

Übersicht über Risikoinformationen der AkdÄ aus dem Jahre 2020

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) informiert Abonnenten mit dem Newsletter *Drug Safety Mail* (DSM) über aktuelle Themen der Arzneimittelsicherheit. Hinweise von deutschen und anderen Behörden oder Institutionen sowie Empfehlungen, die sich aus der Bearbeitung von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen ergeben, werden durch die DSM, ebenso wie Rote Hand Briefe (RHB), mitgeteilt. Seit anderthalb Jahren (Mitte 2019) wird auf Änderungen der Fachinformationen, die im Zusammenhang mit Arzneimittelrisiken stehen, über diesen Weg aufmerksam gemacht. Derzeit erhalten über 20.000 Abonnenten den kostenfreien Newsletter. In der vorliegenden Übersicht werden die Risikoinformationen aus dem Jahr 2020 zusammenfassend dargestellt. Um eine übersichtliche Darstellung zu erreichen, wurden die Risikoinformationen in die nachfolgenden fünf Gruppen unterteilt:

Köberle, U.

Vogt, B.

Gundert-Remy, U.

1. Risikoinformationen von allgemeiner Wichtigkeit (Tabelle 1):

Für die Klassifizierung als Risikoinformation von allgemeiner Wichtigkeit wird angenommen, dass die Anzahl behandelter Patienten hoch ist und die Arzneimittel nicht überwiegend von spezialisierten Fachärzten verordnet werden. 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 vorherigen 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. Diese basieren auf 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 über Signale zu Arzneimittelrisiken, die im PRAC diskutiert wurden, sind auch auf der [Webseite der EMA](#) zu finden.

4. Informationen im Zusammenhang mit SARS-CoV-2 (Tabelle 4):

Das Auftreten des SARS-CoV-2 machte im Jahr 2020 auch Informationen erforderlich, die im direkten oder indirekten Zusammenhang mit der COVID-19-Pandemie stehen, etwa Informationen über Hydroxychloroquin/Chloroquin oder über die mengenbeschränkte Abgabe von Paracetamol.

5. Die sonstigen Risikoinformationen (Tabelle 5) umfassen DSM, die sich keiner der oben genannten Kategorien zuordnen lassen, die nur für einen kleinen Teil der Ärzte bzw. Patienten relevant sind oder die inzwischen überholt sind, z. B. Chargenrückrufe.

Im Jahr 2020 wurden 73 *Drug Safety Mails* versendet. 19 wurden Kategorie 1 zugeordnet, 21 der Gruppe 2 (Tabellen 1 und 2). Zehn Informationen beziehen sich auf die Empfehlungen des PRAC zu Änderungen des Wortlauts der Produktinformationen (Tabelle 3). Im Zusammenhang mit der COVID-19-Pandemie wurden zehn DSM versendet (Tabelle 4). 13 DSM wurden den sonstigen Informationen zugeordnet (Tabelle 5).

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. RHB, Fallbericht (FB) oder Informationen anderer Institutionen. Weiterführende Informationen können online über die aufgeführten Links in der rechten Spalte der Tabellen abgerufen werden.

Tabelle 1: Risikoinformationen von allgemeiner Wichtigkeit

Verwechslung von Fentanyl-Nasenspray mit Todesfolge (FB) Instanyl®, Fentanyl-haltige Nasensprays als Rezepturarztmittel; Anwendung zur Behandlung von Durchbruchschmerzen bei Tumorerkrankung	
Ein Patient hatte anstatt eines Schnupfen-Sprays versehentlich ein Fentanyl-haltiges Nasenspray verwendet. Es kam zu Atemdepression, Bewusstlosigkeit und Erbrechen, und der Patient verstarb im Verlauf an den Folgen einer massiven Aspiration. Patienten müssen über die Risiken einer Verwechslung und versehentlichen Verabreichung informiert werden. Das Schulungsmaterial sollte ausgehändigt werden.	DSM-2020-05; Schulungsmaterial zu Fentanyl-haltigen Arzneimitteln
Empfehlungen zur sicheren Anwendung von Arzneimitteln bei Leberzirrhose (AVP)	
Zusammenfassende Darstellung der Niederländischen Empfehlungen zur sicheren Anwendung von Arzneimitteln bei Leberzirrhose.	DSM 2020-06; Stammschulte et al. AVP 2020; 47: 11-17
Emerade® Fertipens: Aktivierungsfehler (RHB) Epinephrin; Notfallbehandlung allergischer Reaktionen	
Einige Fertipens werden bei der Anwendung nicht aktiviert und geben kein Epinephrin ab. Patienten sollten zwei Fertipens bei sich tragen.	DSM 2020-10; RHB vom 20.02.2020
Pneumokokkenimpfstoffe: Mitteilung zum Impfen bei eingeschränkter Verfügbarkeit (STIKO)	
Bei eingeschränkter Verfügbarkeit sollten die jeweils aktuellen Empfehlungen der STIKO beachtet werden.	DSM 2020-12; Mitteilung der STIKO
Cyproteronacetat: Anwendungsbeschränkung wegen Meningeomrisiko (RHB) Anwendung bei Männern: Prostatakarzinom, Triebdämpfung bei Sexualdeviationen; bei Frauen: Androgenisierungserscheinungen, peri-/postmenopausale Hormonsubstitution, Osteoporoseprävention	
Im Zusammenhang mit der Behandlung mit Cyproteronacetat wurde über das Auftreten von Meningeomen berichtet. Das Risiko steigt mit zunehmender kumulativer Dosis.	DSM 2020-26; RHB vom 16.04.2020
EMLA®-Crema: Methämoglobinämie bei Überdosierung (FB) enthält Lidocain und Prilocain; Oberflächenanästhesie	
Empfehlungen zur Dosierung sollten insbesondere bei jungen Kindern eingehalten werden. Patienten und Betreuungspersonen sollten über die korrekte Dosierung informiert werden. Nach Möglichkeit sollte die kleinste, medizinisch sinnvolle Packungsgröße verordnet bzw. abgegeben werden.	DSM 2020-30; Mitteilung der AkdÄ vom 08.05.2020
Brivudin: Potenziell tödliche Interaktion mit Fluoropyrimidinen (RHB) Anwendung bei Herpes zoster	
Brivudin ist kontraindiziert kurz nach, während sowie vier Wochen vor der onkologischen Behandlung mit Fluoropyrimidinen sowie kurz nach und während der antimykotischen Therapie mit Flucytosin. Nach Behandlung mit Brivudin muss mindestens vier Wochen gewartet werden, bevor eine Behandlung mit Fluoropyrimidinen begonnen werden kann.	DSM 2020-31; RHB vom 12.05.2020 (siehe auch DSM 2020-38; DSM 2020-39; DSM 2019-11)
Tolperison: Negatives Nutzen-Risiko-Verhältnis bei Anwendung außerhalb der zugelassenen Indikation (RHB) Zulassung nur zur Behandlung der Spastizität nach Schlaganfall	
Bei Anwendung außerhalb der zugelassenen Indikation besteht das Risiko für Überempfindlichkeitsreaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock, ohne dass ein Nutzen nachgewiesen ist.	DSM 2020-37; RHB vom 02.06.2020
Andexanet alfa: Falsch-hohes Anti-FXa-Aktivitätsniveau in kommerziellen Tests nach Andexanet alfa (RHB) Anwendung zur Aufhebung der Antikoagulation durch Apixaban, Rivaroxaban	
In kommerziellen Anti-FXa-Aktivitätstests wird nach Anwendung von Andexanet alfa ein falsch-hohes Anti-FXa-Aktivitätsniveau ermittelt, wodurch die Aufhebungsaktivität von Andexanet alfa unterschätzt wird. Die Behandlung mit Andexanet alfa sollte nicht anhand der Anti-FXa-Aktivität überwacht werden, sondern anhand klinischer Parameter, die auf ein angemessenes Ansprechen bzw. unerwünschte Arzneimittelwirkungen hinweisen.	DSM 2020-44; RHB vom 17.06.2020 (siehe auch DSM 2020-59; RHB vom November 2020)
Shingrix®: Fallberichte von Herpes zoster und Zoster-artigen Hautläsionen (FB) Vorbeugung von Herpes zoster und postzosterischer Neuralgie	
Fallberichte von Herpes zoster und Zoster-artigen Hautveränderungen wurden berichtet. In einer vom Paul-Ehrlich-Institut (PEI) initiierten Studie sollte der Kausalzusammenhang näher untersucht werden. Die Rekrutierung ist inzwischen abgeschlossen.	DSM 2020-45; Mitteilung der AkdÄ vom 26.06.2020

Leuprorelin-haltige Depotarzneimittel: Empfehlungen zur Verringerung von Anwendungsfehlern (RHB) Anwendung bei Prostata- und Brustkrebs; bei Krankheitsbildern, die das weibliche Fortpflanzungssystem betreffen, wie Endometriose, Uterus myomatosus, Gebärmutterfibrose; Pubertas praecox	
Um Anwendungsfehler zu vermeiden, die zu verminderter Wirksamkeit führen können, dürfen Leuprorelin-haltige Depotarzneimittel nur von Fachpersonal, das mit der sachgemäßen Handhabung vertraut ist, zubereitet bzw. verabreicht werden. Die Anweisungen in der Produktinformation sollten befolgt werden.	DSM 2020-48; RHB vom 30.07.2020
Tamsulosin: Intraoperatives Floppy-Iris-Syndrom (AkdÄ) Anwendung bei benigner Prostatahyperplasie	
Nach Anwendung von Tamsulosin kann als Komplikation bei der Kataraktchirurgie ein intraoperatives Floppy-Iris-Syndrom auftreten. Eine geplante Katarakt-Operation sollte vor Beginn mit Tamsulosin erfolgen. Bei Patienten, die noch keine Katarakt-Operation hatten, sollte ggf. ein nicht-selektiver Alfa-1-Rezeptor-Antagonist wie Alfuzosin gewählt werden.	DSM 2020-51; Mitteilung der AkdÄ vom 11.09.2020
Insulin: Kutane Amyloidose an der Injektionsstelle (MHRA)	
Das Risiko der kutanen Amyloidose an der Injektionsstelle wurde in die Fachinformation Insulin-haltiger Arzneimittel aufgenommen. Die Injektionsstelle sollte regelmäßig gewechselt werden. Der plötzliche Wechsel von einem mit kutaner Amyloidose betroffenen zu einem nicht betroffenen Areal kann zu Hypoglykämie führen.	DSM 2020-53; Information der MHRA vom 23.09.2020
Fluorchinolone: Herzklappenregurgitation/-Insuffizienz (RHB) Antibiotika	
Bei Patienten mit einem Risiko für eine Herzklappenregurgitation/-insuffizienz sollten systemische und inhalative Fluorchinolone nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung unter Berücksichtigung anderer Therapieoptionen angewendet werden.	DSM 2020-56; RHB vom 29.10.2020
Otriven® gegen Schnupfen 0,025 % Nasentropfen: Kontraindiziert bei Säuglingen (AMK) Xylometazolin	
Um eine mögliche Fehlanwendung mit Überdosierung bei Säuglingen unter einem Jahr zu vermeiden, hat der Zulassungsinhaber die Anwendung von Otriven® gegen Schnupfen 0,025 % auf Kleinkinder von ein bis zwei Jahren beschränkt. Die Anwendung bei Säuglingen unter einem Jahr ist kontraindiziert.	DSM 2020-63; AMK-Nachricht vom 05.11.2020
Lenograstim: Änderung der Produktinformation (BfArM) Anwendung bei Neutropenie sowie bei gesunden Spendern zur Mobilisierung von Blutstammzellen	
Es wurden neue Risiken in die Produktinformation aufgenommen: Glomerulonephritis, venöse und arterielle Thromboembolien, muskuloskelettale Schmerzen, erhöhtes C-reaktives Protein.	DSM 2020-65; Information des BfArM vom 23.10.2020
Niraparib: Hypertonie und posteriores reversibles Leukenzephalopathie-Syndrom (MHRA) Anwendung bei Ovarial- und Tubenkarzinomen sowie bei primärer Peritonealkarzinose	
Nach Berichten von schwerer Hypertonie und posteriorem reversiblen Leukenzephalopathie-Syndrom (PRES) wurden die Empfehlungen zum Blutdruckmonitoring angepasst. Wenn ein PRES oder eine hypertensive Krise auftreten oder wenn der Blutdruck nicht adäquat eingestellt werden kann, sollte Niraparib abgesetzt werden.	DSM 2020-67; Information der MHRA vom 22.10.2020
Hydroxychloroquin, Chloroquin: Psychiatrische Störungen (BfArM) Behandlung von Autoimmunerkrankungen; Prophylaxe und Behandlung von Malaria	
Psychiatrische Störungen und suizidales Verhalten können bei Patienten mit und ohne psychiatrische Vorerkrankungen auftreten. Ggf. sollte sofort ein Arzt aufgesucht werden.	DSM 2020-68; Information des BfArM vom 27.11.2020
Metamizol: Arzneimittelbedingte Leberschäden (RHB) Analgetikum, Antipyretikum	
Wenige Tage bis Monate nach Behandlungsbeginn traten Fälle von arzneimittelbedingten Leberschäden auf. Bei Symptomen, die auf einen Leberschaden hindeuten, sollte die Anwendung von Metamizol beendet und die Leberfunktion kontrolliert werden.	DSM 2020-72; RHB vom 15.12.2020

Tabelle 2: Risikoinformationen mit besonderer Relevanz für einzelne Fachgebiete

Gynäkologie	
Implanon NXT: Aktualisierte Anweisungen zur Einlage/Entfernung (RHB) lang wirkendes hormonelles Implantat zur Empfängnisverhütung	
Um das Risiko einer neurovaskulären Verletzung und einer Wanderung des Implantats zu mindern, wurden die Anweisungen zur Einlage und Entfernung aktualisiert.	DSM 2020-01; RHB vom 15.01.2020
Linoladiol® N: Risiken durch systemische Exposition (RHB) Estradiol-haltige Vaginalcreme; Anwendung bei vaginaler Atrophie bei postmenopausalen Frauen	
Nach intravaginaler Anwendung wurden systemische Estradiol-Konzentrationen beobachtet, die höher sind als die normalen Werte postmenopausaler Frauen. Dies kann mit Risiken verbunden sein, wie sie für die orale und transdermale Hormonersatztherapie bekannt sind.	DSM 2020-09; RHB vom 20.02.2020
Cytotec®: Risiken bei Anwendung zur Geburtseinleitung außerhalb der Zulassung (RHB) Misoprostol	
Es liegen Berichte über schwere Nebenwirkungen bei Anwendung von Cytotec® zur Geburtseinleitung vor. Das Arzneimittel ist nicht für diese Indikation zugelassen. Die Tabletten sind nicht für eine Teilung konzipiert. Daher kann bei Teilung eine korrekte Dosierung nicht gewährleistet werden.	DSM 2020-13; RHB vom 16.03.2020
Esmya®: Risiko schwerer Leberschäden (RHB) Ulipristalacetat zur Behandlung von Uterusmyomen	
Nach Fallberichten schwerer Leberschäden wurde Esmya® vorübergehend vom Markt genommen. 2021 wurde die Anwendung nach Abschluss des Risikobewertungsverfahrens eingeschränkt.	DSM 2020-14; DSM 2020-18; DSM 2021-04; RHB vom 01.02.2021
Hormonersatztherapie: Brustkrebsrisiko (BfArM) Behandlung von Symptomen der Wechseljahre	
Das bekannte Brustkrebsrisiko im Zusammenhang mit einer Hormonersatztherapie wurde überprüft. Die Behandlung sollte über einen möglichst kurzen Zeitraum durchgeführt werden. Patientinnen sollten sich regelmäßig untersuchen lassen und bei Veränderungen der Brüste ärztliche Hilfe suchen.	DSM 2020-33; Information des BfArM vom 15.05.2020
Neurologie	
Alemtuzumab: Anwendungsbeschränkung (RHB) Anwendung bei Multipler Sklerose	
Aufgrund schwerer, in Einzelfällen tödlicher Nebenwirkungen, wurde die Anwendung von Alemtuzumab eingeschränkt und neue Gegenanzeigen sowie risikomindernde Maßnahmen eingeführt.	DSM 2020-03; RHB vom Januar 2020
Dimethylfumarat (Tecfidera®): Progressive multifokale Leukenzephalopathie (RHB) Anwendung bei Multipler Sklerose	
Fälle von progressiver multifokaler Leukenzephalopathie (PML) bei bestehender leichter Lymphopenie wurden berichtet. Vor und während der Behandlung sollen gemäß Fachinformation die absoluten Lymphozytenzahlen bestimmt werden.	DSM 2020-60; RHB vom 09.11.2020
Fingolimod: Arzneimittelinduzierte Leberschäden (RHB) Anwendung bei Multipler Sklerose	
Es wurden Fälle von akutem Leberversagen und klinisch relevanten Leberschäden berichtet. Leberfunktions-tests einschließlich Bilirubin sollten vor Beginn und während der Behandlung durchgeführt werden.	DSM 2020-61; RHB vom 10.11.2020
Fingolimod: Meningoenzephalitis durch Varizella-zoster-Virus (FB) Anwendung bei Multipler Sklerose	
Die Behandlung mit Fingolimod kann ein Risiko für Varizella-zoster-Virus (VZV)-Infektionen sein. Zur Vermeidung einer primären Infektion muss vor Therapiebeginn sichergestellt sein, dass eine ausreichende Immunität gegen VZV vorliegt.	DSM 2020-64; Mitteilung der AkdÄ vom 06.11.2020

Rheumatologie	
Tofacitinib: Erhöhtes Risiko für venöse Thromboembolien und schwerwiegende Infektionen (RHB) Anwendung bei rheumatoider Arthritis, Psoriasis-Arthritis, Colitis ulcerosa	
In einer laufenden klinischen Studie wurde ein dosisabhängig erhöhtes Risiko für venöse thromboembolische Ereignisse festgestellt. Bei Patienten über 65 Jahren besteht ein erhöhtes Infektionsrisiko.	DSM 2020-17; RHB vom 20.03.2020 (siehe auch DSM 2021-21; RHB vom 24.03.2021)
Urologie	
BCG-medac: Patienten-Informationskarte (RHB) Bacillus Calmette-Guérin, abgeschwächtes Mycobacterium bovis zur Behandlung von Harnblasenkarzinomen	
Um an das potenziell lebensbedrohliche Risiko einer disseminierten BCG-Infektion zu erinnern, wurde eine Patienten-Informationskarte eingeführt. Eine solche Infektion kann latent verlaufen und nach Jahren wieder aufflammen.	DSM 2020-19; RHB vom März 2020
Notfallmedizin / Anästhesie	
Anticholium®: Änderung der Zulassung (Informationsbrief) Physostigminsalicylat; Behandlung postoperativ auftretender Störungen, Antidot bei Überdosierungen	
Die intramuskuläre Anwendung ist nicht mehr zugelassen, da nach einer Änderung der Formulierung Bioverfügbarkeit, Wirksamkeit und Sicherheit bei intramuskulärer Anwendung beeinträchtigt sein könnten.	DSM 2020-34; Informationsbrief vom 26.05.2020
Hämatologie / Onkologie	
5-Fluorouracil (i.v.), Capecitabin, Tegafur: DPD-Testung (RHB) Behandlung verschiedener Krebserkrankungen	
Bei partiellem oder vollständigem Dihydropyrimidin-Dehydrogenase(DPD)-Mangel ist das Risiko für schwere Toxizität im Zusammenhang mit intravenösem 5-Fluorouracil (5-FU), Capecitabin und Tegafur erhöht. Daher wird vor Behandlungsbeginn die Bestimmung des Phäno- oder Genotyps empfohlen. Bei vollständigem DPD-Mangel ist die Anwendung kontraindiziert. Bei partiellem DPD-Mangel ist eine reduzierte Anfangsdosis in Betracht zu ziehen.	DSM 2020-38; RHB vom 04.06.2020 (siehe auch DSM 2020-31; DSM 2020-39; DSM 2020-15)
Prevymis®: Anwendung eines Filters erforderlich (RHB) Letermovir; Prophylaxe einer Cytomegalie-Reaktivierung/-Erkrankung bei seropositiven Empfängern einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation	
Die verdünnte Lösung muss über einen 0,2 µm oder 0,22 µm Polyethersulfon(PES)-Inline-Filter infundiert werden. Es sollen keine Infusionsmaterialien verwendet werden, die Polyurethan oder Diethylhexylphthalat (DEHP) enthalten.	DSM 2020-50; RHB vom 07.09.2020
Infektiologie	
Flucytosin: Anwendung bei DPD-Mangel (RHB) Antimykotikum	
Bei Patienten mit Dihydropyrimidin-Dehydrogenase(DPD)-Mangel ist das Risiko für schwere Toxizität im Zusammenhang mit Flucytosin erhöht. Um die antimykotische Therapie nicht zu verzögern, ist vor Behandlungsbeginn kein Test vorgeschrieben. Bei bekanntem vollständigem DPD-Mangel ist die Anwendung kontraindiziert.	DSM 2020-39 (siehe auch DSM 2020-31; DSM 2020-38; DSM 2020-15)
Pulmologie	
Pirfenidon (Esbriet®): Arzneimittelinduzierte Leberschäden (RHB) Anwendung bei idiopathischer pulmonaler Fibrose	
Vor Behandlungsbeginn und während der Behandlung müssen ALT, AST und Bilirubin gemessen werden. Bei einem erheblichen Anstieg der Lebertransaminasen oder bei Auftreten von Symptomen wie Müdigkeit, Anorexie, Beschwerden im rechten Oberbauch, dunkler Urin oder Gelbsucht, die auf arzneimittelinduzierte Leberschäden hinweisen, soll die Dosis gemäß Fachinformation angepasst oder dauerhaft abgesetzt werden.	DSM 2020-57; RHB vom 29.10.2020
Chirurgie	
Andexanet alfa (Ondexxya®): Anwendung vor Heparinisierung vermeiden (RHB) Anwendung zur Aufhebung der Antikoagulation durch direkten FXa-Inhibitor	
Andexanet alfa führt zum Nichtansprechen auf die gerinnungshemmende Wirkung von Heparin. Die Anwendung vor einer Heparinisierung, z. B. bei chirurgischem Eingriff, ist zu vermeiden.	DSM 2020-59; RHB vom November 2020 (siehe auch DSM 2020-44; RHB vom 17.06.2020)

Ophthalmologie	
Aflibercept (Eylea®-Fertigspritze): Korrekte Vorbereitung und Injektion (Swissmedic) intravitreale Behandlung verschiedener Augenerkrankungen	
Das entnehmbare Volumen der Fertigspritze soll nicht vollständig genutzt werden. Die überschüssige Menge ist vor der Injektion zu verwerfen. Eine nicht sachgerechte Anwendung kann zu einem größeren Injektionsvolumen und kurzzeitigen Anstieg des Augeninnendrucks führen.	DSM 2020-66; Information vom 05.10.2020
Neurochirurgie	
5-Aminolävulinsäure (5-ALA): Vorgehen bei zeitlich verschobenen Operationen (RHB) Anwendung zur Visualisierung von malignem Gewebe während der Operation eines Glioms	
Es ist nicht bekannt, wie lange eine verwertbare Fluoreszenz nach dem definierten Zeitfenster anhält. Wenn sich der Operationsbeginn um mehr als 12 Stunden verzögert, sollte die Operation auf den nächsten Tag oder später verschoben werden. Vor der Narkose kann dann eine weitere Dosis eingenommen werden.	DSM 2020-69; RHB vom 01.12.2020

Tabelle 3: Informationen zur Änderung des Wortlauts in der Fachinformation

Arzneimittel	Geänderter Abschnitt in der Fachinformation	Bekannt gewordenes unerwünschtes Ereignis (Risikosignal)
PRAC-Sitzung vom 13. bis 16.01.2020 DSM 2020-08; Information der EMA vom 10.02.2020		
Abirateron	4.4 Warnhinweise 4.5 Wechselwirkungen	Wechselwirkung mit Sulfonylharnstoffen, die zu Hypoglykämie führt
Golimumab	4.8 Nebenwirkungen	Verschlechterung von Symptomen der Dermatomyositis
PRAC-Sitzung vom 10. bis 13.02.2020 DSM 2020-16; Information der EMA vom 09.03.2020		
Nivolumab	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Hämophagozytische Lymphohistiozytose
PRAC-Sitzung vom 09. bis 12.03.2020 DSM 2020-28; Information der EMA vom 06.04.2020		
Immuncheckpoint-Inhibitoren: Atezolizumab, Cemiplimab, Durvalumab	4.4 Warnhinweise	Bei Verdacht auf immunvermittelte Pneumonitis sind andere Ursachen, z. B. infektiöse, auszuschließen.
Nivolumab	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Hämophagozytische Lymphohistiozytose
Paroxetin	4.8 Nebenwirkungen	Mikroskopische Kolitis
Thiazide, Thiazid-ähnliche Diuretika und Kombinationen, z. B. Hydrochlorothiazid, Chlortalidon, Indapamid, Xipamid, Bendroflumethiazid	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Aderhauterguss
PRAC-Sitzung vom 14. bis 17.04.2020 DSM 2020-32; Information der EMA vom 11.05.2020		
Andexanet alfa	4.4 Warnhinweise 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften	Fehlerhafte Testergebnisse für die Anti-Faktor-Xa-Aktivität (vgl. DSM 2020-44)
Ibuprofen, Ketoprofen sowie Kombinationen zur systemischen Anwendung	4.2 Dosierung, Art der Anwendung 4.4 Warnhinweise	Symptome zugrunde liegender Infektionen können maskiert werden, was zu einem verspäteten Einleiten einer geeigneten Behandlung führen kann.
Idelalisib	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Schwere Hautreaktionen: Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN), Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)
Insulin (alle insulinhaltigen Arzneimittel)	4.2 Dosierung, Art der Anwendung 4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Lipodystrophie und kutane Amyloidose können an der Injektionsstelle auftreten und die lokale Insulinresorption verzögern (vgl. DSM 2020-53).

Arzneimittel	Geänderter Abschnitt in der Fachinformation	Bekannt gewordenes unerwünschtes Ereignis (Risikosignal)
PRAC-Sitzung vom 11. bis 14.05.2020 DSM 2020-46; Information der EMA vom 22.06.2020		
Baricitinib	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Divertikulitis/gastrointestinale Perforation
Buprenorphin, Buprenorphin/Naloxon	4.4 Warnhinweise 4.5 Wechselwirkungen	Erhöhtes Risiko eines Serotonin-Syndroms bei gleichzeitiger Anwendung mit anderen serotonergen Arzneimitteln
Hormonersatztherapie (HRT)	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Neue Informationen zum Brustkrebsrisiko (vgl. DSM 2020-33)
Mirtazapin	4.8 Nebenwirkungen	Amnesie
Mirtazapin	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Schwere Hautreaktionen (SCAR), darunter Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN), Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), bullöse Dermatitis, Erythema multiforme
Sertralin	4.8 Nebenwirkungen	Mikroskopische Kolitis
PRAC-Sitzung vom 08. bis 11.06.2020 DSM 2020-47; Information der EMA vom 06.07.2020		
Desogestrel	4.6 Stillzeit 5.1 Pharmazeutische Eigenschaften	Unterdrückte Laktation
Hormonersatztherapie (HRT): Tibolon	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Neue Informationen zum Brustkrebsrisiko (vgl. DSM 2020-33)
Macrogol-enthaltendes Arzneimittel zur Darmvorbereitung	4.4 Warnhinweise	Ischämische Kolitis
PRAC-Sitzung vom 06. bis 09.07.2020 DSM 2020-49; Information der EMA vom 03.08.2020		
Lisdexamfetamin	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	QTc-Intervall-Verlängerung
Tumornekrosefaktor-alpha-Inhibitoren (Adalimumab, Certolizumab-Pegol, Etanercept, Golimumab, Infliximab)	4.8 Nebenwirkungen	Kaposi-Sarkom
PRAC-Sitzung vom 31.08. bis 03.09.2020 DSM 2020-52; Information der EMA vom 28.09.2020		
Abirateron	4.8 Nebenwirkungen	Anaphylaktische Reaktion
Fluorchinolone für die systemische und inhalative Anwendung: Cipro-, Levo-, Moxi-, Nor-, Ofloxacin	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Aortenaneurysma und Dissektion; Regurgitation/Insuffizienz einer Herzklappe (vgl. DSM 2020-56)
Interferon alfa-2a, Peginterferon alfa-2a	4.8 Nebenwirkungen	Optikusneuritis
Pomalidomid	4.4 Warnhinweise	Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML)
PRAC-Sitzung vom 28.09. bis 01.10.2020 DSM 2020-62; Information der EMA vom 26.10.2020		
Citalopram, Desvenlafaxin, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Milnacipran, Paroxetin, Sertralin, Venlafaxin, Vortioxetin	4.4 Warnhinweise 4.6 Schwangerschaft, Stillzeit 4.8 Nebenwirkungen	Postpartale Hämorrhagie
Pembrolizumab	4.8 Nebenwirkungen	Sjögren-Syndrom

Arzneimittel	Geänderter Abschnitt in der Fachinformation	Bekannt gewordenes unerwünschtes Ereignis (Risikosignal)
PRAC-Sitzung vom 26. bis 29.10.2020 DSM 2020-71; Information der EMA vom 23.11.2020		
Ceftriaxon	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Enzephalopathie
Dabrafenib, Trametinib	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Sarkoidose
Ibrutinib	4.4 Warnhinweise	Hepatitis E
Lamotrigin	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Lichtempfindlichkeit

Tabelle 4: Informationen im Zusammenhang mit SARS-CoV-2

Bedarfsgerechte Verordnung von Arzneimitteln (BMG)	
Die Arzneimittelverordnung, insbesondere bei chronisch Kranken, sollte wie gewohnt fortgeführt werden, z. B. N3-Packung. Auf zusätzliche Privatrezepte sollte möglichst verzichtet werden. Dadurch sollen Versorgungsengpässe während der COVID-19-Pandemie vermieden werden.	DSM 2020-20
Paracetamol: Mengenbeschränkte Abgabe (AMK)	
Um Versorgungsengpässe bei Paracetamol-haltigen Arzneimitteln im Zusammenhang mit der COVID-19-Pandemie zu vermeiden, sollen Paracetamol-haltige Arzneimittel nur verordnet bzw. abgegeben werden, wenn keine Alternativen infrage kommen.	DSM 2020-22; AMK-Nachricht 20/14 vom 31.03.2020
Hydroxychloroquin: Sicherstellung der Versorgung chronisch Kranker (BfArM) zugelassen bei rheumatoider Arthritis, juveniler idiopathischer Arthritis systemischem Lupus erythematodes; Malariaprophylaxe/-therapie	
Hydroxychloroquin-haltige Arzneimittel sollen unter Angabe einer zugelassenen Indikation verordnet werden. Die Anwendung außerhalb der Zulassung bei COVID-19 sollte nur im Rahmen von klinischen Prüfungen oder als individueller Heilversuch bei stationär behandelten Patienten erfolgen.	DSM 2020-24; Information des BfArM vom 03.04.2020 (siehe auch DSM 2020-43)
Zentral beschaffte Arzneimittel zur (Off-Label-) Behandlung von COVID-19 (AMK)	
Die Bundesregierung hat eine zentrale Beschaffung für (Hydroxy-)Chloroquin, Lopinavir/Ritonavir, Favipiravir und Camostat eingeleitet, die seinerzeit off-label zur Behandlung von COVID-19 angewendet wurden.	DSM 2020-25; AMK-Nachricht 20/15 vom 01.04.2020
Hydroxychloroquin: Schwerwiegende Nebenwirkungen bei Behandlung von COVID-19 (BfArM) zugelassen bei rheumatoider Arthritis, juveniler idiopathischer Arthritis systemischem Lupus erythematodes; Malariaprophylaxe/-therapie	
Hydroxychloroquin kann kardiale Nebenwirkungen verursachen. Das Risiko kann bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln mit ähnlicher Wirkung auf das Herz erhöht sein. Bei COVID-19 sollte Hydroxychloroquin vorzugsweise im Rahmen von klinischen Studien angewendet werden.	DSM 2020-29; Information des BfArM vom 29.04.2020 (siehe auch DSM 2020-43)
BCG-Präparate: Warnung vor Off-Label-Use (PEI) BCG medac, OncoTICE; zugelassen zur Behandlung von Harnblasenkarzinomen	
BCG-Produkte sind nicht zur Vorbeugung oder Behandlung von COVID-19 zugelassen. Gegenüber Impfstoffen enthalten sie eine höhere Konzentration an immunstimulierenden Substanzen. Die fehlerhafte Anwendung dieser Präparate als Impfstoffe kann ein Risiko für Patienten darstellen.	DSM 2020-35; Information des PEI vom 26.05.2020
Propofol in 100 ml-Durchstechflaschen (BfArM) Anästhetikum	
Um die Verfügbarkeit von Propofol zu verbessern, darf der Inhalt der 100 ml-Durchstechflasche unmittelbar nach Anbruch in zwei 50 ml-Pumpenspritzen aufgezogen werden. Die Hygienevorgaben müssen berücksichtigt werden.	DSM 2020-42; Information des BfArM
Hydroxychloroquin-Arm in Solidarity-Studie gestoppt zugelassen bei rheumatoider Arthritis, juveniler idiopathischer Arthritis, systemischem Lupus erythematodes; Malariaprophylaxe/-therapie	
Die WHO hat den Hydroxychloroquin-Arm der Solidarity-Studie gestoppt. Vorliegende Daten zeigen, dass Hydroxychloroquin im Vergleich zur Standardbehandlung die Mortalität von hospitalisierten COVID-19-Patienten nicht senkt.	DSM 2020-43; (siehe auch DSM 2020-36; DSM 2020-41)

Tabelle 5: Sonstige Risikoinformationen

Wirkstoff	Problem	Grundlage der Information	Links
Ingenolmebutat (Picato®)	Ruhen der Zulassung aufgrund des Risikos von malignen Hautveränderungen	RHB	DSM 2020-04; RHB vom 27.01.2020 (siehe auch DSM 2020-02)
Anidulafungin (Ecalta®)	Infusionslösung darf nicht eingefroren werden	RHB	DSM 2020-07; RHB vom 28.01.2020
Mifamurtid (Mepact®)	Möglichkeit eines Filterlecks bzw. einer Fehlfunktion	RHB	DSM 2020-11; RHB vom 27.02.2020
Arsentrioxid (Trisenox®)	Einführung der Konzentration 2 mg/ml; Gefahr von Verwechslungen	RHB	DSM 2020-21; RHB vom 31.03.2020
Pneumovax® 23	Pneumokokken-Impfstoff aus Japan eingeführt	PEI	DSM 2020-23; Information des PEI vom 01.04.2020
Shingrix®	Aufruf zu Teilnahme an Studie des PEI	PEI	DSM 2020-27; Information des PEI
Thiotepa (Tepadina®)	Risiko mangelhafter Durchstechflaschen	RHB	DSM 2020-40; RHB vom 01.06.2020
Innohep® Fertigspritzen (Tinzaparin-Natrium)	Neue Bezeichnung	AMK	DSM 2020-54; AMK-Nachricht vom 14.10.2020
Kybella® (Deoxycholsäure)	Nekrose an der Injektionsstelle	RHB	DSM 2020-55; RHB vom 16.01.2019
Vaxigrip Tetra 2020/2021	Impfstoff in französischer Aufmachung eingeführt	PEI	DSM 2020-58; Information des PEI vom 05.11.2020
Grippeimpfstoffe	Umfrage zur Verfügbarkeit	PEI	DSM 2020-70
Zerbaxa® (Ceftolozan/Tazobactam)	Chargenrückruf	RHB	DSM 2020-73; RHB vom 23.12.2020

Die Drug Safety Mail ist ein kostenfreier Service mit wichtigen Informationen zur sicheren Anwendung von Arzneimitteln. Falls Sie noch nicht Abonnent sind, können Sie sich [hier](#) anmelden.

Abkürzungsverzeichnis:

AMK – Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker

AVP – Arzneiverordnung in der Praxis

BfArM – Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

BMG – Bundesministerium für Gesundheit

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

STIKO – Ständige Impfkommission

WHO – Weltgesundheitsorganisation

Interessenkonflikte

Ein Interessenkonflikt wird von den Autorinnen verneint.

Dr. med. Ursula Köberle, MPH, Berlin
sekretariat@akdae.de

Dipl.-Pharm. Birgit Vogt, MSc, Berlin

Dieser Artikel wurde am 13. April 2021 vorab online veröffentlicht.

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