therapieversagen, Mutter-Kind-Übertragung (RHB) (Behandlung von HIV-Infektionen)</b>	
Die Plasmakonzentrationen von Cobicistat und Elvitegravir können im zweiten/dritten Trimenon verringert sein, wodurch das Risiko für Therapieversagen und eine Mutter-Kind-Übertragung der HIV-Infektion erhöht sein kann. Während der Schwangerschaft soll keine Behandlung mit Cobicistat und Elvitegravir begonnen und ggf. auf eine alternative Behandlung umgestellt werden.	DSM 2019-13; RHB vom 26.03.2019
<b>9. Linezolid: Interaktion mit serotonergen Substanzen (FB) (Antibiotikum)</b>	
Linezolid ist ein nicht-selektiver Hemmer der Monoaminoxidase, die wichtig für den Abbau biogener Amine wie Serotonin, Dopamin, Noradrenalin ist. Die gleichzeitige Gabe von serotonergen Substanzen (z. B. bestimmte Antidepressiva) ist wegen der Gefahr eines Serotonin-Syndroms kontraindiziert, es sei denn, die Kombination ist lebensnotwendig.	DSM 2019-39

Dermatologie	
<b>10. Dupilumab: Rezidiv eines Morbus Crohn (FB)</b> (Behandlung von atopischer Dermatitis, Asthma)	
Im Zusammenhang mit Dupilumab wurde ein Fall eines schweren Rezidivs eines Morbus Crohn berichtet. Auf Grund pathophysiologischer Überlegungen sollte Dupilumab bei Patienten mit zusätzlichen Erkrankungen mit Th1-Dominanz wie z. B. entzündlichen Darmerkrankungen mit Vorsicht angewendet werden.	DSM 2019-56; Bekanntgabe vom 18.10.2019
Gynäkologie	
<b>11. Ondansetron: Orofaziale Fehlbildungen bei Anwendung im ersten Trimenon (RHB)</b> (Behandlung/Prophylaxe von Übelkeit, Erbrechen bei Zytostatika- und Strahlentherapie sowie postoperativ)	
Es wird vermutet, dass Ondansetron bei Anwendung im ersten Trimenon der Schwangerschaft orofaziale Fehlbildungen verursachen kann und sollte daher in diesem Zeitraum nicht angewendet werden.	DSM 2019-53; RHB vom Oktober 2019
<b>12. Generische Östrogen- und Gestagen-haltige Vaginalringe: Risiko von Ringbrüchen (AMK)</b> (Kontrazeptivum)	
Im Zusammenhang mit generischen Vaginalringen wurde gegenüber den Originator-Ringen unerwartet häufig über Ringbrüche berichtet. Bei Bruch eines Vaginalrings sollte so schnell wie möglich ein neuer eingesetzt werden. Anwenderinnen sollten zudem sieben Tage lang eine zusätzliche Verhütungsmethode anwenden.	DSM 2019-57 (siehe auch <a href="#">Information des BfArM vom 01.04.2020</a> )
Neurologie / Psychiatrie	
<b>13. Alemtuzumab: Anwendungsbeschränkungen (RHB)</b> (Behandlung der Multiplen Sklerose)	
Nach einer Nutzen-Risiko-Bewertung von Alemtuzumab hat die EMA abschließend die Anwendung eingeschränkt. Die Gegenanzeigen wurden aktualisiert sowie risikomindernde Maßnahmen eingeführt.	DSM 2019-20; DSM 2019-60; DSM 2020-03; RHB vom Januar 2020
<b>14. Modafinil: Risiko angeborener Fehlbildungen (RHB)</b> (Behandlung exzessiver Schläfrigkeit bei Narkolepsie)	
Basierend auf Fallberichten wird vermutet, dass Modafinil zu schweren angeborenen Fehlbildungen führen kann. Es sollte daher nicht in der Schwangerschaft angewendet werden.	DSM 2019-26; RHB vom 09.05.2019
<b>15. Fingolimod: Kontraindikation in der Schwangerschaft (RHB)</b> (Behandlung der Multiplen Sklerose)	
Bei Anwendung von Fingolimod in der Schwangerschaft besteht ein erhöhtes Risiko für fötale Fehlbildungen. Daher ist Fingolimod während der Schwangerschaft kontraindiziert sowie bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine wirksame Verhütungsmethode anwenden.	DSM 2019-49; RHB vom 02.09.2019
Pädiatrie	
<b>16. Mecasermin: gutartige und bösartige Neoplasien (RHB)</b> (Langzeitbehandlung von Wachstumsstörungen bei schwerem primärem IGF-1-Mangel)	
Aufgrund von Berichten von gut- und bösartigen Neoplasien bei Kindern und Jugendlichen ist Mecasermin kontraindiziert bei aktiver Neoplasie, Verdacht auf Neoplasie oder bei erhöhtem Risiko für Neoplasien.	DSM 2019-67; RHB vom 02.12.2019
<b>17. Parenterale Ernährung: Lichtschutz</b>	
Arzneimittel zur parenteralen Ernährung, die Aminosäuren und/oder Fettemulsionen enthalten, sollen während der Verabreichung an Neugeborene und Kinder unter zwei Jahren vor Licht geschützt werden (Behältnisse und Infusionsbestecke). Ansonsten können Abbauprodukte entstehen, die bei Frühgeborenen schwerwiegende Nebenwirkungen verursachen können.	DSM 2019-48; RHB vom 02.09.2019
Urologie	
<b>18. Elmiron® (Pentosanpolysulfat-Natrium): Pigmentäre Makulopathie (RHB)</b> (Behandlung von chronischen Blasenschmerzen)	
Vor allem nach Langzeitanwendung wurde über pigmentäre Makulopathie berichtet. Patienten sollten regelmäßig augenärztlich untersucht werden und bei Veränderungen des Sehvermögens unverzüglich einen Arzt aufsuchen.	DSM 2019-42; RHB vom 18.07.2019

**19. Fluorchinolone: Prophylaktische Anwendung bei urologischen Eingriffen (EMA)**  
 (Antibiotika)

Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Norfloxacin und Ofloxacin sind in Deutschland nicht zur prophylaktischen Anwendung im Rahmen von Operationen oder chirurgischen Eingriffen im Urogenitalsystem (z. B. transrektale Prostatabiopsie) zugelassen. Der Einsatz in diesen Indikationen ist somit ein Off-Label-Use.

DSM 2019-40;  
 (siehe auch DSM 2019-17:  
 Fluorchinolone:  
 Anwendungsbeschränkungen)

AMK – Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker; BfArM – Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte; DSM – Drug Safety Mail; EMA – European Medicines Agency (Europäische Arzneimittel-Agentur); FB – Fallbericht; MHRA – Medicines and Healthcare Regulatory Agency (Britische Arzneimittelbehörde); RHB – Rote-Hand-Brief.

**Tabelle 3: Informationen zur Änderung des Wortlauts in der Fachinformation**

Arzneimittel	Geänderter Abschnitt in der Fachinformation	Bekannt gewordenes unerwünschtes Ereignis (Risikosignal)
<b>PRAC-Sitzung vom 13. bis 16. Mai 2019</b> DSM 2019-41; Information der EMA vom 11.06.2019		
Clodidogrel; Clodidogrel, Acetylsalicylsäure	4.5 Wechselwirkungen	Wechselwirkungen mit einer geboosterten antiviralen Therapie des humanen Immundefizienzvirus (HIV), die zu einer unzureichenden Hemmung der Thrombozytenaggregation führen
Pantoprazol	4.8 Nebenwirkungen	mikroskopische Kolitis
Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI); selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)	4.4 Warnhinweise	persistierende sexuelle Funktionsstörung nach Absetzen von Arzneimitteln
Sertralin	4.8 Nebenwirkungen	Makulopathie
<b>PRAC-Sitzung vom 11. bis 14. Juni 2019</b> DSM 2019-43; Information der EMA vom 08.07.2019		
Loperamid	4.4 Warnhinweise 4.9 Überdosierung	Brugada-Syndrom im Zusammenhang mit Loperamid-Missbrauch (siehe auch DSM 2016-19)
Propylthiouracil	4.6 Schwangerschaft, Stillzeit	Risiko angeborener Anomalien
Rivaroxaban	4.4 Warnhinweise	vorzeitige Beendigung der GALILEO-Studie bei Patienten, denen durch eine Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI) eine künstliche Herzklappe eingesetzt wurde
Secukinumab	4.8 Nebenwirkungen	generalisierte exfoliative Dermatitis
Sulfasalazin	4.4 Warnhinweise 4.5 Wechselwirkungen	Beeinflussung von Labortests mit NADH/NADP
Temozolomid	4.8 Nebenwirkungen	Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)
Topiramat	4.8 Nebenwirkungen	Uveitis
<b>PRAC-Sitzung vom 8. bis 11. Juli 2019</b> DSM 2019-44; Information der EMA vom 05.08.2019		
Parenterale Ernährungsprodukte, die Aminosäuren und/oder Lipide mit oder ohne Zugabe von Vitaminen und/oder Spurenelementen enthalten	4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung 4.4 Warnhinweise u. a.	unerwünschte Ereignisse bei Neugeborenen durch Verabreichung von Lösungen, die nicht ausreichend vor Lichtexposition geschützt wurden (siehe auch DSM 2019-48)
Mesalazin	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Einnahme kann zur Bildung von Nierensteinen führen
Ondansetron	4.6 Schwangerschaft	Geburtsfehler nach Exposition im ersten Trimenon der Schwangerschaft (siehe auch DSM 2019-53)
Systemische VEGF-Hemmer (Axitinib, Lenvatinib, Sunitinib, Aflibercept, Bevacizumab, Cabozantinib, Nintedanib, Pazopanib, Ponatinib, Ramucirumab, Regorafenib, Sorafenib, Tivozanitinib, Vandetanib)	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Bei Patienten mit oder ohne Hypertonie kann die Entstehung von Aneurysmen und/oder Arterien-dissektionen begünstigt werden.

Arzneimittel	Geänderter Abschnitt in der Fachinformation	Bekannt gewordenes unerwünschtes Ereignis (Risikosignal)
<b>PRAC-Sitzung vom 2. bis 5. September 2019</b> DSM 2019-54; Information der EMA vom 30.09.2019		
Ibrutinib	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	zerebrovaskulärer Vorfall, transitorische ischämische Attacke, ischämischer Schlaganfall (Häufigkeit: gelegentlich)
Ibuprofen	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP)
SGLT-2-Inhibitoren (Dapagliflozin, Empagliflozin, Ertugliflozin sowie Kombinationen)	4.4 Warnhinweise	diabetische Ketoazidose: Überwachung der Ketonkörperkonzentration (vorzugsweise im Blut) bei Patienten, die sich einer Operation unterziehen oder akut schwer erkrankt sind (siehe auch DSM 2019-64)
Teriflunomid	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Psoriasis
<b>PRAC-Sitzung vom 30. September bis 3. Oktober 2019</b> DSM 2019-61; Information der EMA vom 28.10.2019		
Durvalumab (Imfinzi®)	4.2 Dosierung, Art der Anwendung 4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Myasthenia gravis (selten); ggf. Dosisanpassung oder permanentes Absetzen erforderlich
Lithium	4.8 Nebenwirkungen	lichenoider Arzneimittelreaktion (Häufigkeit nicht bekannt)
<b>PRAC-Sitzung vom 28. bis 31. Oktober 2019</b> DSM 2019-66; Information der EMA vom 25.11.2019		
Parenterale Eisenpräparate (Eisensucrose, Eisencarboxymaltose, Eisen-Isomaltosid, Eisendextran, Eisen-Natrium-Gluconat)	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Kounis-Syndrom (akute allergische Koronararterienspasmen, die zu einem Myokardinfarkt führen können; Häufigkeit nicht bekannt)
DSM – Drug Safety Mail; EMA – European Medicines Agency (Europäische Arzneimittel-Agentur); PRAC – Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz).		

Tabelle 4: Sonstige Risikoinformationen

Wirkstoff	Problem	Grundlage der Information	Links
Tollwut-Impfstoff (HDC)® inaktiviert	Chargenrückruf	Information der AMK	DSM 2019-01; AMK-Nachricht 02/2019
Gliadel® (Carmustin)	Aneurysma der A. cerebri media nach lokaler Anwendung	Fallmeldung an die AkdÄ	DSM 2019-04
Lartruvo® (Olaratumab)	Wirksamkeit nicht bestätigt / Widerruf der Zulassung	RHB	DSM 2019-05; DSM 2019-25; RHB vom 06.05.2019
Leitfaden der AkdÄ	„Nebenwirkungen melden“	Leitfaden „Nebenwirkungen melden“	DSM 2019-12
Hydroxyethylstärke	Programm für kontrollierten Zugang	Information des BfArM	DSM 2019-15; Information des BfArM
Euthyrox® (Levothyroxin-Natrium)	neue Zusammensetzung	RHB	DSM 2019-18; RHB vom April 2019
Insuman® (Insulin human)	Vertriebseinstellung Insuman® 40 I.E./ml, Umstellung auf Insuman® 100 I.E./ml	Information des Zulassungsinhabers	DSM 2019-19; Information der Firma Sanofi
Sartane	Verunreinigung mit Nitrosaminen	Information des BfArM	DSM 2019-21; Information des BfArM
Candesartan-comp PUREN	Chargenrückruf	RHB	DSM 2019-24; DSM 2019-27; RHB vom Mai 2019

Wirkstoff	Problem	Grundlage der Information	Links
Tyverb® (Lapatinib)	Änderung der Fachinformation	RHB	DSM 2019-29; RHB vom 17.05.2019
Haemocomplettan®, Riastap® (humanes Fibrinogen)	Änderung der Lagerbedingungen	RHB	DSM 2019-33; RHB vom 01.04.2019
Beriate® (humaner Gerinnungsfaktor VIII)	Proteinflocken nach Rekonstitution	RHB	DSM 2019-45; RHB vom 09.08.2019
Lucentis® (Ranibizumab)	Schwergängigkeit des Spritzenkolbens	RHB	DSM 2019-47; DSM 2019-63; RHB vom November 2019
Ranitidin	Verunreinigungen / Rückruf	Information des BfArM	DSM 2019-51; Information des BfArM vom 17.09.2019; Liste der Rückrufe
Ingenolmebutat	Hautkrebs, Ruhen der Zulassung	RHB	DSM 2019-52 (siehe auch DSM 2020-04; RHB vom 27.01.2020)
Onivyde® (liposomales Irinotecan)	geänderte Stärkebezeichnung, Risiko für Medikationsfehler	RHB	DSM 2019-58; RHB vom 25.10.2019
Ranitidin AL, Ranitidin Stada	keine Anwendung mehr bei Zollinger- Ellison-Syndrom	RHB	DSM 2019-62; RHB vom 08.11.2019

AMK – Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker; BfArM – Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte; DSM – Drug Safety Mail; RHB – Rote-Hand-Brief.

### Interessenkonflikte

Ein Interessenkonflikt wird von den Autoren verneint.

Dr. med. Ursula Köberle, Berlin  
ursula.koeberle@akdae.de

Dr. med. Thomas Stammschulte, Berlin

Prof. Dr. med. Ursula Gundert-Remy, Berlin

Dieser Artikel wurde am 6. Oktober 2020 vorab online veröffentlicht.