

Übersicht über Risikoinformationen der AkdÄ aus dem zweiten Halbjahr 2023

Gemäß ihrem Statut erfasst und bewertet die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die ihr aus der Ärzteschaft gemäß der ärztlichen Berufsordnung mitgeteilt werden (müssen), und informiert die Ärzteschaft über die rationale Anwendung von Arzneimitteln. Unter anderem weist sie mit ihrem Newsletter *Drug Safety Mail* (DSM) auf aktuelle Themen der Arzneimittelsicherheit hin. Derzeit haben über 22.000 Personen den kostenfreien Newsletter abonniert.

In der vorliegenden Übersicht werden die Risikoinformationen aus dem zweiten Halbjahr 2023 zusammenfassend dargestellt. Die Risikoinformationen werden unterteilt in zwei Gruppen:

1. Informationen zu einem spezifischen Risiko: Grundlage hierfür sind Rote-Hand- oder Informationsbriefe, Informationen deutscher und internationaler Behörden und Institutionen sowie Verdachtsfälle von Nebenwirkungen, die der AkdÄ gemeldet wurden (Tabelle 1).
2. Informationen zu geplanten Änderungen der Fachinformation, welche der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) nach der Bewertung von Risikosignalen empfohlen hat (Tabelle 2).

Im zweiten Halbjahr 2023 (Juli bis Dezember) wurden 41 *Drug Safety Mails* versendet, 36 zu einem spezifischen Risiko (Tabelle 1), fünf zu geplanten Änderungen der Fachinformation (Tabelle 2).

Die Tabellen enthalten die wichtigsten Inhalte der Risikoinformationen, orientierende Angaben zum Anwendungsgebiet sowie weiterführende Links.

Köberle, U.

Dicheva-Radev, S.

Gundert-Remy, U.

Tabelle 1: Informationen zu einem spezifischen Risiko

Anwendungsgebiet	Beschriebenes Risiko	Quelle
Noxafil® (Posaconazol)		
Breitspektrum-Antimykotikum	Neue Darreichungsform ist nicht austauschbar mit bestehender. Es besteht ein Risiko für Medikationsfehler (Über- und Unterdosierung).	DSM 2023-26 RHB vom 07.07.2023
Detimedac® 500 mg, Detimedac® 100 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Dacarbazin)		
Behandlung verschiedener onkologischer Erkrankungen	Chargenrückruf: rosa Verfärbung nach Rekonstitution durch Abbauprodukt von Dacarbazin, welches Venenreizungen verursachen kann.	DSM 2023-28 RHB vom 04.07.2023
L-Thyroxin Aristo® (Levothyroxin)		
Hypothyreose und Erkrankungen, bei denen die Sekretion von TSH unterdrückt werden soll	neue Zusammensetzung; Information und Kontrolle von Patienten bei Umstellung	DSM 2023-29 RHB vom 17.07.2023 Information für Patienten vom 17.07.2023
Diazepam Desitin® rectal tubes		
u. a. Behandlung des Status epilepticus, von akuten Angst- und Spannungszuständen	ungewöhnlich fest sitzende Verschlusskappen; Hinweise zur Handhabung	DSM 2023-30 Informationsbrief
Voxzogo® (Vosoritid)		
Achondroplasia	Änderung der Einwegnadeln und Einwegspritzen, die zur Verabreichung des Produkts in Einheiten (E) anstelle von ml führt.	DSM 2023-31 RHB vom 01.08.2023
Simponi® (Golimumab)		
Behandlung verschiedener rheumatologischer Erkrankungen und von Colitis ulcerosa	Änderungen in der Injektionsanleitung für den vorgefüllten Injektor (SmartJect)	DSM 2023-32 RHB vom 09.08.2023
Octenident® antiseptic (Octenidin)		
Antiseptikum zur Anwendung in Mundhöhle	Risiko schwerer Gewebeschäden bei nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch: <i>keine Anwendung</i> zur Spülung von parodontalen Taschen, Wurzelkanälen oder Wundhöhlen	DSM 2023-34 Informationsbrief zu Octenident® antiseptic (siehe auch Bekanntgabe der AkdÄ im DÄB vom 27.01.2017)
FEIBA NF 500 E/1000 E (mit Faktor VIII-Inhibitor-Bypassing-Aktivität angereicherte Humanplasmafraktion)		
Anwendung bei bestimmten Gerinnungsstörungen	Austausch des Medizinprodukts BAXJECT II Hi-Flow im Lieferumfang bei bestimmten Chargen wegen etwaiger Partikel im Luer-Port. BAXJECT II Hi-Flow wird zur Rekonstitution von FEIBA NF 500 E und 1000 E verwendet.	DSM 2023-35 RHB vom 15.08.2023
Zeposia® (Ozanimod)		
Multiple Sklerose, Colitis ulcerosa	geänderte Dosierungsempfehlung bei leichter oder mäßiger chronischer Einschränkung der Leberfunktion	DSM 2023-36 Informationsbrief vom 18.08.2023
Hemlibra® (Emicizumab)		
Anwendung bei Hämophilie A zur Prophylaxe von Blutungsereignissen	möglicherweise fehlende Packungsbeilage bei bestimmten Chargen	DSM 2023-37 RHB vom 18.08.2023
Mitomycin-Präparate der Firma Medac GmbH		
Anwendung intravenös bei verschiedenen onkologischen Erkrankungen	Aufhebung der Anwendungsbeschränkung bei intravenöser Gabe	DSM 2023-38 Informationsbrief vom 10.08.2023 (siehe auch DSM 2021-60)

Tabelle 1 (Fortsetzung 1): Informationen zu einem spezifischen Risiko

Anwendungsgebiet	Beschriebenes Risiko	Quelle
Fentanyl-haltige transdermale Pflaster		
Behandlung starker, chronischer Schmerzen	verspätete Aufnahme eines Warnhinweises zur versehentlichen Anwendung auf der äußeren Verpackung und ggf. Pflasterbeuteln	DSM 2023-39 RHB vom 01.09.2023
Amitriptylin-neuraxpharm®		
Behandlung depressiver Erkrankungen, neuropathischer Schmerzen, chronischer Spannungskopfschmerzen; Prophylaxe von Migräne	Änderung der Bezeichnungen: bisher Angabe des Wirkstoffgehalts bezogen auf das Salz Amitriptylinhydrochlorid, zukünftig Angabe des Wirkstoffgehalts mit Bezug auf die Base Amitriptylin	DSM 2023-40 Informationsbrief
Information zu Methotrexat		
Anwendung bei verschiedenen onkologischen Erkrankungen; Anwendung <i>einmal wöchentlich</i> bei verschiedenen entzündlichen Erkrankungen wie rheumatoider Arthritis, Psoriasis, Morbus Crohn	Phototoxizität: Patienten sollten intensive UV-Strahlung meiden bzw. sich durch Sonnenschutzmittel und Kleidung schützen.	DSM 2023-41 Information der MHRA vom 30.08.2023
Vaxneuvance® (Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugatimpfstoff)		
aktive Immunisierung zur Prävention von invasiven Erkrankungen, Pneumonien und akuter Otitis media, die durch Streptococcus pneumoniae verursacht werden	Bruch der Fertigspritze mit der Folge von Schnittwunden oder Nadelstichverletzungen möglich. Die Glasspritzen sollten vor Verwendung gründlich inspiziert werden.	DSM 2023-42 RHB vom 20.09.2023
Magnesium-haltige Parenteralia		
verschiedene Indikationen, z. B. Magnesiummangel, (Prä)Eklampsie, Tetanie; Details siehe jeweilige Fachinformation	Risiko von Medikationsfehlern aufgrund unterschiedlicher Darstellung der jeweiligen Wirkstoffmenge	DSM 2023-43 Information der AMK vom 07.09.2023
InfectoCillin® Saft (Phenoxymethylpenicillin-Kalium)		
leichte bis mittelschwere Infektionen, die durch Phenoxymethylpenicillin-sensible Erreger verursacht werden	Bei einigen Chargen kann sich bei der Erstöffnung die Dichteeinlage aus dem Deckel lösen.	DSM 2023-44 RHB vom 26.09.2023
Ozempic® (Semaglutid)		
Anwendung bei Diabetes mellitus Typ 2; unter Handelsnamen Wegovy® auch zur Gewichtsreduktion zugelassen	Fälschungen im Umlauf, von denen wahrscheinlich Gesundheitsgefahren ausgehen	DSM 2023-46 Pressemitteilung des Regierungspräsidiums Freiburg vom 05.10.2023 Information des BfArM zur Fälschung von Ozempic®
Bempedoinsäure		
Behandlung verschiedener Fettstoffwechselstörungen	Fallbericht einer Achillessehnenruptur; Kausalzusammenhang nicht belegt; Aufforderung zur Meldung von Verdachtsfällen	DSM 2023-47
Vitamin-D3		
Anwendung als Arzneimittel u. a. zur Prophylaxe und Behandlung von Vitamin-D-Mangelzuständen; auch als Nahrungsergänzungsmittel verfügbar	Fallbericht einer Überdosierung mit Hyperkalzämie und Nierenversagen nach Anwendung exzessiver Dosen im Rahmen des Coimbra-Protokolls	DSM 2023-48 (siehe auch Bekanntgabe der AkdÄ im DÄB vom 05.09.2022)
Fluorchinolone, systemisch und inhalativ angewendet (Ciprofloxacin, Delafloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin)		
Antibiotika mit <i>eingeschränkter Anwendung</i> ; Details siehe jeweilige Fachinformation	Erinnerung an Anwendungsbeschränkungen; insbesondere <i>keine</i> Anwendung bei nicht schweren oder selbstlimitierenden Infektionen	DSM 2023-49 Bekanntgabe der AkdÄ im DÄB vom 13.10.2023 (siehe auch RHB vom 07.06.2023)

Tabelle 1 (Fortsetzung 2): Informationen zu einem spezifischen Risiko

Anwendungsgebiet	Beschriebenes Risiko	Quelle
Methotrexat bei entzündlichen Erkrankungen		
<i>einmal wöchentliche</i> Anwendung bei entzündlichen Erkrankungen wie rheumatoider Arthritis, Psoriasis, Morbus Crohn; (bei onkologischen Erkrankungen eventuell tägliche Anwendung)	Überdosierung durch versehentliche tägliche anstatt wöchentliche Gabe nach Umzug ins Seniorenheim bei Patientin mit rheumatoider Arthritis. Bei entzündlichen Erkrankungen darf Methotrexat nur <i>einmal wöchentlich</i> angewendet werden.	DSM 2023-50 (siehe auch RHB vom 25.11.2019)
Statine (Atorvastatin, Fluvastatin, Lovastatin, Rosuvastatin, Simvastatin)		
Anwendung bei bestimmten Fettstoffwechselstörungen und zur Primär- und Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse	Auslösung oder Verschlimmerung einer Myasthenia gravis; meist Besserung nach Absetzen.	DSM 2023-51 Information der MHRA vom 26.09.2023 Information der EMA vom 06.02.2023
Topiramate		
Behandlung bestimmter Formen von Epilepsie, Prophylaxe von Migränekopfschmerzen	Angeborene Fehlbildungen, fetale Wachstumsbeeinträchtigungen und neuropsychiatrische Entwicklungsstörungen bei mütterlicher Anwendung in der Schwangerschaft: Beschränkungen zur Verhinderung einer Exposition während der Schwangerschaft.	DSM 2023-52 RHB vom 02.11.2023
Oxaliplatin Hexal®		
Anwendung bei Kolon- und metastasierenden kolorektalen Karzinomen	Impfung mit Lebendimpfstoffen oder attenuierten Lebendimpfstoffen sollte vermieden werden; Aufnahme der fokalen nodulären Hyperplasie als Nebenwirkung.	DSM 2023-53 Informationsbrief vom 02.11.2023
MedSafetyWeek 2023		
	Diesjährige MedSafetyWeek vom 06.–12.11.2023 unter dem Motto „Who can report?“ Ärzte melden gemäß Berufsordnung an die AkdÄ .	DSM 2023-54 Kampagnen-Webseite des UMC Bulletin zur Arzneimittelsicherheit 3/2023
Omega-3-Fettsäure-haltige Arzneimittel		
Anwendung als Arzneimittel bei Hypertriglyceridämie; auch als Nahrungsergänzungsmittel verfügbar	Dosisabhängiges erhöhtes Risiko für Vorhofflimmern bei Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen oder Risikofaktoren.	DSM 2023-55 RHB vom 16.11.2023
Simulect® (Basiliximab)		
Prophylaxe der akuten Transplantatabstoßung nach allogener De-novo-Nierentransplantation	In einigen Ampullen mit Wasser für Injektionszwecke (WFI) wurden im April 2023 intrinsische Partikel gefunden. Vorübergehend werden Packungen geliefert, die nur Basiliximab-Pulver enthalten. Faltschachtel und Gebrauchsinformationen enthalten jedoch einen Hinweis auf WFI. WFI muss aus anderen Quellen bezogen werden.	DSM 2023-56 Informationsbrief vom 16.11.2023 (siehe auch RHB vom 21.04.2023)
Profact® Depot 9,45 mg 3-Monatsimplantat (Buserelin)		
Anwendung bei hormonempfindlichen Prostatakarzinomen	Teilweise vorzeitige Auflösung der Implantate mit zu geringer Wirkstofffreisetzung zum Zeitpunkt „78–91“ Tage nach Injektion. Testosteronmonitoring und Anpassung des Dosierungsintervalls empfohlen. Alternativ Verkürzung des Dosierungsintervalls auf 10 Wochen.	DSM 2023-57 RHB 15.11.2023
Hydroxyethylstärke-haltige Infusionslösungen		
Behandlung der Hypovolämie aufgrund eines akuten Blutverlusts, wenn Kristalloide allein nicht ausreichend sind	Wegen erhöhtem Risiko für Nierenfunktionsstörung und Mortalität ist die Anwendung bei Sepsis, Nierenfunktionsstörung, kritischen Erkrankungen <i>kontraindiziert</i> . Keine prophylaktische Anwendung, wenn kein akuter Blutverlust vorliegt. Aktueller RHB informiert über weitere risikomindernde Maßnahmen (z. B. Programm für kontrollierten Zugang).	DSM 2023-58 RHB vom 21.11.2023 (siehe auch RHB vom 01.07.2022; RHB vom 13.08.2018; RHB vom 12.11.2013)

Tabelle 1 (Fortsetzung 3): Informationen zu einem spezifischen Risiko

Anwendungsgebiet	Beschriebenes Risiko	Quelle
COVID-19-mRNA-Impfstoffe		
aktive Immunisierung zur Vorbeugung von COVID-19	Falschmeldung in Aufmachung eines RHB im Umlauf: Warnung vor angeblichen Haftungsrisiken wegen angeblicher DNA-Verunreinigungen. Die dort abgeleiteten Schlussfolgerungen sind jedoch falsch.	DSM 2023-59 Information des PEI vom 05.12.2023 (siehe auch DSM 2023-64)
Furosemid-hameln		
Diuretikum zur intravenösen oder intramuskulären Anwendung	Sichtbare Partikel in einigen Chargen: Die Ampullen müssen vor Gebrauch auf Partikelfreiheit überprüft werden. Die Lösung soll nur verwendet werden, wenn sie frei von sichtbaren Partikeln ist.	DSM 2023-60 RHB vom 11.12.2023
Etoposid		
Behandlung verschiedener onkologischer Erkrankungen	Erhöhtes Risiko für Überempfindlichkeitsreaktionen bei Verwendung von Inline-Filtern. Daher keine Verwendung von Inline-Filtern bei der Anwendung von Etoposid. Bei Etoposidphosphat sollten Filter gemäß Fachinformation verwendet werden.	DSM 2023-61 RHB vom 14.12.2023
Impavido® 10 mg/50 mg Kapseln (Miltefosin)		
Behandlung von Leishmaniose	Berichte über Komplikationen am Auge, u. a. Keratitis. Vor Beginn der Behandlung sollten ophthalmologische Vorerkrankungen erhoben werden. Bei Augenbeschwerden sollten Patienten umgehend ärztlichen Rat suchen.	DSM 2023-62 RHB vom 14.12.2023
COVID-19-mRNA-Impfstoffe		
aktive Immunisierung zur Vorbeugung von COVID-19	Information des PEI über den aktuellen Wissensstand zu angeblichen Verunreinigungen sowie über die Methodik der Prüfung bei vermuteten Verunreinigungen	DSM 2023-64 Information des PEI vom 22.12.2023 (siehe auch DSM 2023-59)
Leqvio® (Inclisiran)		
Behandlung verschiedener Fettstoffwechselstörungen	Die Nadelkappe sollte erst unmittelbar vor der Injektion entfernt werden, da ein vorzeitiges Entfernen in seltenen Fällen zum Austrocknen des Arzneimittels und zur Verstopfung der Nadel führen kann. Wenn sich der Kolben der Nadel nach Einstechen nicht herunterdrücken lässt, soll eine neue Fertigspritze verwendet werden.	DSM 2023-65 Informationsbrief vom 21.12.2023
AMK – Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker; BfArM – Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte; DÄB – Deutsches Ärzteblatt; DSM – Drug Safety Mail; EMA – European Medicines Agency; MHRA – Medicines and Healthcare products Regulatory Agency; PEI – Paul-Ehrlich-Institut; RHB – Rote-Hand-Brief; UMC – Uppsala Monitoring Centre.		

Tabelle 2: Informationen zu geplanten Änderungen der Produktinformation infolge von Beschlüssen des PRAC

Arzneimittel	Geänderter Abschnitt in der Fachinformation	Diskutiertes unerwünschtes Ereignis (Risikosignal)
PRAC-Sitzung vom 5. bis 8. Juni 2023 DSM 2023-27; Information der EMA vom 03.07.2023		
Nivolumab	4.8 Nebenwirkungen	Zytokin-Freisetzungssyndrom
Tofacitinib	4.8 Nebenwirkungen	Akne
PRAC-Sitzung vom 3. bis 6. Juli 2023 DSM 2023-33; Information der EMA vom 31.07.2023		
Olaparib	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Lebertoxizität
PRAC-Sitzung vom 28. bis 31. August 2023 DSM 2023-45; Information der EMA vom 25.09.2023		
Acetazolamid	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Aderhauterguss, Aderhautabhebung
PRAC-Sitzung vom 25. bis 28. September 2023 DSM 2023-63; Information der EMA vom 23.10.2023		
Azacitidin (injizierbare Formulierungen)	4.8 Nebenwirkungen	kutane Vaskulitis
PRAC-Sitzung vom 23. bis 26. Oktober 2023 DSM 2023-66; Information der EMA vom 20.11.2023		
Dapagliflozin; Dapagliflozin, Metformin; Dapagliflozin, Saxagliptin	4.8 Nebenwirkungen	Phimose/erworbene Phimose, die gleichzeitig mit Genitalinfektion auftrat
DSM – Drug Safety Mail; EMA – Europäische Arzneimittel-Agentur; PRAC – Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz.		

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

Interessenkonflikte

Die Autorinnen geben an, keine Interessenkonflikte zu haben.

Dr. med. Ursula Köberle, MPH, Berlin
ursula.koerberle@baek.de

Dr. P.H. Stanislava Dicheva-Radev, Berlin

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