

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen: Nebenwirkungen melden kann Leben retten

Nachdruck aus: Deutsches Ärzteblatt 2025; 122: A 638–40

Obwohl ihre Berufsordnung sie dazu verpflichtet, melden immer weniger Ärztinnen und Ärzte Nebenwirkungen von Arzneimitteln. Gründe sind Zeitmangel und Unwissenheit über das Meldesystem. Dabei ist der Aufwand gering. Der Nutzen für die Patienten kann hingegen groß sein.

Osterloh, F.

Um einem Gichtanfall zu entgehen, leerte ein 73-jähriger Mann das ganze Fläschchen Colchicin, das sein Arzt ihm zur Behandlung eines akuten Gichtanfalls verordnet hatte. Colchicin, das Gift der Herbstzeitlosen, darf nur in Tagesdosen von maximal 12 mg eingenommen werden. Das Fläschchen enthielt jedoch 25 mg. Zwei Tage später starb der Mann. Dieser Fall einer akzidentellen Überdosierung wurde der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) gemeldet.

Ein Austausch über unerwünschte Wirkungen von Arzneimitteln gehört zur Arzt-Patienten-Kommunikation.

Teil der Berufsordnung

Die AkdÄ setzte sich gegenüber dem pharmazeutischen Unternehmer dafür ein, einen solchen Medikationsfehler künftig auszuschließen. Heute wird Colchicin nur noch in einer Flaschengröße angeboten, die die maximal zulässige Tagesdosis für die Behandlung eines Gichtanfalls nicht übersteigt. „Die Meldung von Medikationsfehlern und Nebenwirkungen kann Leben retten“, sagt Prof. Dr. med. Ursula Gundert-Remy, Vorsitzende des Fachausschusses UAW der AkdÄ, dem *Deutschen Ärzteblatt (DÄ)*. Deshalb ist eine Pflicht zur Meldung von Nebenwirkungen auch in der (Muster-)Berufsordnung enthalten. „Ärztinnen und Ärzte sind verpflichtet, die ihnen aus ihrer ärztlichen Behandlungstätigkeit bekanntwerdenden unerwünschten Wirkungen von Arzneimitteln der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und bei Medizinprodukten auftretende Vorkommnisse der zuständigen Behörde mitzuteilen“, heißt es darin. Die Meldung von Medikationsfehlern ist in der Berufsordnung expressis verbis nicht vorgeschrieben. In der EU-weiten Definition von Nebenwirkungen wurde aber der Begriff Medikationsfehler mit aufgenommen. Derartige Meldungen sind also sinnvoll und von der AkdÄ erwünscht.

Doch die Zahl der gemeldeten Nebenwirkungen geht seit Jahren zurück. Wurden der AkdÄ im Jahr 2016 noch knapp 4000 Nebenwirkungen gemeldet, waren es im vergangenen Jahr nur noch 1870. Woran liegt das? Die AkdÄ hat Ärztinnen und Ärzte 2018 in einer Umfrage danach gefragt. Als Hauptgrund wurde „Zeitaufwand“ genannt, gefolgt von „Unsicherheit darüber, welche Nebenwirkungen gemeldet werden sollen“, „mangelnde Kenntnis des Meldesystems“ und „datenschutzrechtliche Vorgaben“. Bei den Fortbildungsver-

Das Onlineformular zum Melden von Nebenwirkungen auf der Website der AkdÄ: <https://daebl.de/ip13>

anstaltungen, die die AkdÄ regelmäßig über das Melden von Unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) anbietet, sind die Rückmeldungen dieselben. Dabei ist das Interesse gerade an diesem Thema in der Ärzteschaft groß. Die Fortbildungen der AkdÄ über das Melden von UAW sind stets gut besucht.

„Ich glaube, mehr Ärztinnen und Ärzte würden gerne Nebenwirkungen melden, als es heute tun“, meint Gundert-Remy. „Ihr voller Alltag und Unsicherheiten bezüglich einer korrekten Meldung halten manche dann aber doch davon ab.“ Dabei ist das Melden von Nebenwirkungen ein bedeutsamer Teil der Arzneimittelsicherheit. „Bei der Zulassung eines Arzneimittels liegen lediglich Daten von durchschnittlich etwa 2000 Patientinnen und Patienten vor“, so Gundert-Remy weiter. Rein statistisch sei es also unmöglich, in den Studien Nebenwirkungen zu erkennen, die selten auftreten – in einem von 10.000 Fällen – oder sehr selten – in einem von 100.000 Fällen. Dabei könnten entsprechende Nebenwirkungen schwerwiegend sein und Warnhinweise erforderlich machen. „Nur, wenn diese Informationen vorliegen, können Ärzte zusammen mit ihren Patienten eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung vornehmen“, betont Gundert-Remy. „Auch Marktrücknahmen eines Arzneimittels können auf diese Weise selbst 20 Jahre nach Zulassung noch vorgenommen werden, um die Gesundheit der Patientinnen und Patienten zu schützen.“

Auswertung der Meldungen

Im Rahmen der Arzneimittelsicherheit wurde in Deutschland und darüber hinaus ein ausgeklügeltes System entwickelt, um gemeldete Nebenwirkungen auszuwerten. „Jede einzelne Meldung wird in der AkdÄ fachlich bewertet und in einer Datenbank erfasst“, erklärt die Klinische Pharmakologin und Internistin. „Zur Bewertung der gemeldeten Nebenwirkungen können die ehrenamtlichen Mitglieder der AkdÄ mit ihrer jeweiligen Expertise hinzugezogen werden.“ Ausgewählte Fälle, zum Beispiel zu bislang unbekannten oder zu schwerwiegenden Nebenwirkungen, werden im Fachausschuss Unerwünschte Arzneimittelwirkungen diskutiert, an dem neben Mitgliedern der AkdÄ unter anderem auch Vertre-

Neue Applikationshilfe für Nasentropfen

Ein zweieinhalb Monate altes, ehemals frühgeborenes Mädchen war erkältet und erhielt drei Tage lang dreimal täglich xylometazolinhaltige Nasentropfen (Otriven gegen Schnupfen 0,025 % Nasentropfen). Das Mädchen wurde zunehmend ruhiger, trank weniger und die Körpertemperatur sank auf 34 °C. Bei Aufnahme im Krankenhaus war sie komatös. Als Ursache wird eine Überdosierung mit Xylometazolin vermutet, da die Eltern möglicherweise nicht dreimal täglich einen Tropfen, sondern dreimal täglich einen kompletten Pipettenhub verabreicht hatten. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) nahm anlässlich dieses und ähnlicher Berichte Kontakt zum Hersteller auf. Dieser beschränkte die Anwendung der Nasentropfen zunächst auf Kleinkinder zwischen einem und zwei Jahren und entwickelte später anstelle der Pipette eine Applikationshilfe, die besser für Säuglinge geeignet ist.

Agranulozytose nach Metamizoleinnahme

Der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) wurde der Fall eines 37-jährigen, bislang gesunden Mannes gemeldet, der eigenständig einige Tage lang Metamizol wegen Rückenschmerzen eingenommen und dann eine Agranulozytose entwickelt hat. Der intensivmedizinische Verlauf war von verschiedenen Komplikationen begleitet. Der Bericht wurde durch die AkdÄ aufgearbeitet und im Ausschuss „Unerwünschte Arzneimittelwirkungen“ diskutiert. Dort wurde beschlossen, einen neuerlichen Hinweis auf das Agranulozytoserisiko im Zusammenhang mit Metamizol im *Deutschen Ärzteblatt* zu veröffentlichen. Insbesondere wurde auf die Risiken der Selbstmedikation mit Metamizol und an typische Warnsymptome der Agranulozytose wie Fieber, Halsschmerzen und Schluckbeschwerden erinnert. Bei Auftreten solcher Symptome sollte Metamizol pausiert und umgehend ein Arzt aufgesucht werden.

terinnen und Vertreter des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI), der Apothekerschaft und der Giftinformationszentren teilnehmen.

Hier wird diskutiert, ob eine Kausalität zwischen der aufgetretenen Nebenwirkung und der Medikamentengabe plausibel erscheint und inwieweit Ärztinnen und Ärzte informiert werden sollten. „Es ist nicht immer klar, ob es einen kausalen Zusammenhang zwischen der Medikation und einer Verschlechterung des Befindens der Patienten gibt“, sagt Gundert-Remy. „Deshalb ist für eine Meldung ein Verdacht ausreichend.“

Jeder Fallbericht wird nach internationalem Standard kodiert und pseudonymisiert und sowohl an BfArM und PEI als auch an die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) und das Uppsala Monitoring Centre der Weltgesundheitsorganisation weitergeleitet, mit dem über 100 Staaten weltweit verbunden sind. „So wird nicht nur sichergestellt, dass jeder Verdachtsfall berücksichtigt wird, sondern die Verdachtsfälle werden auch international zusammengeführt, um Muster erkennen zu können“, erklärt Gundert-Remy. „Eine Meldung unterstützt somit auch Kolleginnen und Kollegen in anderen Ländern in ihren therapeutischen Entscheidungen und hilft, die Therapie von Patientinnen und Patienten national wie international sicherer zu machen.“ Immer wieder kommt es vor, dass Fallberichte der AkdÄ zu regulatorischen Maßnahmen durch die Behörden führen (*Kästen*).

Schweigepflicht bleibt gewahrt

Um vermutete Nebenwirkungen zu melden, können Ärztinnen und Ärzte ein Onlineformular auf der Website der AkdÄ nutzen. Darin beschreiben sie den Fall, die Medikation und die Nebenwirkung. „Das Ausfüllen kann je nach Komplexität des vorliegenden Falles zwischen fünf und 20 Minuten dauern, im Mittel etwa zehn Minuten“, erklärt Gundert-Remy. „Die Patientendaten sowie gegebenenfalls die Kopie eines Arztbriefes beizufügen, kann durch Mitarbeitende erfolgen.“

„Das Ausfüllen eines Formulars dauert im Durchschnitt zehn Minuten.“

Ursula Gundert-Remy,
Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Der Datenschutz wird dabei eingehalten. „Die Anforderungen an die ärztliche Schweigepflicht sind gewahrt, wenn die Identität der Patienten gegenüber der AkdÄ nicht offenbart wird“, sagt Gundert-Remy. „Bei der Nutzung der Formulare sind daher nur die Initialen vorgesehen.“ Auch eine Einwilligung der Patienten sei nicht erforderlich: Die Übermittlung von Gesundheitsdaten durch Ärztinnen und Ärzte zum Zweck der Nebenwirkungsmeldung ist durch die Datenschutz-Grundverordnung der EU gestützt. Die Kontaktdaten der meldenden Ärzte werden von der AkdÄ nicht an Dritte weitergegeben. Manchmal kommt es vor, dass ein Meldebogen nicht komplett ausgefüllt wurde. „Das ist nicht so schlimm“, sagt Gundert-Remy. „Sollten noch Informationen fehlen, kontaktiert die AkdÄ die Meldenden und bittet darum, die fehlenden Informationen nachzureichen.“ Der Berufsordnung zufolge sollen der AkdÄ alle Nebenwirkungen gemeldet werden. Nicht alle Nebenwirkungen seien jedoch gleich relevant, so Gundert-Remy: „Es geht vor allem um

Nebenwirkungen, die noch nicht in den Fachinformationen aufgeführt sind, um schwere Nebenwirkungen und um Nebenwirkungen von Arzneimitteln, die neu auf den Markt gekommen sind.“

Neben ihren Fortbildungen hat die AkdÄ diverse Kanäle, um neue Erkenntnisse über UAW an die Ärzteschaft zurückzuspielen. Informationen zu Arzneimittelrisiken werden insbesondere über den Newsletter „Drug Safety Mail“ verbreitet, der auf der Website der AkdÄ kostenfrei abonniert werden kann. Er enthält unter anderem Hinweise auf Rote-Hand-Briefe, die von den pharmazeutischen Unternehmen versandt werden, sowie Informationen der EMA und ausländischer Behörden zu Arzneimittelrisiken. Derzeit gibt es etwa 22.000 Abonnenten. Über Arzneimittelrisiken und Nebenwirkungen berichtet die AkdÄ auch in ihrer frei verfügbaren Onlinezeitschrift „Arzneiverordnung in der Praxis (AVP)“. Bekanntgaben im DÄ wie „Aus der UAW-Datenbank“ beschreiben Fälle, bei denen ein Kausalzusammenhang zwischen Medikation und Nebenwirkung als wahrscheinlich angenommen wird.

Kontrazeptiva

Drei Monate nach Beginn der Anwendung eines ethinylestradiol- und dienogesthaltigen Kontrazeptivums erlitt eine 19-jährige Frau eine Schulter-Arm-Venen-Thrombose mit Lungenembolie. Kombinierte hormonale Kontrazeptiva weisen bekanntermaßen ein Risiko für venöse Thromboembolien auf, woran ein Rote-Hand-Brief im Jahr 2021 erinnert. Das Risiko ist unterschiedlich variiert mit dem jeweiligen Gestagenpartner. Levonorgestrel, Norethisteron und Norgestimat sollten bevorzugt angewendet werden. Da kombinierte hormonale Kontrazeptiva auch das Risiko für arterielle Thromboembolien erhöhen können, sollten Anwenderinnen über das Risiko sowohl für venöse als auch arterielle thromboembolische Ereignisse aufgeklärt werden. Um die Sensibilität für dieses Thema zu erhöhen, wurde in „Nebenwirkungen aktuell“ daran erinnert.

„Wir haben durchaus das Gefühl, dass diese Informationen in der Ärzteschaft wahrgenommen werden und Ärztinnen und Ärzten bei ihren Therapieentscheidungen helfen“, sagt Gundert-Remy. „Ein Indiz sind die vielen Rückmeldungen, die die AkdÄ erreichen. In manchen Fällen lassen sich Effekte auch im Ordnungsverhalten erkennen.“ Ein Beispiel seien die Verordnungen hormoneller oraler Kontrazeptiva mit höherem Risiko für venöse Thromboembolien, die nach entsprechenden Risikoinformationen deutlich zurückgegangen seien (Kasten „Kontrazeptiva“). Wie gut das System funktionieren kann, hat sich zudem während der Coronapandemie gezeigt, als, im Jahr 2021, die Meldungen auf über 8000 angestiegen sind. Auch wegen dieser Meldungen konnten in kürzester Zeit schwerwiegende Nebenwirkungen der Impfungen wie kardio- und zerebrovaskuläre Ereignisse identifiziert werden. Zu dieser Zeit waren Ärztinnen und Ärzte stärker auf mögliche UAW fokussiert. Heute werden hingegen schätzungsweise lediglich fünf bis zehn Prozent der Nebenwirkungen gemeldet.

Falk Osterloh

Bericht über unerwünschte Arzneimittelwirkungen



Eingangsvermerk

(auch Verdachtsfälle) gemäß der Berufsordnung für Ärzte an die Bundesärztekammer
Bereich Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (Akda)
Herbert-Lewin-Platz 1 • 10623 Berlin
Fax: +49 30 400456-555 • Tel: +49 30 400456-500 • www.akdae.de

Ausgefülltes Formular bitte an pharmakovigilanz@secure.baek.de senden.

Patient / in		Beobachtete unerwünschte Wirkung	
Initialen	Geburtsdatum		
Geschlecht	Schwangerschaft		
☐ w ☐ m	. Monat		
Gewicht	Größe	Aufgetreten am	
kg	cm	Dauer	

Arzneimittel (Genaue Bezeichnung / Darreichungsform / PZN / Ch.-B.)	Applikation	Dosierung	Dauer der Anwendung von bis	Indikation
1				
2				
3				
4				
5				

➔ Vermuteter Zusammenhang mit Arzneimittel Nr. ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 Bitte kreuzen Sie mind. 1 Arzneimittel an.

Krankheiten und andere anamnestische Besonderheiten (z. B. Allergien, Rauchen, Alkohol, Leber- / Nierenfunktionsstörungen, ggf. ICD-Codierung)	Folgen der vermuteten UAW ☐ Tod Sektion: ☐ j ☐ n ☐ lebensbedrohend ☐ ohne Schaden erholt ☐ Krankenhausaufenthalt ☐ Krankenhausaufenthalt verlängert ☐ noch nicht erholt ☐ bleibende Schäden oder Behinderung ☐ medizinisch schwerwiegend ☐ Sonstiges: ☐ unbekannt
Relevante Untersuchungsergebnisse (z. B. Laborwerte mit Datum)	
Maßnahmen / Therapie	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.

Anrede/Name:	Klinik: ☐ j ☐ n	Datum:
Fachrichtung:		
Anschrift:		
Telefonnummer:		
E-Mail:	Unterschrift	

Ausgefülltes Formular bitte an pharmakovigilanz@secure.baek.de senden.

„Nebenwirkungen melden kann Leben retten“

UAW-Meldebogen (online)

