

AVP

Arzneiverordnung in der Praxis



Jahrgang 53 – Ausgabe 1

März 2026



© Adobe Stock | everythingpossible

SICHERE VERSORGUNG: TRENDS ERKENNEN, RISIKEN BEHERRSCHEN

In dieser Ausgabe:

- Therapie des Vorhofflimmerns im Wandel – Wer sind die Profiteure?
- Unerwünschte Arzneimittelwirkungen: Nebenwirkungen melden kann Leben retten
- Erfassung von Medikationsfehlern in Deutschland – ein Workshopbericht
- Wie groß ist der Nutzen? – Absolute Risikoreduktion, relative Risikoreduktion und Number needed to treat



EDITORIAL

- Mögliche Arzneimittelnebenwirkungen und Fehlerquellen im Medikationsprozess melden
– so einfach und so wichtig für unsere Patienten! 3

THERAPIE AKTUELL

- Schweres Asthma: Leitlinienbasierte Diagnostik und Therapieentscheidungen bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern 4
- Individualisierte Versorgung bei Typ-1-Diabetes: Kriteriengeleitete Therapieentscheidungen im modernen Behandlungskonzept 9
- Therapie des unzureichend kontrollierten Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 bis 17 Jahren: Leitlinien, Optionen, Herausforderungen 15

AUS DER PRAXIS – FÜR DIE PRAXIS

- Verordnung von Antidepressiva und Antipsychotika an AOK-versicherte Jugendliche 2015–2023 18
- Therapie des Vorhofflimmerns im Wandel – Wer sind die Profiteure? 24

ARZNEIMITTEL – KRITISCH BETRACHTET

- Erweiterte Kontraindikation von Promethazin bei Kindern 30

EVIDENZBASIERTE MEDIZIN

- Klinische Studien zu Arzneimitteln – Wo ist der Haken? 33
- Wie groß ist der Nutzen? – Absolute Risikoreduktion, relative Risikoreduktion und Number needed to treat 33

ARZNEIMITTELNUTZENBEWERTUNG

- Frühe Nutzenbewertung von Arzneimitteln: Beteiligung der AkdÄ im Jahr 2025 38

PHARMAKOVIGILANZ

- Unerwünschte Arzneimittelwirkungen: Nebenwirkungen melden kann Leben retten 42

RISIKOINFORMATIONEN

- Neue Arzneimittelrisiken: Informationen der AkdÄ 47

ARZNEIMITTELTHERAPIESICHERHEIT (AMTS)

- Erfassung von Medikationsfehlern in Deutschland – ein Workshopbericht 57

IN EIGENER SACHE

- AkdÄ-Fortbildungstag „Rationale Pharmakotherapie – Unabhängige Arzneimittelinformationen“ 68

PERSONALIA

- Laudatio: Professor Dr. med. Bruno Müller-Oerlinghausen 90 Jahre 72
- Mitglieder der AkdÄ 74

FORTBILDUNGEN

- Fortbildungsveranstaltungen der AkdÄ 76

Mögliche Arzneimittelnebenwirkungen und Fehlerquellen im Medikationsprozess melden – so einfach und so wichtig für unsere Patienten!

Wir alle wissen es, aber wie oft kommen wir einfach nicht dazu: Obwohl uns die Berufsordnung zur Meldung eines Verdachts auf eine Arzneimittelnebenwirkung an AkdÄ oder Arzneimittelbehörden verpflichtet, gehen diese Meldungen im ärztlichen Alltag regelmäßig unter. Typische Gründe sind Zeitmangel im ärztlichen Praxisalltag, aber auch Unbehagen, was nach einer solchen Meldung auf einen zukommen könnte.

Dabei ist der wirkliche Aufwand gering, während der Nutzen für die Patienten unermesslich sein kann. Sogar lebensrettend, wie es Professorin Gundert-Remy in einem ausführlichen Interview zum Thema in dieser Ausgabe von AVP eindrucksvoll beschreibt.

Leider aber geht die Zahl der Nebenwirkungsverdacht-Meldungen an die AkdÄ seit Jahren zurück. Wurden 2016 noch knapp 4000 Fälle pro Jahr gemeldet, waren es in den vergangenen Jahren weniger als 2000. Als Gründe wurden in einer Befragung der AkdÄ „Zeitaufwand“ genannt, gefolgt von „Unsicherheit darüber, welche Nebenwirkungen gemeldet werden sollen“ sowie Bedenken bezüglich „datenschutzrechtlicher Vorgaben“.

Professorin Gundert-Remy hält in dem Interview dagegen. Sie schildert, wie unkompliziert sich eine solche Meldung an die AkdÄ gestaltet und wie sicher sie ist – auch, was die rechtlichen Aspekte des Datenschutzes betrifft. Ihre Message ist eindeutig: Zu neu eingeführten Arzneimitteln liegen aufgrund der begrenzten Populationen in den Zulassungsstudien unbefriedigende Informationen zu unerwünschten Neben- und Wechselwirkungen vor. Die ärztliche Beobachtung des neuen Medikaments in der täglichen Anwendung nach seiner Zulassung ist die essentielle Säule der Pharmakovigilanz.

Noch etwas heikler ist der Umgang mit Fehlern im Medikationsprozess. Diese sind grundsätzlich unbeabsichtigt, häufig vermeidbar, und glücklicherweise selten mit schädlichen Wirkungen oder Versagen der Arzneimitteltherapie verbunden. Sie können vielfältige Ursachen haben, von unzweckmäßiger Substanzauswahl bei der Verschreibung über Dosierungsprobleme bis hin zu Fehlern in der Abgabe von Arzneimitteln, etwa aufgrund ähnlicher Verpackungen oder ähnlich klingender Arzneimittelbezeichnungen – sogenannte Look-alikes und Sound-alikes (LASA).

Um eine sichere Arzneimitteltherapie zu gewährleisten, muss der gesamte Medikationsprozess unter Einbezug aller Beteiligten betrachtet werden, also des ärztlichen, pharmazeutischen und pflegerischen Personals. Dem sicheren Medikationsprozess ist ein weiterer Artikel in dieser AVP-Ausgabe gewidmet. Beobachtungen von Störungen im prozessoralen Ablauf sind essenziell, auch wenn sie dieses Mal nicht zu nachteiligen Effekten geführt haben. Beim nächsten Mal aber könnten sie eintreten. Gut, wenn durch aufgrund der Meldung ergriffene Maßnahmen das erneute Eintreten des Medikationsfehlers verhindert werden könnte.

Mühlbauer, B.

Interessenkonflikte

Der Autor gibt an, keine Interessenkonflikte zu haben.

Prof. Dr. med. Bernd Mühlbauer

Schweres Asthma: Leitlinienbasierte Diagnostik und Therapieentscheidungen bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern

Der Behandlungsstandard bei schwerem Asthma ist in der S2k-Leitlinie zur fachärztlichen Diagnostik und Therapie von Asthma aus dem Jahr 2023 (1) und in der NVL Asthma von 2024 (2) geregelt.

Andermann, T.

Literatur

- 1 Lommatzsch M, Criée C-P, de Jong CCM, Gappa M, Geßner C, Gerstlauer M et al. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V., Hrsg. S2k-Leitlinie zur fachärztlichen Diagnostik und Therapie von Asthma 2023. AWMF-Registernummer: 020-009; Stand: 6.3.2023. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-009L_S2k_Facharztliche-Diagnostik-Therapie-von-Asthma_2023-07.pdf.
- 2 Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma. AWMF-Registernr. nvl-002; Version 5.0; 2024. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/nvl-002L_S3-Asthma_2024-08.pdf.



© Adobe Stock | barnalini

Letztlich können alle nicht schweren Asthmaformen in ein schweres Asthma übergehen, wobei die Prävalenz davon mit 3,6 % aller Asthmapatienten angegeben wird. Je später im Leben Asthma auftritt, desto häufiger kann es in schweres Asthma übergehen.

Wichtig ist eine Unterscheidung zwischen schwerem Asthma (welches therapierefraktär verläuft) und schwierigem Asthma (welches durch unzureichende Umsetzung der Maßnahmen entsteht). Schweres Asthma ist eine Diagnose, die nur im Verlauf gestellt werden kann. Dafür muss eine maximale inhalative Therapie (ICS, LABA, LAMA) mit korrekter Durchführung (Inhaler-Technik, optimaler Inhaler, Intervall) etabliert sein sowie eine unzureichende Asthma-Kontrolle vorliegen. Weiterhin müssen Asthmatrigger und Komorbiditäten adressiert werden (Hyposensibilisierung, Allergien, Reflux-Diagnostik, atopische Dermatitis etc.). Nur nach Ausschluss eines schwierigen Asthmas kann die Diagnose schweres Asthma gestellt werden.

Die Eskalation der inhalativen Therapie orientiert sich am GINA-Stufenschema, das für Erwachsene die Stufen 1 bis 5 und für Kinder sowie Jugendliche die Stufen 1 bis 6 umfasst. Bei unzureichender Symptomkontrolle wird jeweils die nächsthöhere Stufe gewählt. In der höchsten Therapiestufe erfolgt der Einsatz von Antikörpern aus den Biologikaklassen, sofern alle vorausgehenden therapeutischen Maßnahmen als unzureichend wirksam oder therapieresistent einzustufen sind. Diese Stufe umfasst Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma. In der Leitlinie ist eine fachpneumologische Vorstellung bei unkontrol-

liertem Asthma, vor allem für die Stufen 5 bzw. 6 vorgesehen und für die Verordnung von Biologika zwingend notwendig.

Der Einsatz von inhalativen Kortikosteroiden (ICS) und Beta-2-Sympathomimetika ist seit den 1970er Jahren Standard und hat zu einer deutlichen Verbesserung der Symptomlast, des Überlebens und einer wesentlichen Reduktion von lebensbedrohlichen Asthma-Anfällen geführt, welche heute im Vergleich zu früher kaum noch auftreten. Die Behandlung von Asthma ist somit bereits jetzt eine medizinische Erfolgsgeschichte.

Über viele Jahre wurde Asthma leitlinienkonform in den frühen Therapiestufen ohne ICS behandelt. Erst in den vergangenen etwa zehn Jahren hat sich der frühzeitige Einsatz von ICS in Kombination mit einem langwirksamen Beta-2-Agonisten mit raschem Wirkungseintritt etabliert, was zu einer verbesserten Symptomkontrolle und einer weiteren Reduktion von Exazerbationen geführt hat. Die Mehrheit der Patientinnen und Patienten mit Asthma weist heute eine gute Krankheitskontrolle auf bzw. lässt sich unter leitliniengerechter Therapie gut einstellen. Dennoch erfolgt in einzelnen Fällen weiterhin eine Behandlung ohne ICS und die Behandlung basiert ausschließlich auf der Gabe von Beta-2-Sympathomimetika. Dies kommt jedoch häufig in den unteren GINA-Stufen vor und nicht bei schwerem Asthma.

In den letzten 20 Jahren hat sich zudem das Verständnis des Pathomechanismus stark erweitert, sodass molekulare Mechanismen aufgedeckt wurden, die zu einer Inflammation und/oder Bronchokonstriktion führen.

Als erstes Biologikum wurde Omalizumab 2005 eingeführt, welches gegen IgE gerichtet ist und bei allergischem Asthma eine verbesserte Symptomkontrolle bewirkte. Im weiteren Verlauf wurden folgende Biologika für die Diagnose „schweres Asthma“ sowie zum Teil für weitere Diagnosen zugelassen. Reslizumab und Benralizumab sind erst ab 18 Jahren indiziert.

Tabelle 1: Zur Behandlung von schwerem Asthma zugelassene Biologika (Tabelle 9 aus: S2k-Leitlinie Asthma (1))

Biologika-Klasse	Name des Biologikums	Applikations-Schema	Applikations-Weg	Selbstapplikation möglich?	Zulassung Ab
Anti-IgE	Omalizumab	alle 2-4 Wochen	s.c.	Ja	6 Jahren
Anti-IL-5-(R)	Mepolizumab	alle 4 Wochen	s.c.	Ja	6 Jahren
	Reslizumab	alle 4 Wochen	i.v.	Nein	18 Jahren
	Benralizumab	alle 4 / 8 Wochen*	s.c.	Ja	18 Jahren
Anti-IL-4-R	Dupilumab	alle 2 Wochen	s.c.	Ja	6 Jahren
Anti-TSLP	Tezepelumab	alle 4 Wochen	s.c.	Ja	12 Jahren

Man kann davon ausgehen, dass alle Patienten, bei denen ein schweres Asthma diagnostiziert wird, auch eine Therapieeinleitung mit einem Biologikum erhalten, soweit keine Kontraindikationen bestehen. Ein Therapieversuch wird jeweils über mindestens vier Monate unternommen.

Optimierte Entscheidungswege für Biologika bei schwerem Asthma

Die Anforderungen für die Indikationsstellung wurden in den letzten Jahren adaptiert. So musste in einigen Fällen zunächst eine dreimonatige Therapie mit oralen Kortikosteroiden

(OCS) als Therapieversuch erfolgen, bevor ein Biologikum eingesetzt werden durfte. Mittlerweile lautet die Empfehlung, dass OCS „nur bei fehlender Indikation oder Versagen einer Biologika-Therapie“ eingesetzt werden sollen.

Somit besteht für Verordnende eine Möglichkeit, Biologika früher im Therapieverlauf einzusetzen. Dies sollte jedoch weiterhin nach Ausschluss eines schwierigen Asthmas und unter Ausschöpfung aller supportiven Maßnahmen erfolgen.

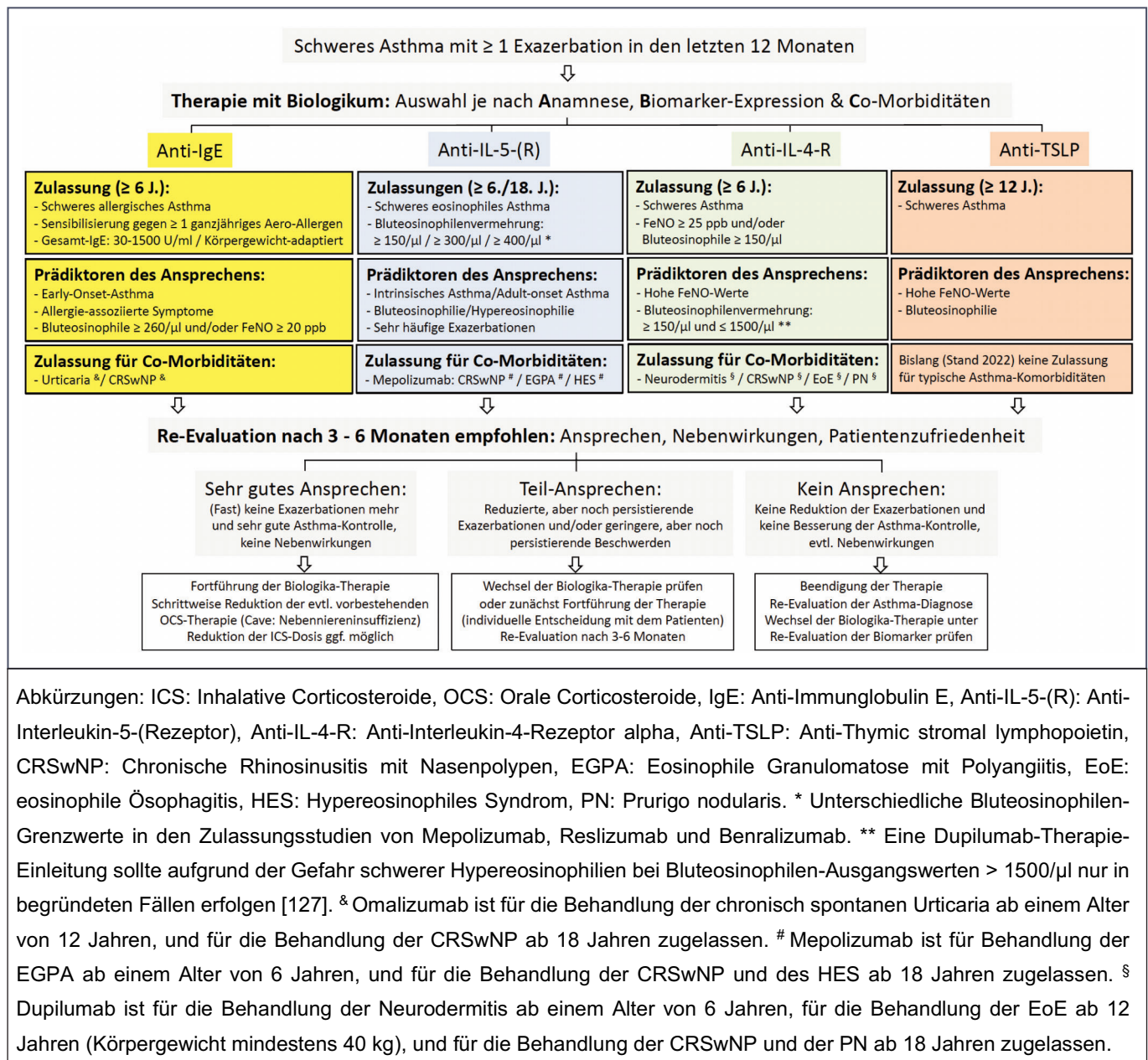


Abbildung 1: Algorithmus zur Biologikatherapie bei schwerem Asthma (Abbildung 7 aus: Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma (2))

Die Auswahl des Biologikums wird nach der ABCD-Regel abgewogen. Jeder Arzt wird aus der Anamnese (insbesondere Alter, Allergien) bereits eine klinische Einschätzung tätigen. Sehr entscheidend und auch zulassungsrelevant sind jedoch die Biomarker (IgE, Eosinophile, FeNO), welche den möglichen Pathomechanismus der jeweiligen Asthmaform abbilden. Bei Komorbiditäten (atopische Dermatitis, CRSwNP, allergische Rhinitis) sollte ein synergistischer Effekt mitbedacht werden. Als letztes ist das Dosierungsintervall zu

bedenken, welches meist zwischen zwei und vier Wochen liegt. Zunehmend können Biologika als Selbstinjektion durch Fertipens appliziert werden.

Aufgrund der unterschiedlichen Pathomechanismen ist ein Vergleich zwischen den Biologikaklassen kaum möglich. Innerhalb der Anti-IL-5-Therapie vermag Benralizumab eine raschere Depletion der Eosinophilen und somit rascheres klinisches Ansprechen und Reduktion der OCS im Vergleich zu Mepolizumab zu erreichen. Mepolizumab hatte in einer Studie jedoch weniger Exazerbationen gezeigt (3-5). Zudem besteht ein Vorteil in der Zulassung für Kinder und Jugendliche bei Mepolizumab ab sechs Jahren. Reslizumab hat den Nachteil einer i.v. Gabe, welche für Patienten deutlich aufwändiger ist.

Biologika wirken als Suppressionstherapie. Die Beschwerden und die jeweiligen Biomarker steigen nach Absetzen der Therapie wieder an. Dieses Phänomen hat eine deutliche Belastung der Kostenträger zur Folge, da potenziell eine lebenslange Therapie notwendig wird. Aufgrund hoher Kosten kommt es zu Einzelfallprüfungen und erhöhten Anforderungen der Krankenkassen hinsichtlich der Kostenübernahme und Verordnungsfähigkeit.

Im Oktober 2025 hat eine Arbeitsgruppe aus dem Bundesverband Pneumologie unter Beteiligung von Fachverbänden Dokumentationsbögen für „Indikationsstellung und Verlaufskontrollen einer Biologikatherapie bei Asthma bronchiale“ herausgegeben, um Sorgen einer Fehlverordnung zu reduzieren. Damit soll eine Dokumentation der Verordnungsnotwendigkeit erleichtert werden, die im Fall von Arzneimittelregressen vorgelegt werden kann.

Behandlung von schwerem Asthma bei Kindern unter 12 Jahren

Bei Kindern unter 12 Jahren erfolgt die Diagnostik und Therapie des schweren Asthmas auf Grundlage der pädiatrischen Leitlinien der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP) und der S1-Leitlinie „Schwieriges und schweres Asthma bei Kindern und Jugendlichen“ (6). Die Diagnose „schweres Asthma“ wird – analog zu älteren Patienten – erst gestellt, wenn trotz leitliniengerechter maximaler inhalativer Therapie (altersangepasste ICS-Dosierung, LABA, ggf. LTRA), korrekter Inhalationstechnik sowie konsequenter Behandlung von Triggerfaktoren und Komorbiditäten weiterhin eine unzureichende Asthmakontrolle besteht. Die Abgrenzung zum „schwierigen Asthma“ ist in dieser Altersgruppe besonders relevant, da Faktoren wie Adhärenz, Inhalationsfehler, Infektanfälligkeit oder psychosoziale Belastungen häufiger eine Rolle spielen und zunächst ausgeschlossen werden müssen (7).

Die Therapie orientiert sich am GINA-Stufenschema für Kinder bis 11 Jahre, das spezifische Dosierungen und altersgerechte Stufen vorsieht. In der höchsten Stufe können Biologika eingesetzt werden, wobei die Zulassungssituation altersabhängig ist: Omalizumab und Mepolizumab sind ab 6 Jahren zugelassen und stellen damit die zentralen Optionen für Kinder unter 12 Jahren dar. Andere Biologika wie Benralizumab oder Reslizumab sind erst ab 12 bzw. 18 Jahren indiziert und stehen für diese Altersgruppe nicht zur Verfügung (7). Die Auswahl erfolgt biomarkerbasiert (IgE, Eosinophile, FeNO) und berücksichtigt phänotypische Merkmale sowie Komorbiditäten wie atopische Dermatitis oder allergische Rhinitis.

Der Verlauf erfordert eine engmaschige Kontrolle, da Wachstum, Infektanfälligkeit und wechselnde Allergenexpositionen die Krankheitsaktivität stärker beeinflussen als bei Ju-

3 Wechsler ME, Nair P, Terrier B, Walz B, Bourdin A, Jayne DRW et al. Benralizumab versus Mepolizumab for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *N Engl J Med* 2024; 390(10):911–21. doi: 10.1056/NEJMoa2311155.

4 Akenroye A, Lassiter G, Jackson JW, Keet C, Segal J, Alexander GC et al. Comparative efficacy of mepolizumab, benralizumab, and dupilumab in eosinophilic asthma: A Bayesian network meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2022; 150(5):1097-1105.e12. doi: 10.1016/j.jaci.2022.05.024.

5 Ghassemian A, Park JJ, Tsoulis MW, Kim H. Targeting the IL-5 pathway in eosinophilic asthma: a comparison of mepolizumab to benralizumab in the reduction of peripheral eosinophil counts. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2021; 17(1):3. doi: 10.1186/s13223-020-00507-0.

6 Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie. Management von schwierigem und schwerem Asthma bei Kindern und Jugendlichen. S1-Leitlinie. AWMF-Register-Nr. 026-027. Stand: 23. 06.2025. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/026-027_S1_Management-schweriges-schweres-Asthma-Kinder-Jugendliche_2025-09.pdf.

7 Hamelmann E, Schorlemer C, Derichs N, Eber E, Gerstlauer M, Jung A et al. Schweres Asthma bei Kindern und Jugendlichen. *Monatsschr Kinderheilkd* 2025. doi: 10.1007/s00112-025-02309-3.

gendlichen und Erwachsenen. Zudem ist die langfristige ICS-Exposition hinsichtlich potenzieller Auswirkungen auf das Wachstum sorgfältig abzuwägen. Biologika zeigen auch bei Kindern eine deutliche Reduktion von Exazerbationen und eine Verbesserung der Lebensqualität, wirken jedoch als Suppressionstherapie, sodass Symptome nach Absetzen wieder zunehmen können. Eine strukturierte Dokumentation und regelmäßige Reevaluation der Indikation sind daher essenziell, um eine sichere und wirksame Therapie zu gewährleisten.

Fazit

Schweres Asthma stellt sowohl bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren als auch bei Kindern unter 12 Jahren eine komplexe Verlaufsdiagnose dar, die erst nach Ausschöpfung aller leitliniengerechten inhalativen und supportiven Maßnahmen sowie nach Ausschluss eines schwierigen Asthmas gestellt werden kann. Während sich die Therapieeskalation in allen Altersgruppen am GINA-Stufenschema orientiert, unterscheiden sich die verfügbaren Biologika altersabhängig: Für Kinder stehen mit Omalizumab und Mepolizumab bereits ab 6 Jahren wirksame Optionen zur Verfügung, während weitere Substanzen erst ab 12 bzw. 18 Jahren indiziert sind. Die Auswahl erfolgt in allen Altersgruppen biomarker- und phänotypbasiert. Da Biologika als Suppressionstherapien wirken und häufig langfristig eingesetzt werden müssen, gewinnen strukturierte Dokumentation, regelmäßige Reevaluation und eine sorgfältige Indikationsstellung zunehmend an Bedeutung.

Interessenkonflikte

Der Autor gibt an, keine Interessenkonflikte zu haben.

Dr. med. Tim Andermann

Individualisierte Versorgung bei Typ-1-Diabetes: Kriteriengeleitete Therapieentscheidungen im modernen Behandlungskonzept

Die Behandlung des Typ-1-Diabetes beruht auf einem individualisierten, technologiegestützten und interdisziplinären Ansatz. Ziel ist es, eine normnahe Stoffwechseleinstellung zu erreichen, Akutkomplikationen zu vermeiden, Folgeerkrankungen vorzubeugen und dabei die Lebensqualität der Betroffenen zu erhalten oder zu verbessern (1).

Klinge, A.

Literatur

- 1 Deutsche Diabetes Gesellschaft. S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes. AWMF-Registernummer: 057-013. Version 5.1. September 2023. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/057-013/S3-Therapie-Typ-1-Diabetes_2023-09_1.pdf.



1. Partizipative Entscheidungsfindung und Individualisierung

Ein zentrales Prinzip der Leitlinie ist die partizipative Entscheidungsfindung (PEF): Alle therapeutischen Maßnahmen und Ziele sollen gemeinsam mit den Patientinnen und Patienten unter Berücksichtigung ihrer Lebensrealität, Präferenzen und Ressourcen festgelegt werden. Die individuelle Zielsetzung umfasst dabei nicht nur metabolische Parameter wie HbA_{1c}, sondern auch psychosoziale Aspekte, Lebensqualität und Teilhabe.

2. Glukosemonitoring: CGM als neuer Standard

Die kontinuierliche Glukosemessung (CGM) hat sich als neuer Standard gegenüber der klassischen Blutzuckerselbstmessung (SMBG) etabliert. Fast alle Patientinnen und Patienten mit einem Typ-1-Diabetes nutzen heutzutage eines der verfügbaren Systeme. CGM bietet Echtzeitdaten, Trendanzeigen sowie Warnungen vor Hypo- und Hyperglykämien. Diese Systeme verbessern nicht nur die „Time in Range“ (TIR), sondern tragen wesentlich zur Reduktion von Hypoglykämien und zur Erhöhung der Therapiezufriedenheit bei. Die Leitlinie empfiehlt CGM-Systeme für alle Menschen mit Typ-1-Diabetes, insbesondere bei hoher glykämischer Variabilität oder häufigen Hypoglykämien.

3. Insulintherapie: ICT, Insulinpumpen und AID-Systeme

Grundlage der Therapie ist eine intensiviertere konventionelle Insulintherapie (ICT) mit Basis-Bolus-Schema oder die Verwendung einer Insulinpumpe (CSII). Technisch weiterentwickelte Systeme, insbesondere automatisierte Insulin-Dosiersysteme (AID), bei denen ein CGM mit einem Algorithmus zur dynamischen Insulinabgabe kombiniert wird, zeigen in Studien deutliche Vorteile hinsichtlich HbA_{1c}, TIR und Hypoglykämierate. Die AID-Therapie wird bei unzureichender Stoffwechseleinstellung oder hoher Therapiebelastung empfohlen.

4. HbA_{1c}-Zielwerte und glykämische Kontrolle

Die HbA_{1c}-Zielwerte sollen individuell vereinbart werden. Orientierend gilt:

- HbA_{1c} ≤ 7,5 %: Standardziel für Erwachsene ohne relevante Hypoglykämien,
- HbA_{1c} ≤ 6,5 %: bei niedrigem Hypoglykämierisiko (z. B. Neumanifestation),
- HbA_{1c} < 8,5 %: bei hohem Hypoglykämierisiko, Komorbidität oder eingeschränkter Adhärenz.

Dabei ist zu beachten, dass moderne Parameter wie die „Time in Range“ (TIR) aus CGM-Daten zunehmend an Bedeutung gewinnen. Im Vergleich zum HbA_{1c} ist die TIR aber deutlich weniger gut wissenschaftlich evaluiert. Der HbA_{1c} ist weiterhin der Goldstandard in der Beurteilung der Glykämie.

5. Schulung und Selbstmanagement

Die strukturierte Schulung ist integraler Bestandteil der Therapie. Unterschiedliche Schulungsprogramme vermitteln Wissen zu Insulintherapie, Kohlenhydratschätzung, Glukosemonitoring und technischen Hilfsmitteln. Ziel ist die Förderung von Selbstkompetenz und Therapieadhärenz. Auch Angehörige sollen, wenn möglich, in das Schulungskonzept einbezogen werden.

6. Ernährungstherapie

Die Ernährung wird nicht pauschal geregelt, sondern individualisiert gestaltet. Zentrale Inhalte sind:

- Kohlenhydratschätzung für die Insulindosisberechnung (KE/BE),
- zunehmend auch Berücksichtigung von Fett- und Proteineinheiten (FPE) bei Mischmahlzeiten,
- gegebenenfalls strukturierte Ernährungsberatung bei Übergewicht oder weiteren metabolischen Risiken.

7. Psychosoziale Betreuung

Die psychosoziale Gesundheit ist ein zentrales Element der Versorgung. Diabetesbezogene Belastungen, Depressionen, Angst vor Hypoglykämien oder Therapieüberforderung sollen aktiv erfasst und gegebenenfalls psychotherapeutisch begleitet werden. Die klinische Erfahrung zeigt, dass emotionale Faktoren den Therapieerfolg erheblich beeinflussen können.

8. Komplikationsprophylaxe und Langzeitbetreuung

Regelmäßige diabetologische Verlaufskontrollen (in der Regel alle drei Monate, mindestens aber ein- bis zweimal jährlich) umfassen die Bewertung der Stoffwechseleinstellung, Begleiterkrankungen und das Screening auf Folgekomplikationen (z. B. Retinopathie, Nephropathie, Neuropathie). Auch kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Blutdruck, Lipide und Rauchstatus werden regelmäßig kontrolliert und gegebenenfalls behandelt.

9. Besonderheiten und Sondersituationen

Die Leitlinie enthält differenzierte Empfehlungen für:

- Typ-1-Diabetes bei Kindern, Jugendlichen, Schwangeren und Älteren,
- Krankenhausaufenthalte und perioperative Betreuung,
- Reisen und sportliche Aktivität,
- Sonderformen wie LADA oder Checkpoint-Inhibitoren-assoziiierter Diabetes.

Versorgungspraxis bei Typ-1-Diabetes in Deutschland

Die Versorgung von Menschen mit Typ-1-Diabetes in Deutschland folgt einem strukturierten, evidenzbasierten und patientenzentrierten Vorgehen, zumeist im Rahmen des DMP Typ-1-Diabetes. Ziel ist eine gute Stoffwechseleinstellung bei hoher Lebensqualität und minimalem Risiko für Akut- und Folgekomplikationen.

Diagnostik und Therapieeinleitung

Nach Diagnosestellung wird unverzüglich mit einer Insulintherapie begonnen. Die Versorgung wird idealerweise früh in diabetologischen Schwerpunktpraxen überführt.

Strukturierte Schulung

Ein zentrales Element ist die strukturierte Schulung, die Patientinnen und Patienten grundlegende Fähigkeiten im Selbstmanagement vermittelt: Insulindosierung, Kohlenhydrat-Schätzung, Verhalten bei Hypoglykämie und Anwendung technischer Hilfsmittel.

Technische Hilfsmittel

Die kontinuierliche Glukosemessung (CGM) ist heute Standard in der Versorgung und wird von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen. Viele Patientinnen und Patienten nutzen Insulinpumpen, zunehmend auch automatisierte Systeme (AID), die CGM-Daten mit Algorithmen zur Insulinabgabe kombinieren. Die Wahl der Technik erfolgt individuell.

Ambulante Betreuung

Menschen mit Typ-1-Diabetes werden meist in diabetologischen Schwerpunktpraxen betreut. Kinder und Jugendlichen zumeist in Ambulanzen von diabetologische ausgerichteten Kinderkliniken. Es bestehen enge interdisziplinäre Schnittstellen zu Hausärzten, Augenärzten, Nephrologen und Psychotherapeuten. Quartalsweise Termine mit Laborkontrollen, CGM-Analysen und gegebenenfalls Therapieanpassung sind üblich.

Langzeitbetreuung und Prävention

Die Versorgung beinhaltet regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen zur Früherkennung von Komplikationen (z. B. Funduskontrolle, Albuminurie, Neuropathiescreening). Auch kardiovaskuläre Risikofaktoren werden mitbehandelt (Blutdruck, Lipide, Rauchstatus). Besonderheiten (z. B. Schwangerschaft, Reisen, Operationen) erfordern spezifische Anpassungen.

Psychosoziale Aspekte

Psychosoziale Belastungen (z. B. Diabetesdistress, Hypoglykämieangst) werden zunehmend systematisch erfasst. Bei Bedarf erfolgt eine Anbindung an psychologische oder psychotherapeutische Versorgung.

Diese Praxis orientiert sich an einer modernen, technologiegestützten Versorgung mit hoher Eigenverantwortung der Patientinnen und Patienten. Der Zugang zu Hilfsmitteln und spezialisierten Strukturen ist in Deutschland im internationalen Vergleich gut.

Individuelle Therapiepfade:

Entscheidungsgrundlagen in der Typ-1-Diabetes-Behandlung

Es gibt es klare Kriterien, die bei der Auswahl zwischen unterschiedlichen Therapieoptionen regelhaft berücksichtigt werden sollen. Diese Kriterien dienen dazu, die Therapie individuell an den Bedarf, das Risiko und die Lebenssituation der betroffenen Person anzupassen. Diese Entscheidungen werden partizipativ und kontextsensitiv getroffen.



© Adobe Stock | YV apartment

Wichtige Kriterien für differenzierte Behandlungsentscheidungen:

1. Glykämische Kontrolle

- Kriterium: Hohe HbA_{1c}-Werte, große Glukoseschwankungen, häufige Hypo- oder Hyperglykämien.
- Therapieoptionen:
 - Optimierung der intensivierten Insulintherapie (ICT),

- Einsatz eines CGM-Systems (Kontinuierliche Glukosemessung),
- Umstieg auf eine Insulinpumpe (CSII) oder ein AID-System (Automated Insulin Delivery).

2. Hypoglykämierisiko

- Kriterium: häufige oder schwere Hypoglykämien, Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung.
- Therapieoptionen:
 - CGM mit Alarmfunktion,
 - AID-Systeme zur automatisierten Basalratenanpassung,
 - Lockerung des HbA_{1c}-Zielwerts (z. B. auf < 8,0–8,5 %),
 - spezielle Schulung (Hypoglykämiewahrnehmungstraining).

3. Lebenssituation und Fähigkeiten

- Kriterium: Alter, Selbstmanagement-Kompetenz, Alltagstauglichkeit, Beruf, Freizeitgestaltung.
- Therapieoptionen:
 - bei hoher Kompetenz: ICT oder AID-Systeme mit breitem Handlungsspielraum,
 - bei eingeschränkter Selbstständigkeit (z. B. ältere oder kognitiv eingeschränkte Patientinnen und Patienten): vereinfachte Insulinregime, gegebenenfalls Unterstützung durch Angehörige oder Pflegedienste. Dies wird in Zukunft eine immer größere Gruppe von älteren Patientinnen und Patienten mit einem Typ-1-Diabetes betreffen.

4. Psychosoziale Belastung/Therapieadhärenz/höheres Alter

- Kriterium: Diabetes-Distress, Depression, Überforderung mit der Therapie.
- Therapieoptionen:
 - Vereinfachung der Insulintherapie (z. B. Fixdosen, Umstellung von konventioneller Insulintherapie),
 - Technikeinsatz zur Entlastung (CGM, AID),
 - Einbindung psychosozialer Unterstützung und ggf. Psychotherapie.

5. Technikakzeptanz und -kompetenz

- Kriterium: Wunsch nach technischer Unterstützung vs. Ablehnung digitaler Systeme.
- Therapieoptionen:
 - technikoffene Personen: AID, CGM, smarte Pens,
 - technikferne Personen: konventionelle ICT mit Blutzuckerselbstmessung.

6. Körperliche Komorbiditäten

- Kriterium: Niereninsuffizienz, Retinopathie, diabetisches Fußsyndrom, koronare Herzkrankung.
- Therapieoptionen:
 - Überweisung in entsprechenden Fachdisziplinen,
 - ggf. enge multidisziplinäre Absprachen.

Fazit

Die Therapieentscheidung bei Typ-1-Diabetes richtet sich nicht allein nach dem HbA_{1c}-Wert, sondern berücksichtigt systematisch:

- individuelle Risiken (v. a. Hypoglykämien),
- Lebensphase und -kontext,
- Technikakzeptanz,
- Selbstmanagement-Kompetenz,
- psychosoziale Faktoren.

Die daraus resultierende Behandlung reicht von klassischer ICT bis hin zu Hightech-AID-Systemen – jeweils mit dem Ziel einer sicheren, alltagstauglichen und individuellen Versorgung.

Interessenkonflikte

Der Autor gibt an, keine Interessenkonflikte zu haben.

Dr. med. Andreas Klinge

Therapie des unzureichend kontrollierten Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 bis 17 Jahren: Leitlinien, Optionen, Herausforderungen

Die Inzidenz und Prävalenz des Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen steigt weltweit und auch im deutschsprachigen Raum an (1-3). Wie bei Erwachsenen ist der Typ-2-Diabetes im Kindes- und Jugendalter ein durch Hyperglykämie, Insulinresistenz, Insulinmangel und zum Teil Folge- und Begleiterkrankungen gekennzeichnetes Krankheitsbild. Im Jugendalter manifestierter Typ-2-Diabetes kann durch einen aggressiven Verlauf gekennzeichnet sein mit einem raschen Verlust der Betazellfunktion (4). Betroffene können bereits im jungen Erwachsenenalter mikro- und makrovaskuläre Komplikationen entwickeln (5, 6). Daher ist eine konsequente Therapie des Typ-2-Diabetes im Kindes- und Jugendalter wichtig.



Die Therapie von Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes orientiert sich an der entsprechenden AWMF-Leitlinie (7), die in weiten Teilen der internationalen ISPAD-Leitlinie entspricht (8). Im Weiteren wird auf die AWMF-Leitlinie Bezug genommen.

Bei der Behandlung des Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen soll eine Nüchtern-glukose von $< 126 \text{ mg/dl}$ ($< 7 \text{ mmol/l}$) und ein HbA_{1c} -Wert $< 7 \%$ angestrebt werden, ggf. für einige Patienten, zum Beispiel solche mit kurzer Diabetesdauer oder geringerer β -Zelldysfunktion, auch ein HbA_{1c} -Wert $< 6,5 \%$ bei (7). Dies steht in Einklang mit der Nationalen Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes, die ebenfalls für bestimmte Patienten, zum Beispiel mit noch hoher Lebenserwartung und geringen Komorbiditäten, einen HbA_{1c} -Wert von $< 6,5 \%$ als Therapieziel definiert (9). Neben einer Lebensstilmodifikation, also Ernährungsumstellung und Anleitung zu körperlicher Aktivität, fußt die Therapie auch auf einer medikamentösen Behandlung (7). Zusätzlich sollte eine Therapie von Begleiterkrankungen erfolgen. Das Selbstmanagement sollte gefördert, individuelle Therapieziele ver-

Hammersen, J.

Literatur

- 1 Xie J, Wang M, Long Z, Ning H, Li J, Cao Y, Liao Y et al. Global burden of type 2 diabetes in adolescents and young adults, 1990-2019: systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ* 2022; 379:e072385. doi: 10.1136/bmj-2022-072385.
- 2 Denzer C, Rosenbauer J, Klose D, Körner A, Reinehr T, Baechle C et al. DPV Initiative. Is COVID-19 to Blame? Trends of Incidence and Sex Ratio in Youth-Onset Type 2 Diabetes in Germany. *Diabetes Care* 2023; 46(7):1379-1387. doi: 10.2337/dc22-2257.
- 3 Stahl-Pehe A, Baechle C, Lanzinger S, Urschitz MS, Reinauer C, Kamrath C et al. Trends in the incidence of type 1 diabetes and type 2 diabetes in children and adolescents in North Rhine-Westphalia, Germany, from 2002 to 2022. *Diabetes Metab* 2024; 50(5):101567. doi: 10.1016/j.diabet.2024.101567.
- 4 Utzschneider KM, Tripputi MT, Koze-dub A, Barengolts E, Caprio S, Cree-Green M et al. RISE Consortium. Differential loss of β -cell function in youth vs. adults following treatment withdrawal in the Restoring Insulin Secretion (RISE) study. *Diabetes Res Clin Pract* 2021; 178:108948. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108948.
- 5 TODAY Study Group; Bjornstad P, Drews KL, Caprio S, Gubitosi-Klug R, Nathan DM, Tesfaldet B et al. Long-Term Complications in Youth-Onset Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2021; 385(5):416-426. doi: 10.1056/NEJMoa2100165.
- 6 Bjornstad P, Dart A, Donaghue KC, Dost A, Feldman EL, Tan GS et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2022; 23(8):1432-1450. doi: 10.1111/pedi.13444.
- 7 Deutsche Diabetes Gesellschaft. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. AWMF-Registernummer: 057-016; Version 4; 2023. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/057-016_S3_Diagnostik-Therapie-Verlaufskontrolle-Diabetes-mellitus-Kinder-Jugendliche_2023-11.pdf.
- 8 Shah AS, Barrientos-Pérez M, Chang N, Fu JF, Hannon TS, Kelsey M et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2024: Type 2 Diabetes in Children and Adolescents. *Horm Res Paediatr* 2024; 97(6):555-583. doi: 10.1159/000543033.

einbart werden. Bei häufig ebenfalls vorhandener Adipositas, psychiatrischen Komorbiditäten oder anderen Begleiterkrankungen ist ein multiprofessioneller Therapieansatz erforderlich (7). Für die medikamentöse Therapie stehen orale Antidiabetika, subkutan zu applizierende Antidiabetika und Insulin zur Verfügung. Die Leitlinie sieht als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung des Typ-2-Diabetes im Kindes- und Jugendalter Metformin vor, in bestimmten Fällen zusätzlich weitere Antidiabetika oder Insulin. Prinzipiell sollte eine Insulintherapie – falls möglich – auch wieder ausgeschlichen werden, da Insulin als anaboles Hormon eine Gewichtszunahme fördert.

Die medikamentöse Therapie des Typ-2-Diabetes orientiert sich am HbA_{1c} -Wert und Begleitkomplikationen bei Manifestation. Sie wird der Leitlinie entsprechend dem HbA_{1c} -Wert im Verlauf ggf. modifiziert und eskaliert.

Für die Behandlung des Typ-2-Diabetes kommt in erster Linie Metformin zum Einsatz, bis zu 2000 mg tgl. p.o., bei einem HbA_{1c} -Wert $< 8,5\%$ als alleinige Therapie. Bei einem HbA_{1c} -Wert $> 8,5\%$ ohne diabetische Ketoazidose (DKA) wird hingegen zusätzlich eine Behandlung mit Basalinsulin empfohlen, in einer anfänglichen Dosierung von 0,5 IE/kg Körpergewicht. Die Dosis sollte im Verlauf entsprechend der Glukosewerte angepasst werden. Liegt bei Manifestation eine DKA vor oder ein hyperosmolares, hyperglykämisches Syndrom, sollte entsprechend der Leitlinie zunächst mit Insulin intravenös, dann mit Insulin subkutan behandelt werden, bis die Komplikation behoben ist. Nach Normalisierung der Stoffwechsellage sollte auch bei diesen Patienten mit einer Metformintherapie begonnen werden, zunächst unter Beibehaltung der Basalinsulintherapie (7). Die Leitlinie sieht vor, dass die Insulintherapie bei Patienten, die initial mit Insulin und Metformin therapiert wurden und bei denen die Glukosezielwerte erreicht werden, die Insulintherapie über zwei bis sechs Wochen reduziert wird (7).

Wenn die Therapieziele unter alleiniger Metformintherapie nicht erreicht werden, sieht die Leitlinie eine Ergänzung der fortzuführenden Therapie mit Metformin um einen zugelassenen GLP-1-Rezeptoragonisten oder einen SGLT-2-Inhibitor vor.

Für die Behandlung von Kindern ab 10 Jahren mit Typ-2-Diabetes stehen die GLP-1-Rezeptoragonisten Liraglutid und Dulaglutid zur Verfügung, außerdem die oral zu gebenden SGLT-2-Inhibitoren Dapagliflozin (10 mg tgl.) und Empagliflozin (10–25 mg tgl.). Liraglutid ist täglich subkutan zu verabreichen in einer Dosis von bis zu 1,8 mg tgl., Dulaglutid wöchentlich subkutan zu injizieren in einer Dosis von bis zu 1,5 mg wöchentlich.

Auch für Patienten, die mit Metformin und Basalinsulin behandelt werden, sollte bei Nichterreichen der Therapieziele die Therapie um einen zugelassenen GLP-1-Rezeptoragonisten oder SGLT-2-Inhibitor erweitert werden. Das neu hinzugenommene Medikament (also ein GLP-1-Rezeptoragonist oder SGLT-2-Inhibitor) sollte – falls möglich – die Insulintherapie ersetzen.

Wenn die Therapieziele unter Metformin und GLP-1-Rezeptoragonist oder unter Metformin und SGLT-2-Inhibitor noch nicht erreicht werden, sollte eine zusätzliche Gabe von Basalinsulin erfolgen. Wenn dies schon erfolgt und die Therapieziele weiterhin verfehlt werden, sollte zusätzlich eine Behandlung mit rasch wirksamem Mahlzeiteninsulin begonnen werden (7).

Sollte Metformin aufgrund von Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen nicht verabreicht werden können, kann die Behandlung mit einem zugelassenen SGLT-2-Inhibitor oder einem zugelassenen GLP-1-Rezeptoragonisten erfolgen, jeweils mit oder ohne Insulin.

⁹ Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes – Langfassung. AWMF-Register-Nr. nvl-001; Version 3.0; 2023. Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-001>.

Die Leitlinie sieht ebenfalls vor, dass bei Nichterreichen von Therapiezielen bezüglich einer begleitenden bzw. für den Typ-2-Diabetes ursächlichen Adipositas die Therapie mit einem für die Adipositastherapie zugelassenen Medikament erwogen wird, also zum Beispiel mit den für die Therapie bei Adipositas bei Kindern ab 12 Jahren zugelassenen GLP-1-Rezeptoragonisten Semaglutid oder Liraglutid in höherer Dosierung als für die Behandlung des Typ-2-Diabetes. Hierfür werden die Kosten jedoch bisher nicht von den Krankenkassen erstattet, was einem weiter verbreiteten Einsatz entgegenstehen könnte.

Bezüglich der Versorgungspraxis ist zu beachten, dass bis vor einigen Jahren für die Behandlung des Typ-2-Diabetes bei Kindern > 10 Jahren und Jugendlichen als zugelassene Medikamente nur Metformin und Insulin zur Verfügung standen. Liraglutid ist seit 2019 durch die EMA für diese Indikation zugelassen, Dapagliflozin seit 2021, Dulaglutid seit 2023 und Empagliflozin seit 2023. Dies hat die Versorgungspraxis in den letzten Jahren verändert, da nun auch für Kinder und Jugendliche außer Metformin und Insulin eine alternative bzw. ergänzende zugelassene Pharmakotherapie zur Verfügung steht. Es ist davon auszugehen, dass auch weiterhin vereinzelt für die Behandlung von Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes zugelassene Medikamente bei Kindern und Jugendlichen im Off-Label-Use angewendet werden.

Einen Überblick über die pharmakologische Therapie von Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes im deutschsprachigen Raum in den Jahren 2000–2023 gibt eine Analyse von Daten aus dem Diabetes-Patienten-Verlaufsregister. Hier konnte gezeigt werden, dass Metformin das am häufigsten verwendete Medikament darstellt (75,9 %), gefolgt von Insulin (31,6 %) und GLP-1-Rezeptoragonisten (24,3 %) (10). Seit 2019 steigt der Anteil an Patienten, die mit GLP-1-Rezeptoragonisten behandelt werden, während der Einsatz an nicht zugelassenen Sulfonylharnstoffen und Gliniden zurückgeht (10).

10 Wiegand S, Becker M, Schmid S, Weghuber D, Weihrauch-Blüher S, Reinehr T et al. Trends in pharmacological management of paediatric patients with type 2 diabetes from 2000 to 2023 in German-speaking countries: Analysis based on the Diabetes Prospective Follow-up Registry. *Diabetes Obes Metab* 2024; 26(12):5630–5. doi: 10.1111/dom.15930.

Orale Optionen werden oft besser toleriert als Injektionen – relevant für die Wahl zwischen SGLT-2-Inhibitoren und GLP-1-Rezeptoragonisten

Bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen ist – neben eventuellen Unverträglichkeiten oder individuellen Kontraindikationen für einzelne Substanzen – darauf zu achten, dass oral verfügbare Medikamente teilweise besser toleriert werden als zu injizierende Substanzen. Dies kann bei der Auswahl der Therapie (oral verfügbarer SGLT-2-Inhibitor vs. subkutan zu verabreichender GLP-1-Rezeptoragonist) eine Rolle spielen.

Fazit

Der Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen nimmt weltweit zu und zeigt häufig einen rasch progredienten Verlauf mit frühen Folgeerkrankungen. Eine leitliniengerechte, konsequente Therapie ist daher essenziell. Neben Lebensstilmaßnahmen bildet Metformin die Basis der Pharmakotherapie, ergänzt je nach HbA_{1c}-Verlauf um GLP-1-Rezeptoragonisten, SGLT-2-Inhibitoren oder Insulin. Neue Zulassungen erweitern seit wenigen Jahren die Behandlungsmöglichkeiten deutlich. Bei der Wahl der Therapie spielen individuelle Faktoren wie Begleiterkrankungen, Adipositas und die bessere Toleranz oraler gegenüber injizierbaren Optionen eine wichtige Rolle.

Interessenkonflikte

Die Autorin gibt an, keine Interessenkonflikte zu haben.

PD Dr. med. Johanna Hammersen
Kinder- und Jugendklinik
Universitätsklinikum Erlangen

Verordnung von Antidepressiva und Antipsychotika an AOK-versicherte Jugendliche 2015–2023



© Adobe Stock | Jorm Sangorn

Hach, I.

Selke, G. W.

Eichler, U.

Laut WHO zählen Depressionen, Angst- und Verhaltensstörungen zu den häufigsten Erkrankungen bei Jugendlichen. In der Europäischen Region leidet laut einer aktuellen Veröffentlichung jeder siebte Jugendliche an einer seelischen Störung, von denen aber viele unerkannt blieben. Ein Viertel der 15- bis 19-jährigen Mädchen seien von einer psychischen Erkrankung betroffen (1). Während der COVID-19-Pandemie waren Jugendliche einer Vielzahl zusätzlicher Belastungen ausgesetzt. Die Prävalenz psychischer, vor allem emotionaler Störungen hat in dieser Zeit zugenommen. Seit Frühjahr 2022 ist ein Rückgang der Hinweise auf psychische Auffälligkeiten in dieser Altersgruppe zu beobachten (2). In Deutschland sind nur eine Handvoll neuerer Antidepressiva und Antipsychotika zur Behandlung von psychischen Störungen bei Kindern und Jugendlichen zugelassen. Hierbei handelt es sich um Fluoxetin (Antidepressivum, zur Behandlung von Depressionen ab dem 6. Lebensjahr) (3), Sertralin (Antidepressivum, indiziert zur Behandlung von Zwangsstörungen) (4), Fluvoxamin (Antidepressivum, indiziert zur Behandlung von Zwangsstörungen) (5), Aripiprazol (Antipsychotikum, indiziert zur Behandlung von psychotischen Störungen und manischen Episoden) (6) und Risperidon (Antipsychotikum, indiziert zur sechswöchigen Behandlung von anhaltender Aggression bei Verhaltensstörungen bei Jugendlichen mit Intelligenzminderung und/oder mentaler Retardierung) (7). Der 18. Geburtstag stellt bezüglich der Verordnungsmöglichkeiten einen Wendepunkt dar. Es erweitern sich die Indikationsspektren der schon im Jugendalter zugelassenen Psychopharmaka, die Gesamtpalette an Psychopharmaka steht zur Verfügung. Eine aktuelle Auswertung von Versichertendaten der AOK zeigte bei Vergleich des jeweils vierten Quartals der Jahre 2015 und 2023, dass die Verordnungsprävalenz der Antidepressiva Sertralin, Escitalopram und Fluoxetin an Jugendliche zwischen 12 und 17 Jahren im Jahr 2023 deutlich gestiegen ist (siehe Tabelle 1). In Bezug auf Antipsychotika hat die Verordnungsprävalenz von Aripiprazol bei

Literatur

- 1 World Health Organization. Regional Office for Europe. Child and youth mental health in the WHO European Region: status and actions to strengthen the quality of care. World Health Organization. Regional Office for Europe, 2025; Lizenz: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Verfügbar unter: <https://iris.who.int/handle/10665/383353>.
- 2 Reiß F, Kaman A, Napp A-K, Devine J, Li LY, Strelow L et al. Epidemiologie seelischen Wohlbefindens von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Ergebnisse aus 3 Studien vor und während der COVID-19-Pandemie. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2023; 66(7):727–35. doi: 10.1007/s00103-023-03720-5.
- 3 AbZ Pharma GmbH. Fachinformation „Fluoxetin AbZ 20 mg Hartkapseln“; September 2020.
- 4 AAA-Pharma GmbH. Fachinformation „Sertralin AAA-Pharma® 100 mg Filmtabletten“; Januar 2022.
- 5 Viatrix Healthcare GmbH. Fachinformation „Fevarin® 50 mg Filmtabletten“; April 2022.
- 6 European Medicines Agency. European Public Assessment Report (EPAR): Abilify (Aripiprazole). Amsterdam, 08.04. 2022. Verfügbar unter: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/abilify>.
- 7 Janssen-Cilag GmbH. Fachinformation „Risperdal® Filmtabletten“; April 2022.

Mädchen und Jungen zugenommen, bei Mädchen außerdem die von Quetiapin. Ein Zusammenhang dieser Veränderungen mit Stressoren während der Corona-Pandemie liegt nahe, wenn man die Trendveränderungen vor allem zwischen 2020 und 2022 ansieht. Allerdings scheint sich neben den pandemiebedingten Veränderungen (diese müssten eigentlich 2023, im ersten Jahr nach der Pandemie, wieder leicht rückläufig sein) auch eine generelle Verordnungszunahme abzuzeichnen (8).

Tabelle 1: Geschlechtsspezifische Veränderung der Verordnungsprävalenz (2023 vs. 2015)

	Verordnungsprävalenz 4. Quartal 2023 pro 1000 Versicherte (Veränderung 2023 im Vergleich zu 2015)	
Wirkstoff	Mädchen	Jungen
Fluoxetin	2,2 (+24 %)	0,6 (–22 %)
Sertralin	2,2 (+480 %)	0,8 (+340 %)
Escitalopram	1,2 (+194 %)	0,3 (+103 %)
Aripiprazol	0,5 (+110 %)	0,9 (+100 %)
Risperidon	0,9 (–3 %)	3,0 (–21 %)
Quetiapin	1,0 (+59 %)	0,3 (–4 %)

Darüber hinaus zeigte eine zusätzliche Auswertung dieser Versichertendaten für 18- und 19-jährige Jugendliche, dass ab 18 Jahren ein weiterer Anstieg der Verordnungsprävalenz z. B. von Sertralin bei beiden Geschlechtern zu beobachten ist (siehe Abbildungen 1 und 2) (9).

Mögliche Gründe für den Anstieg der Verordnungen

Schon bis 2020 war in Deutschland ein Anstieg der Verordnungen von Antipsychotika an 10- bis 19-Jährige zu beobachten (10). Der Hauptgrund für die Zunahme von Psychopharmaka-Verordnungen könnte in der Zunahme der seelischen Probleme und psychiatrischen Diagnosen im Untersuchungszeitraum liegen. Die Pandemie könnte als eine Art Beschleuniger dieser sowieso vorhandenen Entwicklung gewirkt haben (8). Insgesamt nahmen während der Pandemie psychische Auffälligkeiten ab 2020 deutlich zu (ca. +30 %, vor allem depressive und Angstsymptome). Im Herbst 2022 war jedoch wieder ein Rückgang zu beobachten, bei depressiven Symptomen sogar leicht unter das Niveau von 2014 bis 2017.

Geschlechtsspezifisch leiden in diesem Alter Mädchen eher an internalisierenden Störungen und Jungen eher an externalisierenden Störungen (11). Störungsspezifisch begründet könnten daher an Mädchen mehr Antidepressiva als Antipsychotika verordnet werden, an Jungen umgekehrt. Bei Mädchen stieg die Inzidenz von Depressionen und Angststörungen von 2014 bis 2021 (Depressionen: schwankende Inzidenz zwischen 2014 und 2019, dann überproportionaler Anstieg; Angststörungen: bis 2018 Abnahme der Inzidenz, dann Wiederanstieg). Insbesondere bei 15- bis 17-jährigen Mädchen war eine deutliche Trendzunahme in den Jahren 2020 und 2021 zu verzeichnen. Bei Jungen hingegen war die Inzidenz affektiver Störungen bis 2020 schwankend, teilweise sogar rückläufig, dann war eine Zunahme zu beobachten (12). Eine häufigere Verordnung von Antidepressiva erscheint bei beiden Geschlechtern daher insgesamt schlüssig, insbesondere, wenn man annimmt, dass Antidepressiva auch in der Indikation Angststörungen verordnet wurden. Das Ausmaß der Zunahme (zum Beispiel Verdreifachung bis Vervierfachung von Sertra-

8 Hach I, Tanaka LF, Eichler U, Langner I, Jäger S, Selke GW. Trends in antipsychotic and antidepressant prescriptions among German adolescents: Data from the largest statutory health insurance in Germany. *Psychiatry Res* 2026; 355: 116831. doi: 10.1016/j.psychres.2025.116831.

9 Hach I, Langner I, Eichler U, Selke GW. Veränderungen von Psychopharmaka-Verordnungen an 12–17-jährige AOK-Versicherte 2017–2023. Abstract, XXXVIII. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (DGKJP); Rostock, September 2024.

10 Dörks M, Bachmann CJ, Below M, Hoffmann F, Paschke LM, Scholle O. Trends in antipsychotic use among children and adolescents in Germany: a study using 2011–2020 nationwide outpatient claims data. *Front Psychiatry* 2023; 14:1264047. doi: 10.3389/fpsy.2023.1264047.

11 Robert Koch-Institut. Health Situation of Women in Germany (2020). Robert Koch-Institut; 2021. Verfügbar unter: <https://www.rki.de/EN/Topics/Health-and-Society/Health-reporting/Reports/health-of-women/health-situation-of-women.html>.

12 Kohring C, Akmatov MK, Holstiege J, Heuer J, Dammertz L, Bätzing J. Inzidenztrends psychischer sowie Entwicklungs- und Verhaltensstörungen bei Kindern und Jugendlichen in der ambulanten Versorgung – Entwicklungen zwischen 2014 und 2021; 2023.

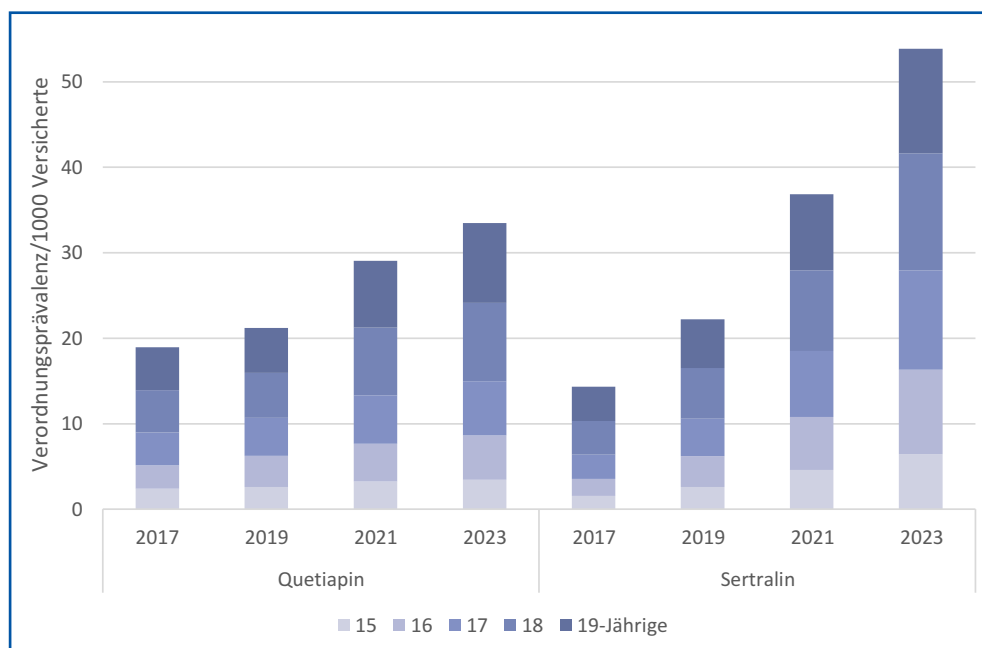


Abbildung 1: Verordnungsprävalenz von Quetiapin und Sertralin bei 15- bis 19-jährigen Mädchen

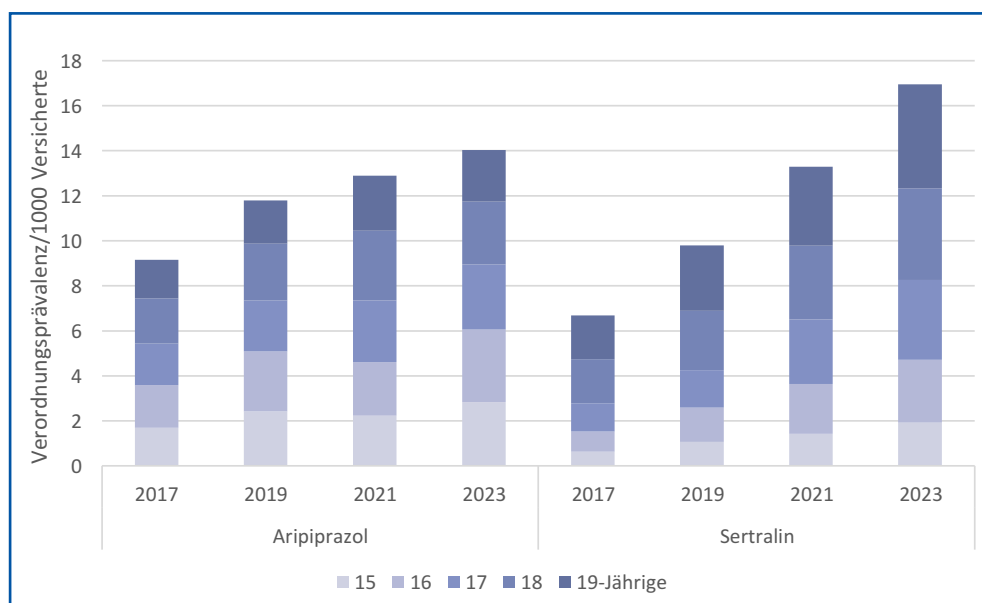


Abbildung 2: Verordnungsprävalenz von Aripiprazol und Sertralin bei 15- bis 19-jährigen Jungen

lin-Verordnungen) erschließt sich jedoch daraus nicht. Die Prävalenz von Zwangsstörungen (Indikation von Sertralin) im Jugendalter zeigte keine besondere Veränderung. Ein vermehrter Einsatz von Sertralin oder Fluvoxamin innerhalb dieser Indikation ist also eher nicht anzunehmen.

Bei den Antipsychotika kann die Verordnungszunahme nicht durch eine Prävalenzveränderung von psychotischen und/oder manischen Störungen (= Indikation von Aripiprazol im Jugendalter bzw. Indikation von Antipsychotika im Erwachsenenalter) bedingt sein. Vielmehr ist zu vermuten, dass auch Aripiprazol, ähnlich wie Risperidon, zur Therapie von Verhaltensauffälligkeiten und emotionalen Reaktionen eingesetzt wurde. Angaben zur Inzidenz solcher Symptome, wie z. B. Aggressivität, Wut, Hilflosigkeit bzw. deren Veränderungen während der COVID-19-Pandemie, liegen nicht vor, jedoch ist ein Anstieg als Reaktion auf die Pandemie oder andere Krisen plausibel (2). Eine sechswöchige On-Label-

Verordnung von Risperidon bei Jugendlichen kann erfolgen bei Vorliegen von Aggression und einer Verhaltensstörung (ICD-10-Kategorien F90-F93) sowie einer gleichzeitigen Intelligenzminderung oder mentalen Retardierung. Die Prävalenz von diagnostizierten Intelligenzminderungen hat sich während der Pandemie jedoch nicht verändert (13).

Eine weitere Einsatzmöglichkeit könnten seelische Störungen sein, die (noch) nicht in der ICD-10 diagnostizierbar sind. Hierzu gehören z. B. nicht suizidales selbstverletzendes Verhalten (NSSV) oder auch digitale Mediensucht. Insbesondere bei NSSV, das während der Pandemie stark zugenommen hat, kommen in der Therapie verschiedene Psychopharmaka zum Einsatz (vgl. (14)). Bei Komorbidität stellt natürlich auch immer die pharmakologische Therapie der Hauptdiagnose (z. B. Depression) eine Möglichkeit dar. Nicht zuletzt seien auch noch die Autismusspektrumsstörungen (ASS) als Einsatzgebiet für Antipsychotika erwähnt. Hier liegen für Aripiprazol und Risperidon Zulassungen der FDA vor. Autismusspektrumsstörungen zeigen weltweit eine Zunahme der Prävalenz (15). In zwei placebokontrollierten Studien wurde untersucht, ob Aripiprazol bei Kindern und Jugendlichen die Reizbarkeit in Zusammenhang mit autistischer Störung senken und einen Rückfall verhindern kann. Das Symptom „Reizbarkeit“ (Unterskala der „Aberrant Behaviour Checklist“) wurde durch Aripiprazol statistisch signifikant besser beeinflusst als durch Placebo (wobei klinische Relevanz nicht nachgewiesen werden konnte), hinsichtlich der Rückfallprophylaxe zeigte sich kein statistisch bedeutsamer Unterschied (6). Bei Quetiapin ist anzunehmen, dass es nicht in seiner Hauptindikation (Schizophrenie) oder anderen Indikationen im Erwachsenenalter (manische oder depressive Episoden bzw. Rückfallprophylaxe bei bipolaren Störungen) angewandt wird (16). Es könnte vor allem aufgrund seiner schnell einsetzenden beruhigenden Wirkung verordnet worden sein, d. h. sowohl bei Angsterkrankungen als auch bei (begleitenden) Schlafstörungen. Hierbei sei berücksichtigt, dass die Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) „Schlafstörungen bei Erwachsenen“ aufgrund fehlender wissenschaftlicher Evidenz Antipsychotika generell nicht zur Behandlung empfiehlt (17). In der S3-Leitlinie „Angststörungen“ wird Quetiapin in einem Stufenplan genannt, und zwar als Stufe 3 nach Nichtansprechen auf Standardmedikation, da es in RCTs bei Erwachsenen wirksam war (18).

Mögliche Vorteile einer Zunahme von Psychopharmaka-Verschreibungen

In der Pandemie war der Zugang zu Psychotherapeuten teilweise noch schwieriger und langwieriger als vor der Pandemie. Die Wartezeiten für Kinder und Jugendliche auf den Beginn einer Psychotherapie haben sich laut einer Studie der Universität Leipzig seit Pandemiebeginn auf rund 25 Wochen nahezu verdoppelt (19). Im Falle einer psychischen Störung könnte eine Medikation also eine schnell(er) verfügbare Therapieoption gewesen sein, insbesondere, wenn sie in ein Gesamttherapiekonzept eingebettet war und leitlinienkonform erfolgte. Dass im Falle eines solchen Vorgehens nicht nur auf zugelassene Psychopharmaka zurückgegriffen wird, sondern insbesondere bei älteren Jugendlichen auch Substanzen eingesetzt werden, die ab 18 Jahren zur Therapie der entsprechenden psychischen Störungen zugelassen sind, erscheint naheliegend. Eine schnelle und erfolgreiche Behandlung einer psychischen Störung kann zu einer schnelleren Linderung der Symptomatik beitragen und Chronifizierung verhindern, zu Letzterem kann auch die Weiterverordnung als Rezidivprophylaxe beitragen.

13 Hach i, Langner I, Selke G, Hansel M, Eichler U. Changes in the prevalence of diagnoses and psychotropic drug prescriptions in 12-17 year olds in Germany before and after the COVID-19 pandemic. Abstract, European Drug Utilization Conference; Uppsala, Juli 2025.

14 Plener PL, Kaess M, Schmahl C, Pollak S, Fegert JM, Brown RC. Nonsuicidal Self-Injury in Adolescents. Dtsch Arztebl Int 2018; 115(3):23–30. doi: 10.3238/arztebl.2018.0023.

15 Bougeard C, Picarel-Blanchot F, Schmid R, Campbell R, Buitelaar J. Prevalence of Autism Spectrum Disorder and Comorbidities in Children and Adolescents: A Systematic Literature Review. Front Psychiatry 2021; 12:744709. doi: 10.3389/fpsyt.2021.744709.

16 AstraZeneca GmbH. Fachinformation „Seroquel® Filmtabletten“; Juli 2024.

17 Spiegelhalter K, Baum E, Becker M, Cornaro C, Crönlein T, Frase L et al. Leitlinie „Insomnie bei Erwachsenen“ – Update 2025; AWMF-Registernummer 063-003; Version 2.0, November 2024. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/063-003l_S3_Insomnie-bei-Erwachsenen_2025-04.pdf.

18 Bandelow B, Aden I, Alpers GW, Bennecke C, Deckert J, Domschke K et al. S3-Leitlinie Behandlung von Angststörungen. AWMF-Register-Nr. 051-028; Version 2.0, April 2021. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/051-028l_S3_Behandlung-von-Angststoerungen_2021-06.pdf.

19 Plötner M, Moldt K, In-Albon T, Schmitz J. Einfluss der COVID-19-Pandemie auf die ambulante psychotherapeutische Versorgung von Kindern und Jugendlichen. Psychotherapie 2022; 67(6):469–77. doi: 10.1007/s00278-022-00604-y.

Mögliches Risiko allgemein

Die im Jugendalter zugelassenen neueren Psychopharmaka und das zugehörige Indikationsspektrum sind überschaubar. Die pharmakologischen Angaben der Fachinformation beziehen sich stets nur auf den Einsatz innerhalb der Indikation. Nur bei bestehender Zulassung finden sich in der Fachinformation gezielte Angaben zur Dosis-Wirkungs-Beziehung oder auch Angaben zur altersbezogenen Nebenwirkungsprävalenz. Die Angaben der Erwachsenen-Fachinformation sind nicht direkt übertragbar. Bei Off-Label-Einsatz (aufgrund von Alter, Indikation und/oder Dosierung) bestehen aufgrund der geringeren Standardisierung der Effekte somit stets größere Risiken als bei On-Label-Verordnungen.

Mögliches Risiko Antidepressiva

Die Ergebnisse eines Cochrane-Review über die Wirksamkeit neuerer Antidepressiva bei Kindern und Jugendlichen legen nahe, dass neuere Antidepressiva in diesem Alter die Symptome einer Depression im Vergleich zu Placebo nur in einem geringen und unbedeutenden Maße reduzieren (20). Dies sagt zwar nichts über die individuelle Wirksamkeit aus, weist aber auf ein altersspezifisches Phänomen hin, dass zumindest teilweise die geringe On-Label-Verfügbarkeit für Jugendliche von im Erwachsenenalter zugelassenen Antidepressiva erklärt. Eine der relevantesten unerwünschten Nebenwirkung von Antidepressiva ist der mögliche Anstieg von Suizidalität und suizidalem Verhalten. Ein engmaschiges Monitoring der Nebenwirkungen ist bei jeder Verordnung notwendig. Für leichte und mittelschwere depressive Episoden ist laut der nationalen britischen Versorgungsleitlinie bei Kindern und Jugendlichen Psychotherapie Mittel der ersten Wahl (21). Da die beschriebenen AOK-Versichertendaten vorwiegend aus dem ambulanten Sektor kommen, besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass es sich bezüglich des Schweregrads der Depression eher um leichte oder mittelgradige Depressionen handelt. Ebenso beinhalten Anpassungsstörungen, die eine weitere häufige Diagnosekategorie in diesem Datensatz darstellen, leichte depressive und/oder ängstliche Symptomatik. Darüber hinaus liegt bei Anpassungsstörungen, der vermuteten Genese entsprechend, vor allem die Bearbeitung der als auslösend angenommenen Umstände im therapeutischen Fokus. Eine medikamentöse Therapie kommt hier also sowohl wegen des geringen Schweregrades der depressiven Symptomatik als aber vor allem auch der Genese eher nicht infrage. Jede Antidepressiva-Verordnung an Kinder und Jugendliche sieht laut Fachinformation vor, dass diese nur bei mittelschweren bis schweren depressiven Störungen und nach Nichtansprechen auf vier bis sechs psychotherapeutische Behandlungen erfolgen soll. An der Durchführung solcher psychotherapeutischen Behandlungen in Krisenzeiten muss gezweifelt werden, da davon auszugehen ist, dass sich die insgesamt langen Wartezeiten für Psychotherapie auch hier auswirken. Werden Antidepressiva zur Therapie von Angstsymptomen verordnet, könnte eine erfolgreiche pharmakologische Therapie (Abschwächung der Symptomatik) im schlimmsten Fall sogar eine Psychotherapie erschweren (im Rahmen einer Konfrontationstherapie beispielsweise ist das Spüren der Angstsymptomatik notwendig) oder die Suche nach eigenen Bewältigungsstrategien verzögern oder verhindern. Die Erfahrung von Selbstwirksamkeit könnte ausbleiben.

20 Hetrick SE, McKenzie JE, Bailey AP, Sharma V, Moller CI, Badcock PB et al. New generation antidepressants for depression in children and adolescents: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 5(5):CD013674. doi: 10.1002/14651858.CD013674.pub2.

21 National Institute for Health and Care Excellence. Depression in children and young people: identification and management. National Institute for Health and Care Excellence. NICE Guideline NG134, 25. Juni 2029. Verfügbar unter: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng134>.

Mögliches Risiko Antipsychotika

Antipsychotika scheinen bei Off-Label-Einsatz häufiger als Antidepressiva mit supratherapeutischen Wirkspiegeln (d. h. Blutspiegel außerhalb des therapeutischen Bereiches in der zugelassenen Indikation) einherzugehen (22). Damit steigt das Risiko für unerwünschte Nebenwirkungen, die bei Antipsychotika vor allem extrapyramidal motorische Störungen (EPMS), metabolische und kardiovaskuläre Nebenwirkungen umfassen. EPMS treten auch bei On-Label-Verordnung bei Jugendlichen häufiger als im Erwachsenenalter auf (vgl. z. B. (8)). Metabolische und kardiovaskuläre Erkrankungen sind wichtige aktuelle Public-Health-Probleme (23). Alle Antipsychotika zeigen Gewichtssteigerungen im Verlauf der Einnahme, sogar Aripiprazol (8). Insbesondere Quetiapin, auch wenn es nur in geringen Dosen eingenommen wurde, ging schon nach kurzen Einnahmezeiträumen mit Gewichtssteigerungen einher (16). Daher sollte vor jeder Verordnung von Antipsychotika außerhalb der zugelassenen Indikationen eine besonders sorgfältige Anamnese auch hinsichtlich anderer Risikofaktoren (z. B. geringe körperliche Aktivität, digitaler Medienkonsum, Ernährungsverhalten) erhoben werden und im Rahmen der Nutzen-Schaden-Abwägung vor Verordnung berücksichtigt werden. Auch bei Antipsychotika-Verordnung ohne gleichzeitige psychotherapeutische Intervention könnte das frühe Initiieren des Zusammenhanges, dass emotionale (vorübergehende) Zustände der Gabe von hochpotenten Antipsychotika bedürfen, ungünstige Lernprozesse in Gang setzen und die Ausbildung eigener Strategien behindern.

Fazit

Die Verordnungen von Antidepressiva und Antipsychotika an Jugendliche scheinen auch nach der Pandemie bzw. trotz beobachteter deutlicher Rückläufigkeit der Inzidenz psychischer Diagnosen bei Jugendlichen im Herbst 2022 auch im Jahre 2023 auf einem anhaltend hohen Niveau zu bleiben. Dies gibt Anlass zur Besorgnis. Es ist dringend notwendig, mehr klinische und epidemiologische geschlechtsspezifische Studien durchzuführen zu Nutzen und Schaden der psychopharmakologischen Medikation in diesem Alter, insbesondere bei mittel- und langfristiger Einnahme.

Interessenkonflikte

Die Autorin und die Autoren geben an, keine Interessenkonflikte zu haben.

22 Hach I, Bertsch T, Nonell P. The prevalence of off-label use and supratherapeutic blood levels of outpatient psychotropic medication in suicidal adolescents. *Front Psychiatry* 2023; 14:1240681. doi: 10.3389/fpsy.2023.1240681.

23 Pigeot I, Ahrens W. Epidemiology of metabolic syndrome. *Pflügers Arch* 2025; 477(5):669–80. doi: 10.1007/s00424-024-03051-7.

Dr. med. Isabel Hach
Bildung und Wissenschaft | Klinikum Nürnberg |
Paracelsus Medizinische Privatuniversität

Gisbert W. Selke

Dr. Uwe Eichler

Therapie des Vorhofflimmerns im Wandel – Wer sind die Profiteure?

Einleitung

In den letzten Jahren hat sich die Therapie des Vorhofflimmerns zunehmend von der reinen Frequenzkontrolle hin zu einer frühen Rhythmuskontrolle und Katheterablation verschoben. Dieser Paradigmenwechsel wird durch technologische Fortschritte und aktuelle Leitlinienempfehlungen gestützt, wirft jedoch zentrale Fragen zur klinischen Relevanz und zum patientenbezogenen Nutzen auf. Während moderne Ablationsverfahren sicherer und effizienter geworden sind, zeigen Studien mit kontinuierlichem Rhythmusmonitoring deutlich höhere Rezidivraten als frühere Untersuchungen mit intermittierender Diagnostik. Zudem bleibt der Einfluss auf harte klinische Endpunkte wie Mortalität oder Schlaganfall begrenzt. Der therapeutische Erfolg hängt wesentlich von der Definition des Zielkriteriums ab: Binäre Rezidivendpunkte erfassen die klinische Realität nur unzureichend, während die tatsächliche Vorhofflimmerlast und die Symptomatik für viele Patientinnen und Patienten entscheidender sind. Der Beitrag versucht den aktuellen Wandel kritisch einzuordnen mit dem Ziel einer differenzierten Anwendung moderner Rhythmusstrategien.

Stegemann, E.



© Adobe Stock | Syda Productions

Pathophysiologie

Vorhofflimmern (VHF) ist eine progressive arrhythmische Erkrankung, die sowohl durch elektrische (funktionelle) als auch strukturelle Remodellierung der Vorhöfe gekennzeichnet ist (1). Eine elektrische Remodellierung umfasst kurzzeitige funktionelle Anpassungen auf zellulärer Ebene unter anderem durch veränderte Ionenkanal-Expression. Solche Änderungen können bereits in den ersten Tagen anhaltenden Vorhofflimmerns auftreten („electrical remodelling“) und erklären das Phänomen „AF begets AF“ – einmal ausgelöstes VHF erleichtert sein eigenes Fortbestehen (2). Eine strukturelle Remodellierung entwickelt sich über längere Zeiträume: wiederholte VHF-Episoden und assoziierte Belastungen (z. B. Druck- oder Volumenbelastung des Vorhofs) führen zu Vorhofdilatation, Entzündung und fibrotischem Gewebeumbau (3). Sowohl die elektrische als auch die strukturelle Remodellierung trägt entscheidend zur Entstehung und Progression des VHF bei, wobei kli-

Literatur

- 1 Pikunov AV, Syunyaev RA, Ali R, Prakosa A, Gams A, Boyle PM et al. Role of Structural Versus Cellular Remodeling in Atrial Arrhythmogenesis: Insights From Personalized Digital Twins. *Circ Arrhythmia and Electrophysiology* 2025; 18(9). Verfügbar unter: www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCEP.125.01389.
- 2 Groot NMS de, Allessie MA. Pathophysiology of atrial fibrillation: Focal patterns of activation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2019; 42(10):1312–9. doi: 10.1111/pace.13777.
- 3 Schotten U, Goette A, Verheule S. Translation of pathophysiological mechanisms of atrial fibrosis into new diagnostic and therapeutic approaches. *Nat Rev Cardiol* 2025; 22(4):225–40. doi: 10.1038/s41569-024-01088-w.

nisch relevant ist, dass manche Aspekte der Remodellierung reversibel sind: Eine Wiederherstellung des Sinusrhythmus (z. B. durch Ablation) kann Teilaspekte der elektrischen Remodellierung rückgängig machen, wohingegen ausgeprägte strukturelle Veränderungen (Fibrose) meist persistieren.

Klinische Relevanz des Vorhofflimmerns

VHF ist die häufigste anhaltende Herzrhythmusstörung und geht mit erheblichen klinischen Risiken einher. Große bevölkerungsbasierte Kohortenstudien haben konsistent gezeigt, dass VHF das Risiko für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse deutlich erhöht (4, 5).

Vorhofflimmern ist dabei jedoch mehr als nur eine Herzrhythmusstörung, es handelt sich um eine Erkrankung mit systemischen Auswirkungen auf viele Organsysteme. Neben den primären kardiovaskulären Risiken wie Schlaganfall, Herzinsuffizienz und plötzlicher Herztod müssen auch sekundäre Effekte auf beispielsweise Niere, Leber, Lunge, Muskulatur, Nervensystem und Psyche beachtet werden (6, 7).

Therapieverfahren

Grundsätzlich besteht die Notwendigkeit eines ganzheitlichen Versorgungsansatzes: Schlaganfallprophylaxe und Rhythmus-/Frequenzkontrolle sind zentral, aber auch Komorbiditätsmanagement (Hypertonie, Diabetes, Schlafapnoe, Entzündungshemmung) und Lebensstilinterventionen (Bewegung, Ernährung) sind essenziell, um die vielfältigen Risiken von VHF zu mindern (8–10). Im Folgenden sollen die Therapieansätze der Frequenz- und Rhythmuskontrolle etwas differenzierter betrachtet werden.

Frequenzkontrolle

Die Frequenzkontrolle erfolgt primär medikamentös mit Betablockern (Metoprolol, Bisoprolol) oder Nicht-Dihydropyridin-Kalziumantagonisten (Diltiazem, Verapamil). Bei nicht ausreichender Frequenzsenkung oder bei Herzinsuffizienz kann Digitalis ergänzend eingesetzt werden. Die Europäische Gesellschaft für Kardiologie (ESC) empfiehlt eine Ruheherzfrequenz kleiner als 110/min als milde Kontrolle (11); nur bei anhaltenden Symptomen ist eine niedrigere Zielfrequenz angezeigt. Diese bringt allerdings keinen Überlebensvorteil (12) und sollte darum nicht „generell“ durchgeführt werden. Bei Therapieversagen oder persistierenden Beschwerden kann eine AV-Knoten-Ablation mit Schrittmachertherapie erwogen werden.

Rhythmuskontrolle

Die Rhythmuskontrolle kann medikamentös oder interventionell erfolgen.

Medikamentöse Rhythmuskontrolle

Die medikamentöse Rhythmuskontrolle umfasst Antiarrhythmika, bei persistierendem Vorhofflimmern kombiniert mit einer Kardioversion. Langfristig kommen Klasse-Ic-Medikamente (Flecainid, Propafenon) bei normaler Herzstruktur zum Einsatz (bei paroxysmalem VHF als „Pill-in-the-pocket“). Alternativ können Klasse-III-Antiarrhythmika (Sotalol, Dronedaron, Amiodaron) eingesetzt werden. Sotalol kombiniert antiarrhythmische Wirkung

- 4 Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22(8):983–8. doi: 10.1161/01.str.22.8.983.
- 5 Magnani JW, Norby FL, Agarwal SK, Soliman EZ, Chen LY, Loefer LR et al. Racial Differences in Atrial Fibrillation-Related Cardiovascular Disease and Mortality: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *JAMA Cardiol* 2016; 1(4):433–41. doi: 10.1001/jamacardio.2016.1025.
- 6 Goudis CA. Chronic obstructive pulmonary disease and atrial fibrillation: An unknown relationship. *J Cardiol* 2017; 69(5):699–705. doi: 10.1016/j.jcc.2016.12.013.
- 7 Chaudhari M, Rodriguez J, Velasco A, Agoston I, Seshadri S, Teixeira AL. Neuropsychiatry of atrial fibrillation: dementia and beyond. *Front Cardiovasc Med* 2025; 12:1485837. doi: 10.3389/fcvm.2025.1485837.
- 8 Kunutsor SK, Kurl S, Laukkanen JA. Cardiorespiratory fitness, atrial fibrillation and stroke: a review of the evidence in 2024. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2024; 22(9):493–508. doi: 10.1080/14779072.2024.2409440.
- 9 Liu X, Ling J, Wu Y, Zhao H, Hu Y, Yan Z et al. Association between metabolically healthy obesity and atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Diabetes Metab Syndr* 2025; 19(4):103228. doi: 10.1016/j.dsx.2025.103228.
- 10 Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawabit R, Kirchner HL et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173(8):910–6. doi: 10.1164/rccm.200509-1442OC.
- 11 van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* 2024; 45(36):3314–414. doi: 10.1093/eurheartj/ehae176.
- 12 Mulder BA, van Veldhuisen DJ, Crijns HJGM, Tijssen JGP, Hillege HL, Alings M et al. Lenient vs. strict rate control in patients with atrial fibrillation and heart failure: a post-hoc analysis of the RACE II study. *European Journal of Heart Failure* 2013; 15(11):1311–8. doi: 10.1093/eurjhf/hft093.
- 13 Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine* 2002; 347(23):1825–33. doi: 10.1056/NEJMoa021328.
- 14 Haïssaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339(10):659–66. doi: 10.1056/NEJM199809033391003.

mit Betablockade, Dronedaron eignet sich nur für paroxysmales VHF ohne schwere Herzinsuffizienz, Amiodaron bleibt wirksam auch bei strukturellen Erkrankungen, ist aber wegen seiner Organtoxizität als Reservemittel zu betrachten. In jedem Fall muss eine adäquate Antikoagulation bei Vorliegen von Risikofaktoren (CHA₂DS₂-VASc-Score) fortgeführt werden (11, 13).

Interventionelle Rhythmuskontrolle

Seit der Entdeckung von Haïssaguerre (14), dass ektope Extrasystolen aus den Pulmonalvenen VHF-Episoden auslösen können, gilt die Pulmonalvenenisolation (PVI) als zentrale Therapie. Aktuelle Untersuchungen haben dieses Paradigma erweitert und liefern neue Einblicke in die besonderen funktionellen, molekularen und anatomischen Eigenschaften der Pulmonalvenenregion als arrhythmogene Zone (15, 16). Die elektrische Isolation der Pulmonalvenen ist somit der Grundpfeiler der Katheterablation, in fortgeschrittenen Fällen können ergänzende Ablationsstrategien erforderlich sein (15).

Als Verfahren zur PVI kommen aktuell drei unterschiedliche Verfahren zum Einsatz: die Radiofrequenzablation (RF), die Kryoablation (Kryo) und die Pulsfeldablation (PFA). Das älteste Verfahren ist hierbei die RF-Ablation mit den zwar seltenen, aber gefürchteten Komplikationen von Pulmonalvenenstenose, Ösophagusfisteln und Nervenschädigungen (17). Diese sind bei Kryoverfahren seltener bei vergleichbarer Effektivität (18). Dabei hat Kryo den Vorteil einer standardisierten, meist kürzeren Prozedurzeit, während RF flexibler und daher bei komplexeren Fällen einsetzbar ist (19). Die neueste Technologie ist die PFA, bei der durch Elektroporation gewebe selektiv Myokard zerstört und die umliegenden Strukturen verschont werden (20). Die PFA zeichnet sich durch noch kürzere Prozedurdauern und potenzielle Sicherheitsvorteile aus (21). Langfristige klinische Endpunkte (z. B. Schlaganfall- und Mortalitätsraten) unter PFA müssen jedoch noch evaluiert werden.

Ergebnisse der Pulmonalvenenisolation

Studien zeigen, dass eine erfolgreiche Rhythmuskontrolle in der Regel zu besserer Symptomkontrolle und höherer Lebensqualität führt. Im CABANA-Trial beispielsweise führte die PVI zu deutlich weniger VHF-Rezidiven (50 % vs. 69 % nach vier Jahren) und besserer Lebensqualität (22). Weitere Auswertungen der Studie ergaben den Nachweis, dass die Effekte unabhängig vom Geschlecht sind (23). Die primäre These, dass eine Katheterablation zu weniger relevanten Komplikationen und besserem Überleben führt, konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Der kombinierte Endpunkt aus Tod, Schlaganfall, Blutung, und Infarkt war nicht signifikant unterschiedlich (8,0 % vs. 9,2 %; HR 0,86; p = 0,30) (24).

Eine weitere (gerne zitierte Studie) ist die EAST-AFNET-4-Studie (25), welche untersuchte, ob eine frühzeitige Rhythmuskontrolle Vorteile bringt. Hier konnte gezeigt werden, dass eine frühe Rhythmuskontrolle (medikamentös und mittels Ablation) zu signifikant weniger kardiovaskulären Ereignissen führt (HR 0,79 für kombinierten Endpunkt; p = 0,005). In absoluten Zahlen entspricht dies einer Risikoreduktion von 1,1 Ereignissen pro 100 Patientenjahre (ARR), was einer Number needed to treat von etwa 27 über drei Jahre entspricht. Für den Sicherheitsendpunkt (Tod, Schlaganfall, schwere unerwünschte Ereignisse) zeigte sich hingegen kein Vorteil der frühen Rhythmuskontrolle. Dies umfasste auch weniger Schlaganfälle (HR 0,65) und kardiovaskuläre Todesfälle. Allerdings erreichten auch in

- 15 Kallergis EM, Simantirakis EN. Pulmonary Vein Isolation: Cornerstone of Atrial Fibrillation Ablation and Its Evolving Challenges. A Critical Review. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2025; 14:e21. doi: 10.15420/aer.2025.20.
- 16 Nattel S, Heijman J, Zhou L, Dobrev D. Molecular Basis of Atrial Fibrillation Pathophysiology and Therapy: A Translational Perspective. *Circ Res* 2020; 127(1):51–72. doi: 10.1161/CIRCRESA.120.316363.
- 17 Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, Paola A de, Marchlinski F, Natale A et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303(4):333–40. doi: 10.1001/jama.2009.2029.
- 18 Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR, Irwin JM, Champagne J, Guerra PG et al. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP AF) pivotal trial. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61(16):1713–23. doi: 10.1016/j.jacc.2012.11.064.
- 19 Kuck K-H, Brugada J, Fürnkranz A, Metzner A, Ouyang F, Chun KRJ et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine* 2016; 374(23):2235–45. doi: 10.1056/NEJMoa1602014.
- 20 Reddy VY, Gerstenfeld EP, Natale A, Whang W, Cuoco FA, Patel C et al. Pulsed Field or Conventional Thermal Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2023; 389(18):1660–71. doi: 10.1056/NEJMoa2307291.
- 21 Reichlin T, Kueffer T, Badertscher P, Jüni P, Knecht S, Thalmann G et al. Pulsed Field or Cryoballoon Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine* 2025; 392(15):1497–507. doi: 10.1056/NEJMoa2502280.
- 22 Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, Piccini JP, Baloch KN, Monahan KH et al. Effect of Catheter Ablation vs Medical Therapy on Quality of Life Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019; 321(13):1275–85. doi: 10.1001/jama.2019.0692.
- 23 Zeitler EP, Li Y, Silverstein AP, Russo AM, Poole JE, Daniels MR et al. Effects of Ablation Isolation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019; 321(13):1261–74. doi: 10.1001/jama.2019.0693.
- 25 Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2020; 383(14):1305–16. doi: 10.1056/NEJMoa2019422.

EAST nur 80,7 % der Patienten (Rhythmuskontrollgruppe) vs. 60,1 % einen Sinusrhythmus – ein großer Anteil blieb also trotzdem im VHF. Pulmonalvenenisolationen wurden primär lediglich bei 8,0 % der Patienten in der Gruppe der Rhythmuskontrolle durchgeführt, 86,8 % erhielten Antiarrhythmika.

Leitlinienempfehlungen

Die Katheterablation zur Pulmonalvenenisolation (Radiofrequenz- oder Kryoballoonablation) ist inzwischen etabliert. Die Europäische Gesellschaft für Kardiologie (ESC) betont zunächst einen ganzheitlichen Ansatz, setzt die Schwelle zur Ablation bei paroxysmalem VHF jedoch bereits als Erstlinientherapie sehr niedrig (11). Auch die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie tendiert in diese Richtung (26). Tatsächlich lautet die aktuelle Leitlinien-Empfehlung (Klasse I A), bei paroxysmalem VHF in gemeinsamer Entscheidungsfindung die Ablation zu diskutieren, um Symptome, Rezidive und Progression zu senken (26). Bei persistierendem VHF bleibt die Ablation zweite Wahl nach unzureichendem Ansprechen auf Medikamente (11). Auch chirurgische Verfahren (MAZE, LAA-Occluder) sind verfügbar, spielen aber in der Erstlinientherapie außerhalb spezialisierter Zentren weniger eine Rolle.

Die neuesten ACC/AHA-Leitlinien (2023) heben ebenfalls die frühere und aggressivere Rhythmusintervention hervor und empfehlen die Katheterablation als Erstlinientherapie bei ausgewählten Patienten (inklusive HFrEF) zur Verhinderung der Progression (27). Gemeinsam ist allen Richtlinien: Die Therapieentscheidung soll im Rahmen einer gemeinsamen Entscheidungsfindung („shared decision-making“) unter Berücksichtigung von Symptomen, Risiken und Patientenwünschen erfolgen.

Therapien kritisch betrachtet

Die ESC-Leitlinien 2024 enthalten sowohl exzellent evidenzbasierte Empfehlungen als auch normativ geprägte Therapieziele. Insbesondere die Aufwertung der frühen Rhythmisierung und der Katheterablation beruhen häufig auf Surrogatendpunkten, selektierten Populationen und technischer Machbarkeit.

Trotz umfangreicher Studien bleibt vieles unklar. AFFIRM und RACE wurden vor allem bei älteren Hochrisikopatienten mit Amiodaron durchgeführt, daher sind ihre Resultate primär auf diese Gruppe übertragbar (13). Dass die Rhythmusstrategie dort keinen Überlebensvorteil zeigte, kann an den damals hohen Nebenwirkungsraten liegen. Die neuen Ergebnisse (EAST-AFNET 4) stammen von Patienten mit sehr kurz bestehendem VHF und intensivem Management. Das sehr offene Studiendesign und die Endpunktdefinition erschweren jedoch die Interpretation. So blieben auch in der Interventionsgruppe noch 19,3 % im VHF, das Ausmaß des „erreichten Vorteils“ war begrenzt (25). Darüber hinaus war die Studie nicht ausgelegt, um eine prognostische Überlegenheit der Ablation zu zeigen. Der „nachgewiesene“ Benefit des Sinusrhythmus durch Ablation beruht auf einer Post-hoc-Analyse. Die Entscheidung zwischen Ablation und Antiarrhythmika wurde nicht per Randomisierung festgelegt, sondern war dem Studienarzt überlassen. Nach zwei Jahren hatten weniger als 20 % der Patienten in der Interventionsgruppe eine Ablation erhalten. Die häufige Rezeption der Studienergebnisse für eine frühe Katheterablation ist durch das Studiendesign nicht gedeckt.

26 Schnabel RB, Gunawardene MA, Perring CA, Steven D, Busch H-J, Deisenhofer I et al. DGK-Kommentar zu den Leitlinien der ESC (2024) zum Management von Vorhofflimmern. *Kardiologie* 2025; 19(4):285–94. doi: 10.1007/s12181-025-00749-5.

27 Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2024; 83(1):109–279. doi: 10.1016/j.jacc.2023.08.017.

Die Ablation als Verfahren konnte in randomisierten Studien wie beispielsweise CABANA nicht als überlegen bewiesen werden (24). Die Erfolge der Ablation zeigten sich eher in Surrogaten (weniger Rezidive, bessere Lebensqualität) (23). Ein möglicher Grund sind die vielen Crossovers und die Tatsache, dass moderne pharmakologische Therapien (z. B. neue Antiarrhythmika, DOAK) in frühen Studien noch nicht verfügbar oder zu wenig eingesetzt wurden.

Aus den vorliegenden Studien lässt sich die Schlussfolgerung ziehen, dass eine frühzeitige Intervention mit Erreichen eines stabilen Sinusrhythmus zu einem prognostischen Vorteil führt (28). Dies bedeutet, dass eine Rhythmuskontrolle per se nicht wirksam ist, sondern nur dann, wenn sie erfolgreich ist. Der Effekt lässt sich auch bei Patienten mit stabiler Herzinsuffizienz nachweisen (29). Anhand der bisher vorliegenden Daten ist der Effekt jedoch von der Art der Rhythmuskontrolle (medikamentös, interventionell) unabhängig (30).

Einige Fragen sind noch offen: Wann und ob eine erfolgreiche Rhythmuskontrolle das Absetzen der Antikoagulation erlaubt, ist nicht belegt – aktuelle Leitlinien raten bei hohem Schlaganfallrisiko jedenfalls zur Fortführung. Bei sehr alten oder multimorbiden Patienten zeigen Beobachtungsdaten, dass die Sterblichkeit unter Frequenz- und Rhythmuskontrolle identisch ist (31), wobei der überwiegende Teil mittels Frequenzkontrolle therapiert wird. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz und reduzierter linksventrikulärer Pumpfunktion wird gestützt auf die CASTLE-AF-Studie oftmals die Ablation empfohlen (32), es fehlen jedoch noch prospektive Daten, um dies valide zu belegen.

Fazit für die Praxis

Es existiert kein Patentrezept – die Wahl zwischen Rhythmus- und Frequenzkontrolle muss individuell getroffen werden. Bei jüngeren, symptomatischen Patienten kann eine frühe Rhythmuskontrolle sinnvoll sein; die Katheterablation sollte dabei als mögliche Ersttherapie nicht ausgeklammert werden (26, 33). Ältere oder hochmorbide Patienten tolerieren eine zielgerichtete Frequenzkontrolle häufig sehr gut (31); ein Vorteil für eine Rhythmuskontrolle lässt sich in dieser Gruppe nicht nachweisen. Entscheidend ist die adäquate Schlaganfallprophylaxe (7, 13). Bei der Entscheidung sollte nie vergessen werden, dass die Ablation zwar die Wahrscheinlichkeit von Sinusrhythmus erhöht, dies aber kein valider Marker für einen prognostischen Nutzen ist.

Empfohlen wird eine gemeinsame Entscheidungsfindung: Patient und Arzt wägen Nutzen und Risiken aller Optionen ab. Nicht zu unterschätzen und viel zu wenig beachtet sind Effekte durch Lifestyle-Veränderungen. Die Häufigkeit von VHF kann durch einen höheren Fitnesslevel signifikant gesenkt werden (8). Auch Übergewicht führt unabhängig von anderen Faktoren zu einer höheren Rate an VHF (9) und sollte definitiv mit behandelt werden. Die Rate an Vorhofflimmern bei obstruktiver Schlafapnoe ist erheblich und kann durch eine konsequente Therapie signifikant gesenkt werden (34, 35).

Fazit

Lifestyle-Interventionen und Primärprävention von Vorhofflimmern durch Vermeidung von Übergewicht und Bewegungsmangel wird in den Therapieempfehlungen wenig betont und nicht konsequent vor Einsatz anderer (invasiver) Verfahren gefordert. Die Frequenzkontrolle ist effektiv und sicher für viele Patienten, die Rhythmuskontrolle (medika-

- 28 Eckardt L, Sehner S, Suling A, Borof K, Breithardt G, Crijns H et al. Attaining sinus rhythm mediates improved outcome with early rhythm control therapy of atrial fibrillation: the EAST-AFNET 4 trial. *European Heart Journal* 2022; 43(40):4127–44. doi: 10.1093/eurheartj/ehac471.
- 29 Rillig A, Magnussen C, Ozga A-K, Suling A, Brandes A, Breithardt G et al. Early Rhythm Control Therapy in Patients With Atrial Fibrillation and Heart Failure. *Circulation* 2021; 144(11):845–58. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056323.
- 30 Willems S, Borof K, Brandes A, Breithardt G, Camm AJ, Crijns HJGM et al. Systematic, early rhythm control strategy for atrial fibrillation in patients with or without symptoms: the EAST-AFNET 4 trial. *European Heart Journal* 2022; 43(12):1219–30. doi: 10.1093/eurheartj/ehab593.
- 31 Klamer TA, Bots SH, Neefs J, Tulevski II, Ruijter HM den, Somsen GA et al. Rate and Rhythm Control Treatment in the Elderly and Very Elderly Patients With Atrial Fibrillation: An Observational Cohort Study of 1497 Patients. *Curr Probl Cardiol* 2022; 47(10):100996. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2021.100996.
- 32 Shah SR, Moosa PG, Fatima M, Ochani RK, Shahnawaz W, Jangda MA et al. Atrial fibrillation and heart failure: results of the CASTLE-AF trial. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2018; 8(4):208–10. doi: 10.1080/20009666.2018.1495979.
- 33 Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, Kuklik P, Lau DH, Lim HS et al. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Heart Association* 2013; 2(2):e004549. doi: 10.1161/JAHA.112.004549.
- 34 Gami AS, Pressman G, Caples SM, Kanagala R, Gard JJ, Davison DE et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation* 2004; 110(4):364–7. doi: 10.1161/01.CIR.0000136587.68725.8E.
- 35 Fein AS, Shvilkin A, Shah D, Haffajee CI, Das S, Kumar K et al. Treatment of obstructive sleep apnea reduces the risk of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(4):300–5. doi: 10.1016/j.jacc.2013.03.052.

mentös oder durch Ablation) kann überlegene Symptomlinderung bieten. Wenn es gelingt, früh einen stabilen Sinusrhythmus zu etablieren, gibt es einen prognostischen Vorteil für die Patienten, allerdings nur wenn man einen dauerhaften Sinusrhythmus etablieren kann. Mit welchem Verfahren die Rhythmisierung erreicht wird, hat nach aktuellem Kenntnisstand keinen Einfluss auf die Prognose.

Interessenkonflikte

Die Autorin gibt an, keine Interessenkonflikte zu haben.

PD Dr. med. Emilia Stegemann

Erweiterte Kontraindikation von Promethazin bei Kindern

Promethazin ist ein Antihistaminikum der ersten Generation (AH1G). Während die Hemmung des peripheren H1-Rezeptors die allergische Symptomatik unterdrückt, verursacht die Blockade der zerebralen H1-Rezeptoren zentralnervöse Symptome wie Sedierung, auch überstarke Atemdepression, aber auch paradoxe Symptome wie Unruhe, Halluzinationen, dystone Reaktionen und zerebrale Krampfanfälle (1-3). Zudem haben Antihistaminika der ersten Generation eine anticholinerge Wirkung, die eine erwünschte antiemetische Wirkung hervorruft. Auch unerwünschte Mundtrockenheit, Blasenentleerungsstörung, Obstipation sowie eine tachykarde Herzrhythmusstörung kann die Einnahme von Promethazin mit sich bringen (2). Bei älteren Kindern können Tagesmüdigkeit, Benommenheit und Konzentrationsstörungen auftreten; in toxischen Dosierungen sind auch Halluzinationen und Krampfanfälle möglich. Bei Säuglingen hingegen stehen vermehrt zentrale Atemstörungen und Apnoen im Vordergrund. Aufgrund der Gefahr einer Atemdepression wurde von der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA 2004 ein Warnhinweis für Promethazin in die Fachinformation aufgenommen und für die Anwendung bei Kindern unter zwei Jahren eine Kontraindikation ausgesprochen (1). Diese Einschätzung der Datenlage führte schließlich auch in Deutschland zu einer Kontraindikation von Promethazin für Kinder unter zwei Jahren.

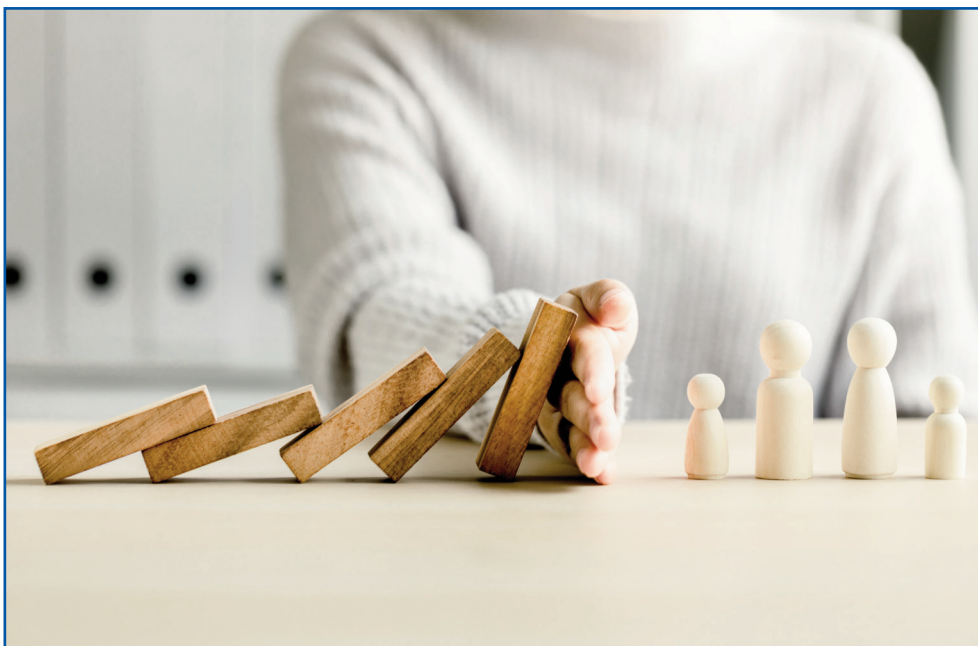
Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) hat auf aktuelle Sicherheitsberichte reagiert: Der Ausschuss für Risikobewertung in der Pharmakovigilanz (PRAC) bestätigte neue Hinweise auf potenziell schwerwiegende Nebenwirkungen, insbesondere bei hohen Dosierungen, etwa ein malignes neuroleptisches Syndrom, Herzrhythmusstörungen oder Thrombozytopenien. Folglich wurde im Jahr 2024 beschlossen, die Fachinformationen dem wissenschaftlichen Erkenntnisstand anzupassen (4).

Rascher, W.

Sohns, F.

Literatur

- 1 Starke PR, Weaver J, Chowdhury BA. Boxed warning added to promethazine labeling for pediatric use. *New England Journal of Medicine* 2005; 352(25): 2653. doi: 10.1056/NEJM200506233522522.
- 2 Seyberth HW. Pädiatrie: Rezeptfreie Antihistaminika bergen Risiken für Kleinkinder. *Dtsch Arztl* 2012; 109(37): A 1822–3.
- 3 Verschreibungsfreie Antihistaminika der ersten Generation. *Monatsschr Kinderheilkd* 2012; 160(10):992–5. doi: 10.1007/s00112-012-2778-2.
- 4 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Umsetzung des einstimmigen Beschlusses der Koordinierungsgruppe EMA/CMDh/558460/2024 vom 12.12.2024 betreffend die Zulassungen für Humanarzneimittel mit dem Wirkstoff Promethazin. Bonn, 15.4.2025. Verfügbar unter: https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Periodic-Safety-Update-Reports_PSURs/PSUR-Single-Assessment/Anlagen/mr/Promethazin-CMDh-Beschluss.html.



© Adobe Stock | sirichai

Berichte über zentralnervöse und psychiatrische Nebenwirkungen wie Halluzinationen oder aggressives Verhalten bei Kindern unter sechs Jahren sowie bestehende Kontraindikationen

in Neuseeland, Australien und Großbritannien haben ein neues Sicherheitsrisiko aufgezeigt. Nach erneuter Bewertung wurde daher auch in Deutschland eine Kontraindikation für die Anwendung von Promethazin bei Kindern unter sechs Jahren festgelegt (5). Für die Altersgruppe unter sechs Jahren stehen für die Indikationen therapeutische Alternativen mit einem günstigeren Nutzen-Risiko-Profil zur Verfügung. In der pädiatrischen Praxis spielt Promethazin daher kaum mehr eine Rolle.

Folgen fehlender Studien bei der Zulassung von Medikamenten bei Kindern

Im letzten Jahrhundert wurden nicht nur Promethazin, sondern auch andere Arzneimittel ohne valide Studiendaten für Kinder zugelassen, da die Beteiligung von Kindern an klinischen Studien damals als ethisch bedenklich galt. Seit Beginn dieses Jahrhunderts wird die Durchführung klinischer Studien bei Kindern zunehmend als wichtig angesehen und gilt als ein zentraler Beitrag zum Schutz dieser vulnerablen Patientengruppe (6).

Tabelle 1: Einschränkung bzw. Änderung der Zulassung für eine bestimmte Altersgruppe und in spezifischen Indikationen durch Meldung von potenziellen Nebenwirkungen (modifiziert nach (6))

Wirkstoff	Problem durch Meldung erkannt	Entscheidung zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit
Dimenhydrinat, Diphenhydramin (Vomex A, Vomacur)	schwerwiegenden Nebenwirkungen, auch fünf Todesfälle bei Kleinkindern	nicht bei Fieber, nicht bei Gastroenteritis, strenge Indikation bei Kindern unter 3 Jahren; maximale Dosis 5 mg/kg pro Tag
Phosphat-haltige Klistiere (Klistier Fresenius Kabi)	schwerwiegenden, lebensbedrohliche Hyperphosphatämie, auch ein Todesfall	erst ab 12 Jahren
Codein	lebensbedrohliche Morphin-Intoxikation bei Ultrafast-Metabolisierern	erst ab 12 Jahren
Metoclopramid	Neubewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses durch die EMA bei vermehrten Nebenwirkungen	nur Chemotherapie und postoperativ (second line)
Estradiol-Salbe (Gynakadin)	Pseudopubertas praecox durch Übertragung der Salbe von der Haut der Mutter auf ihr Kind	Warnhinweis in der Fachinformation
Doxylamin (Sedaplust-Saft)	Bei Säuglingen und Kleinkindern besteht ein erhöhtes Risiko für gravierende Nebenwirkungen wie bei allen H1-Antihistaminika.	Bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahre) wird Doxylamin ein verschreibungspflichtiges Arzneimittel. Sedaplust-Saft für Kinder derzeit außer Handel
Lidocain	Todesfälle bei intraossärer Gabe durch fehlende Evidenz	Die Empfehlungen der Gabe von Lidocain intraossär in Leitlinien (AWMF und ERC) und in Handlungsempfehlungen für Rettungssanitäter müssen dringend zurückgenommen werden.
Promethazin	weitere Einschränkung der Kontraindikation für Kinder unter 2 Jahren, nun auf Kinder unter 6 Jahren	neue Risikobewertung durch EMA und BfArM

AWMF – Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.; ERC – European Resuscitation Council; EMA – European Medicines Agency; BfArM – Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

5 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Promethazin: Neue Kontraindikation für Kinder unter 6 Jahren. Bonn, 20.11.2025. Verfügbar unter: <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RI/2025/RI-promethazin.html>.

6 Europäische Union. Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Dezember 2006 über Kinderarzneimittel und zur Änderung der Verordnung (EWG) Nr. 1768/92, der Richtlinien 2001/20/EG und 2001/83/EG sowie der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 (Text von Bedeutung für den EWR). Current consolidated version: 28.1.2019. Verfügbar unter: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=CELEX:32006R1901>.

Um die Sicherheit bei Kindern auch für Arzneimittel, die schon seit Jahrzehnten verwendet werden, zu erhöhen, ist die Meldung eines Verdachtes auf Arzneimittelnebenwirkungen dringend geboten. Aufgrund von Meldungen schwerwiegender und auch tödlicher Nebenwirkungen durch die Ärzteschaft an die AkdÄ und das BfArM wurde in den letzten Jahren die Zulassung von verschiedenen Arzneimitteln für Kinder eingeschränkt (Tabelle 1) (7).

So ist die Meldung von Nebenwirkungen und gerade auch von Nebenwirkungen älterer Arzneimittel wichtig, um die Sicherheit der Anwendung bei Kindern zu erhöhen.

7 Rascher W, Mentzer D. Praktische Konsequenzen aus Spontanmeldungen von Nebenwirkungen. Monatsschr Kinderheilkd 2025; 173(1):57–62. doi: 10.1007/s00112-024-02087-4.

Fazit

Die Neubewertung von Promethazin zeigt exemplarisch, wie wichtig eine konsequente Überwachung der Arzneimittelsicherheit bei Kindern ist. Aufgrund zentralnervöser und potenziell lebensbedrohlicher Nebenwirkungen – insbesondere Atemdepression, psychiatrische Symptome und schwere unerwünschte Wirkungen bei höheren Dosierungen – wurde die Kontraindikation schrittweise ausgeweitet und umfasst inzwischen alle Kinder unter sechs Jahren. Für diese Altersgruppe stehen sicherere therapeutische Alternativen zur Verfügung, sodass Promethazin in der pädiatrischen Praxis kaum noch Bedeutung hat.

Gleichzeitig wird durch diese Kontraindikationserweiterung deutlich, welche Folgen das historische Fehlen kindgerechter Studiendaten mit sich bringt. Viele ältere Arzneimittel wurden ohne ausreichende Evidenz für Kinder zugelassen, was heute eine besondere Wachsamkeit erfordert. Spontanmeldungen von Nebenwirkungen spielen dabei eine zentrale Rolle: Sie ermöglichen es Behörden, Risiken frühzeitig zu erkennen und Zulassungen anzupassen, um Kinder bestmöglich zu schützen.

Interessenkonflikte

Die Autorin und der Autor geben an, keine Interessenkonflikte zu haben.

Prof. em. Dr. med. Dr. h.c. Wolfgang Rascher

Friederike Sohns

Wer evidenzbasiert argumentiert, bezieht sich auf den aktuellen Wissensstand aus Studien, nicht nur auf persönliche Erfahrungen oder auf die Meinung von Experten. Das bloße Zitat einer Studie ist aber noch keine evidenzbasierte Argumentation. Studien bieten keine unumstößlichen Wahrheiten, sondern Ergebnisse statistischer Analysen. Jeder Studientyp hat dabei spezifische Stärken und Schwächen. Diese Artikelreihe konzentriert sich auf klinische Studien, die experimentell Wirksamkeit und Verträglichkeit von Arzneimitteln prüfen. In kurzen Beiträgen möchten wir Sie mit dem nötigen „Werkzeug“ ausstatten, um klinische Studien zu Arzneimitteln kritisch zu lesen und sich Ihre eigene, evidenzbasierte Meinung zu bilden.

Klinische Studien zu Arzneimitteln – Wo ist der Haken?

Wie groß ist der Nutzen? – Absolute Risikoreduktion, relative Risikoreduktion und Number needed to treat

Rückblick: Nur wenn es eine Kontrollgruppe gibt, kann zwischen dem natürlichen Krankheitsverlauf und dem Effekt des Arzneimittels unterschieden werden ([Studientypen – ohne Kontrolle geht nichts](#)). Idealerweise stimmen Kontroll- und Interventionsgruppe in allen Merkmalen überein, die die Therapieauswahl, den Krankheitsverlauf und die Wirksamkeit des Arzneimittels beeinflussen können. Diese Strukturgleichheit wird am besten dadurch erreicht, dass die Teilnehmer zufällig („random“) den unterschiedlichen Behandlungsgruppen zugeteilt werden ([Randomisierung – der reine Zufall](#)). Die Datenanalyse sollte darauf zielen, trotz Protokollverstößen und Studienabbrüchen die ursprüngliche Strukturgleichheit der Behandlungsgruppen möglichst gut zu bewahren: Bei einer Intention-to-treat (ITT) Analyse werden Studienteilnehmer daher auch dann entsprechend ihrer ursprünglichen Zuteilung ausgewertet, wenn sie die Studienmedikation nicht wie vorgesehen einnahmen ([Was machen wir mit den „Abtrünnigen“?](#)) und mit Hilfe von Imputationsverfahren können fehlende Daten durch plausibel erscheinende Werte ersetzt werden ([Verloren, aber nicht unersetzlich](#)). Hierdurch wird vermieden, dass die Strukturgleichheit durch systematisch fehlende Werte (z. B. Patienten mit schlechteren Therapieergebnissen weisen mehr fehlende Werte auf) verletzt wird.

Stellen Sie sich vor, es ist Freitagmittag und Frau Müller ist bei Ihnen in der Sprechstunde, um die Ergebnisse ihres Check-ups zu besprechen. Frau Müller ist 64 Jahre alt und hat – bis auf einen mit Ramipril gut eingestellten Hypertonus – keine wesentlichen Vorerkrankungen. Beim Check-up haben Sie einen erhöhten Nüchternblutglukosewert festgestellt, der sich auch bei der Kontrolle bestätigt hat. Neben der Einstellung des Diabetes mellitus möchten Sie mit Frau Müller den Beginn einer lipidsenkenden Therapie besprechen. Frau Müller ist wenig begeistert davon, auf einen Schlag gleich mehrere neue Medikamente zu bekommen. Sie wollen Frau Müller deshalb verdeutlichen, wie groß der Nutzen einer Statintherapie für sie wäre. Dabei können Sie sich auf randomisierte kontrollierte Studien beziehen, die den Nutzen von Statinen bei Patienten wie Frau Müller untersuchten (d. h. bei Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung) (1).

Relevant für Frau Müller ist insbesondere die Verhinderung schwerer kardiovaskulärer Ereignisse (Myokardinfarkte und Schlaganfälle) und ein längeres Gesamtüberleben. In unserem Beispiel wollen Sie Frau Müller erklären, wie stark Statine das Risiko für einen Myo-

Einhart, N.

Mathes, T.

Klinische Studien zu Arzneimitteln – Wo ist der Haken?

Studientypen – ohne Kontrolle geht nichts

Randomisierung – der reine Zufall

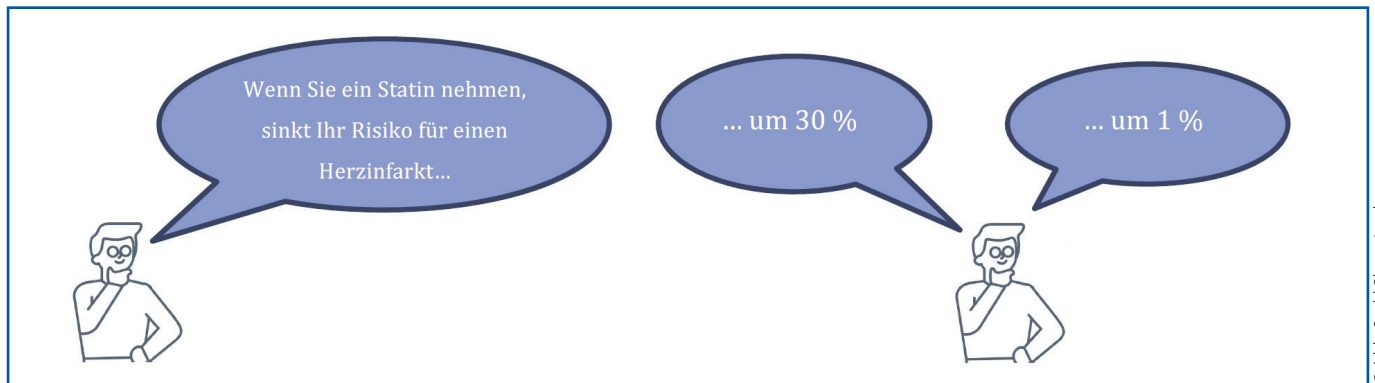
Per-protocol, As-treated oder Intention-to-treat: Was machen wir mit den „Abtrünnigen“?

Verloren, aber nicht unersetzlich? – Vom Umgang mit fehlenden Daten

Literatur

- de Vries FM, Denig P, Pouwels KB, Postma MJ, Hak E. Primary prevention of major cardiovascular and cerebrovascular events with statins in diabetic patients: a meta-analysis. *Drugs* 2012; 72(18):2365-73. doi: 10.2165/11638240-000000000-00000.

kardinfarkt im Vergleich zum Therapieverzicht senken. Welche Information wäre wohl (annähernd) die richtige?



Beide Angaben zur Risikoreduktion sind richtig, sie beschreiben den gleichen Sachverhalt nur unterschiedlich. Das Ereignis „Myokardinfarkt“ ist aus Sicht eines Statistikers ein dichotomes bzw. binäres Merkmal: Es ist entweder vorhanden oder nicht vorhanden (Myokardinfarkt ja oder nein). Die Häufigkeit dichotomer Merkmale wird in Studien zumeist als Wahrscheinlichkeit dargestellt und – unabhängig davon, ob diese Ereignisse für den Patienten negativ (Myokardinfarkt) oder positiv (Schmerzfreiheit) sind – als „**Risiko**“ beschrieben. Das „Risiko“ für ein Ereignis ergibt sich aus der Anzahl von Personen mit Ereignis im Verhältnis zur Gesamtzahl der Personen in einer Untersuchungsgruppe.

In einer Metaanalyse randomisierter Studien kam de Vries zu dem Ergebnis, dass unter moderat dosierten Statinen 99 von 3645 Patienten mit Diabetes mellitus einen Myokardinfarkt erlitten, das Risiko für einen Myokardinfarkt unter Statintherapie also bei 2,7 % lag. In der Kontrollgruppe, d. h. ohne Statintherapie, ereignete sich ein Myokardinfarkt bei 141 von 3630 Studienteilnehmern, das Risiko für einen Myokardinfarkt ohne Statintherapie lag somit bei 3,9 %. Diese beiden Risiken können miteinander verglichen werden. Das **relative Risiko (RR)** wird berechnet, indem das Risiko der Interventionsgruppe (2,7 %) durch das Risiko der Kontrollgruppe (3,9 %) geteilt wird, es beträgt im Beispiel also 0,69. Das RR ist (sofern dichotome Endpunkte untersucht wurden) das häufigste in den Ergebnistabellen randomisierter Studien publizierte Effektmaß.

Was bedeutet ein RR von 0,69?

Das relative Risiko ist 1, wenn das Risiko der Interventionsgruppe genau dem Risiko der Kontrollgruppe entspricht. In unserem Beispiel liegt das RR unter 1, das Ereignis tritt in der Interventionsgruppe also seltener auf als in der Kontrollgruppe. Da es sich hier um einen negativen Endpunkt handelt, bedeutet ein $RR < 1$ einen Vorteil für die Interventionsgruppe. Bei einem positiven Endpunkt (Erreichen eines Therapieziels, z. B. Schmerzfreiheit) würde ein $RR < 1$ hingegen für einen Nachteil sprechen. Die Differenz zu 1 wird als **relative Risikoreduktion (RRR)** bezeichnet. In unserem Beispiel ist die RRR 31 % ($1 - 0,69$), d. h. Myokardinfarkte traten unter Statinen zu 31 % seltener auf als ohne Statintherapie. Dagegen beschreibt die **absolute Risikoreduktion (ARR)** – wie der Name bereits sagt – den absoluten Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: Die ARR gibt an, um wie viele Prozent-

punkte das Risiko für einen Myokardinfarkt durchschnittlich sinkt, wenn der Patient sich für die Intervention entscheidet (3,9 % minus 2,7 %).

Aus der ARR lässt sich die **Number needed to treat (NNT)** errechnen. Die NNT ist die Anzahl der Patienten, die durchschnittlich behandelt werden müssen, um ein Ereignis zu verhindern (im Beispiel 100 geteilt durch 1,2 %). Die NNT wird gerundet angegeben, da es keine anteiligen Patienten gibt. Um eine konservative Schätzung zu erhalten, wird immer aufgerundet. Die NNT liegt in unserem Beispiel (errechneter Wert: 83,3) deshalb bei 84, d. h. es müssen durchschnittlich 84 Patienten über vier Jahre (dies war die Studiendauer) ein Statin erhalten, um einen zusätzlichen Myokardinfarkt zu verhindern. Analog dazu kann bei unerwünschten Ereignissen die Number needed to harm (NNH) berechnet werden. Die NNH ist die Anzahl an behandelten Patienten, bei der eine zusätzliche Nebenwirkung zu erwarten ist. Die NNH wird immer abgerundet (bei einem errechneten Wert von 33,7 wäre die NNH beispielsweise 33).

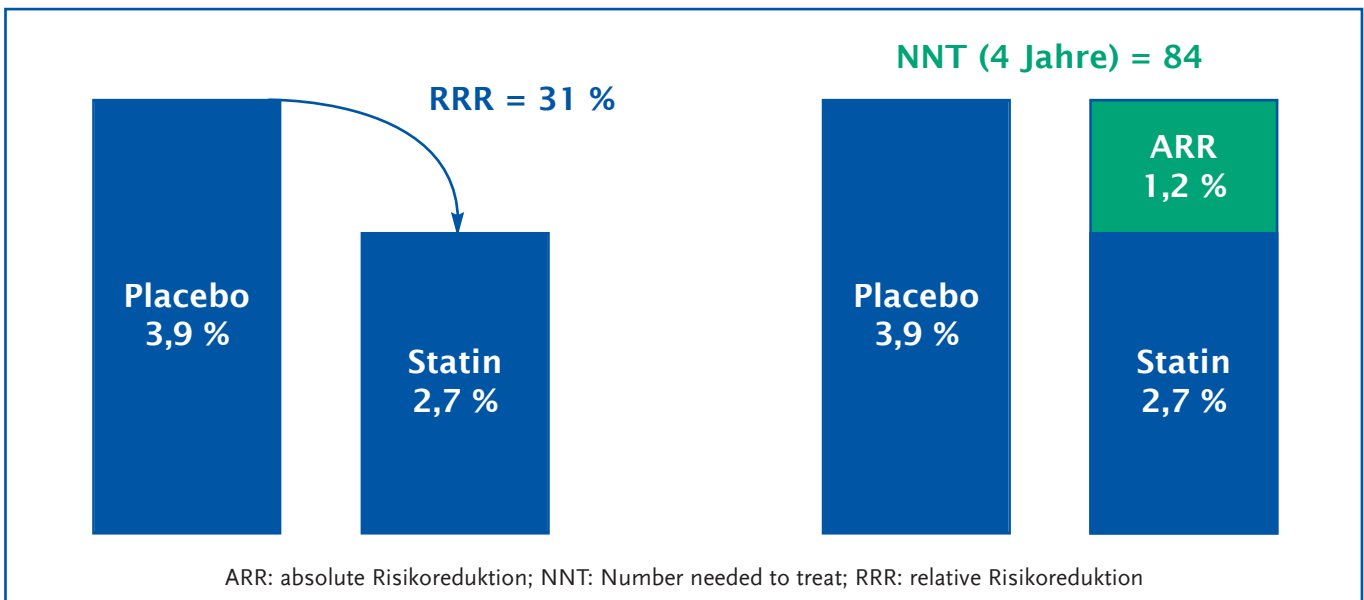


Abbildung 1: Reduktion von Myokardinfarkten durch moderat dosierte Statine bei Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung (1)

Für die Behandlungsentscheidung ist die ARR relevanter als die RRR. Nur die absoluten Risikoangaben vermitteln die Größenordnung von Effekten und erlauben, Nutzen und Schaden gegeneinander abzuwiegen. Bei geringen Ausgangsrisiken kann die RRR sehr irreführend hohe Zahlenwerte annehmen. So klingt beispielsweise ein um ein Drittel erhöhtes Risiko für Leberwerterhöhungen dramatisch, entspricht jedoch bei moderat dosierten Statinen drei zusätzlichen Fällen pro 1000 Patienten über eine Behandlungsdauer von vier Jahren (2). Daher sollte nie ausschließlich die RRR berichtet werden, sondern immer auch absolute Zahlen genannt werden (3).

Allerdings sollte insbesondere die ARR immer gemeinsam mit der Therapiedauer genannt werden: Bei chronischen Erkrankungen nimmt die ARR bei steigender Therapiedauer zu. Außerdem darf die in Studien ermittelte ARR nicht direkt auf den individuellen Patienten übertragen werden, da ihr Ausmaß abhängig ist von der Höhe des Ausgangsrisikos. Tabelle 1 zeigt, wie sich die ARR bei gleichbleibender RRR in verschiedenen Patientengruppen

2 Cai T, Abel L, Langford O, Monaghan G, Aronson JK, Stevens RJ et al. Associations between statins and adverse events in primary prevention of cardiovascular disease: systematic review with pairwise, network, and dose-response meta-analyses. *BMJ* 2021; 374:n1537. doi: 10.1136/bmj.n1537.

3 Hopewell S, Chan AW, Collins GS, Hróbjartsson A, Moher D, Schulz KF et al. CONSORT 2025 statement: updated guideline for reporting randomized trials. *Nat Med* 2025; 31(6):1776-1783. doi: 10.1038/s41591-025-03635-5.

pen unterscheidet: Es profitieren diejenigen Patienten absolut mehr, die ein höheres Ausgangsrisiko haben. Da die ARR stark von Patientencharakteristika abhängig ist, müssen Sie prüfen, ob die Studienpopulation ähnliche Risikofaktoren (z. B. Begleiterkrankungen) aufweist wie Ihr konkreter Patient. So ist es beispielsweise nicht zulässig, die ARR aus Studien der Sekundärprävention auf Frau Müller zu beziehen, denn Patienten nach erlittenem Herzinfarkt oder Schlaganfall haben ein ungleich höheres Ausgangsrisiko für Rezidivereignisse als Patienten ohne symptomatische kardiovaskuläre Erkrankung. Für die Abschätzung der ARR in bestimmten Patientengruppen (z. B. jüngere vs. ältere Patienten) können Subgruppenanalysen in Studien hilfreich sein.

Idealerweise können Sie das individuelle Ausgangsrisiko des Patienten beurteilen und hieraus die zur erwartende individuelle ARR ermitteln (siehe Tabelle 1). Im Beispiel von Frau Müller stehen verschiedene Scores zur Abschätzung des kardiovaskulären Risikos zur Verfügung, unter anderem Arriba (absolute und relative Risikoreduktion: individuelle Beratung in der Allgemeinpraxis, empfohlen von der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin) und SCORE2-Diabetes (Systematic Coronary Risk Estimation 2, empfohlen von der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie). Die Ergebnisse der Risikokalkulatoren unterscheiden sich kaum, wohl aber die empfohlenen Interventionsschwellen in den Leitlinien (4, 5). Je niedriger die Interventionsschwelle angesetzt wird, desto geringer ist der zu erwartende Nutzen der Statintherapie und desto sorgfältiger muss der Nutzen gegen die Risiken der Therapie abgewogen werden.

4 Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). S3-Leitlinie Hausärztliche Risikoberatung zur kardiovaskulären Prävention. AWMF-Register-Nr. 053-024, Version 2; Leitlinienreport; November 2024. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/053-024m_S3_Hausaerztliche-Risikoberatung-zur-kardiovaskulaeren-Praevention_2025-08.pdf.

5 Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Eur Heart J 2023; 44(39):4043-4140. doi: 10.1093/eurheartj/ehad192.

Tabelle 1: Kardiovaskuläre 10-Jahres-Ereignisraten bei Patientengruppen mit unterschiedlichem Risikoprofil mit und ohne Statintherapie (relative Risikoreduktion jeweils 30 %)

Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse in den nächsten 10 Jahren ohne Statintherapie	Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse in den nächsten 10 Jahren mit Statintherapie	Absolute Risikoreduktion durch Statintherapie
20 %	14 %	6 % (20 % x 0,3)
10 %	7 %	3 % (10 % x 0,3)
5 %	3–4 %	1–2 % (5 % x 0,3)

Exkurs: Chancen und Odds Ratio

Gelegentlich werden dichotome Endpunkte nicht als Risiken beschrieben, sondern als „Chancen“ wie beim Glücksspiel (z. B. Gewinnchance 1 zu 1.000.000). Eine Chance (englisch odds) beschreibt die Anzahl von Personen mit einem bestimmten Ereignis im Verhältnis zur Anzahl der Personen, bei denen das Ereignis nicht auftritt. Der Ausdruck „Chance“ bezieht sich dabei im medizinischen Kontext – abweichend vom üblichen Sprachgebrauch – sowohl auf für den Patienten positive wie negative Ereignisse. Wenn beispielsweise in einer Studie 4 von 10 Patienten ohne Therapie einen Myokardinfarkt erleiden, ist die Chance auf einen Myokardinfarkt 4 geteilt durch 6, also 67 %. Dagegen liegt das Risiko für einen Myokardinfarkt bei gleicher Datengrundlage bei 40 % (4 geteilt durch 10, siehe Haupttext).

Chancen können ebenso wie Risiken miteinander verglichen werden. Der Quotient aus zwei Chancen heißt **Odds Ratio (OR)**. Wenn bei obiger Beispielstudie im Interventionsarm 2 von 10 Patienten einen Myokardinfarkt erleiden, ist die OR 0,375 (2/8 geteilt durch 4/6). Die Chance durch die Intervention einen Myokardinfarkt zu erleiden, ist somit 62,5 % niedriger als im Kontrollarm (1–0,375). Zum Vergleich: Bei gleicher Da-

tengrundlage beträgt das relative Risiko (RR) 0,5 (2/10 geteilt durch 4/10), d. h. das Risiko für einen Myokardinfarkt ist unter der Therapie um 50 % niedriger.

Weil Menschen eher in Risiken als in Chancen denken, birgt die Darstellung als Chance bzw. OR die Gefahr einer Fehlinterpretation: Aufgrund des in der Regel größeren Zahlenwertes erscheint die Chance dramatischer und die Odds Ratio lässt den Therapieeffekt überzeugender wirken (6). Problematisch ist dies insbesondere bei häufigen Ereignissen. Bei seltenen Ereignissen verliert der Unterschied zwischen der Darstellung als Chance und als Risiko an Bedeutung: Wenn nur einer von 1000 Patienten erkrankt, liegen Risiko ($1/1000 = 0,001\%$) und Chance ($1/999 \approx 0,001\%$, bei Rundung auf drei Nachkommastellen) sehr dicht beieinander.

In Interventionsstudien und prospektiven Beobachtungsstudien können sowohl Chancen als auch Risiken berechnet werden. Bei **Fall-Kontroll-Studien** ist dagegen nur die Angabe als Chance bzw. OR möglich: Hier wird bei der Planung der Studie festgelegt, wie viele „Fälle“ (Personen mit Erkrankung, z. B. Echinokokkose) und wie viele „Kontrollen“ (möglichst ähnliche Personen, aber ohne Erkrankung) eingeschlossen werden. Anschließend wird untersucht, mit welcher Wahrscheinlichkeit bestimmte Merkmale (zum Beispiel „Tätigkeit als Jäger“) bei den Fällen (Personen mit Echinokokkose) und bei den Kontrollen (Personen ohne Echinokokkose) auftreten. Die Untersuchung des Erkrankungsrisikos ist nicht möglich, da das Verhältnis zwischen Kontrollen und Fällen (anders ausgedrückt: die „Patienten unter Risiko“ in den Gruppen) durch die Studienplanung gegeben ist.

6 Choosing effect measures and computing estimates of effect. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (Hrsg.). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 6.3; Cochrane, 2022. Verfügbar unter: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-06>.

Fazit

In Werbeanzeigen und Pharmaindustrie-gesponserten Fortbildungen wird häufig nur die relative Risikoreduktion genannt, die in der Regel sehr viel eindrucksvoller klingt als die absolute Risikoreduktion. Die klinische Relevanz kann jedoch allein auf Basis der relativen Risikoreduktion nicht eingeschätzt werden. Fragen Sie deshalb nach den Ereignisraten der zitierten Studien: Wie viele Patienten hatten im Kontrollarm das Ereignis (Myokardinfarkt, Tumorrezidiv, Schmerzfreiheit etc.) und wie viele Patienten hatten dieses Ereignis unter Therapie X? Der absolute Behandlungsunterschied hilft Ihnen und Ihren Patienten, den erwartbaren Nutzen gegen die Risiken abzuwägen.

Interessenkonflikte

Die Autorin und der Autor geben an, keine Interessenkonflikte zu haben.

Dr. med. Natascha Einhart

Prof. Dr. Tim Mathes
Ressortleiter Gesundheitsökonomie am Institut für Qualität
und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), Köln

Dieser Artikel wurde am 26. Februar 2026 vorab online veröffentlicht.

Frühe Nutzenbewertung von Arzneimitteln: Beteiligung der AkdÄ im Jahr 2025

Hintergrund

Die frühe Nutzenbewertung (AMNOG) wurde 2011 eingeführt und verpflichtet den pharmazeutischen Unternehmer (pU) bei Markteintritt eines erstattungsfähigen Arzneimittels mit neuem Wirkstoff den Zusatznutzen gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie (ZVT) nachzuweisen (1). Dies gilt auch für neu zugelassene Anwendungsgebiete dieser Arzneimittel. Im Rahmen des Nutzenbewertungsverfahrens können Stellungnahmen durch die AkdÄ abgegeben werden.

Die frühe Nutzenbewertung (G-BA-Beschluss) ist Grundlage für die Preisverhandlungen zwischen pU und dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen (GKV-SV). Der verhandelte Erstattungsbetrag (Preis, der von den Krankenkassen gezahlt wird) gilt rückwirkend ab dem siebten Monat nach Markteintritt. In den ersten sechs Monaten gilt der vom pU festgelegte Preis.

Weitere Informationen zum Nutzenbewertungsverfahren sind zwei AVP-Artikeln (1/2016 (1); Übersicht AkdÄ-Beteiligung 2024: 1/2025 (2)) zu entnehmen sowie auf der [Website des G-BA](#) zu finden.

Stellungnahmen der AkdÄ

Die AkdÄ ist als Sachverständige der medizinischen Wissenschaft und Praxis stellungnahmeberechtigte Organisation im Rahmen der frühen Nutzenbewertung (§ 92 Abs. 3a SGB V). Die [AkdÄ-Stellungnahmen](#) zu einzelnen Nutzenbewertungsverfahren werden auf der AkdÄ-Webseite nach der mündlichen Anhörung veröffentlicht. Zu ausgewählten, versorgungsrelevanten Wirkstoffen erfolgt nach Beschlussfassung des G-BA eine Zusammenfassung in AVP (Rubrik „Neue Arzneimittel: Frühe Nutzenbewertung“) (Archiv: „[Neue Arzneimittel](#)“).

Die AkdÄ hat sich im Zeitraum 01.01.2011–31.12.2025 an insgesamt 280 Verfahren beteiligt. Legt man die Gesamtzahl der Verfahren beim G-BA von 1238 zugrunde, liegt die durchschnittliche jährliche Beteiligung der AkdÄ bei 23 % (**Abbildung 1**). Die Anzahl der AkdÄ-Beteiligungen an den Stellungnahmeverfahren nach Therapiegebieten sind in **Abbildung 2** dargestellt. Tabelle 1 sind die Verfahren, an denen sich die AkdÄ im Jahr 2025 beteiligt hat, zu entnehmen.

Die AkdÄ stufte bei 54 % der 280 eingereichten Stellungnahmen den Zusatznutzen als nicht belegt ein (**Abbildung 3**). Der G-BA beschloss diese Kategorie bei 46 % der 1238 erfolgten Verfahren (**Abbildung 4**). Bei 16 % der AkdÄ-Stellungnahmen wurde ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen festgestellt, der G-BA beschloss bei 18 % der Verfahren einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen (**Abbildungen 3 und 4**).

Seit 01.10.2020 sind die Beschlüsse zur frühen Nutzenbewertung in der Verordnungssoftware der Arztpraxen hinterlegt. Hierüber können die Angaben zum Anwendungsgebiet, zur Aussagesicherheit, zum Ausmaß des Zusatznutzens und zu den Ergebnissen der klinisch relevanten Endpunkte (Mortalität, Morbidität, Lebensqualität, unerwünschte Ereignisse) eingesehen werden. Ein Hyperlink ermöglicht den direkten Zugriff auf den Beschluss auf der Internetseite des G-BA. Zudem sind Recherchen möglich, für welche Arzneimittel ein Beschluss zur frühen Nutzenbewertung vorliegt (3).

Literatur

1 Bickel B. Frühe Nutzenbewertung nach AMNOG und Auswirkungen auf die Vertragsärzte. *Arzneiverordnung in der Praxis* (AVP) 2016; 43(1):43–7.

2 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Frühe Nutzenbewertung von Arzneimitteln: Beteiligung der AkdÄ im Jahr 2024. *Arzneiverordnung in der Praxis* (AVP) 2025; 52(1):34–8.

3 Kassenärztliche Bundesvereinigung. Frühe Nutzenbewertung von Arzneimitteln. Informationen in der Verordnungssoftware: Was Praxen wissen sollten. KBV PraxisInfo; April 2024. Verfügbar unter: <https://www.kbv.de/documents/infotehk/publikationen/praxisinfo/praxisinfo-ais.pdf>.

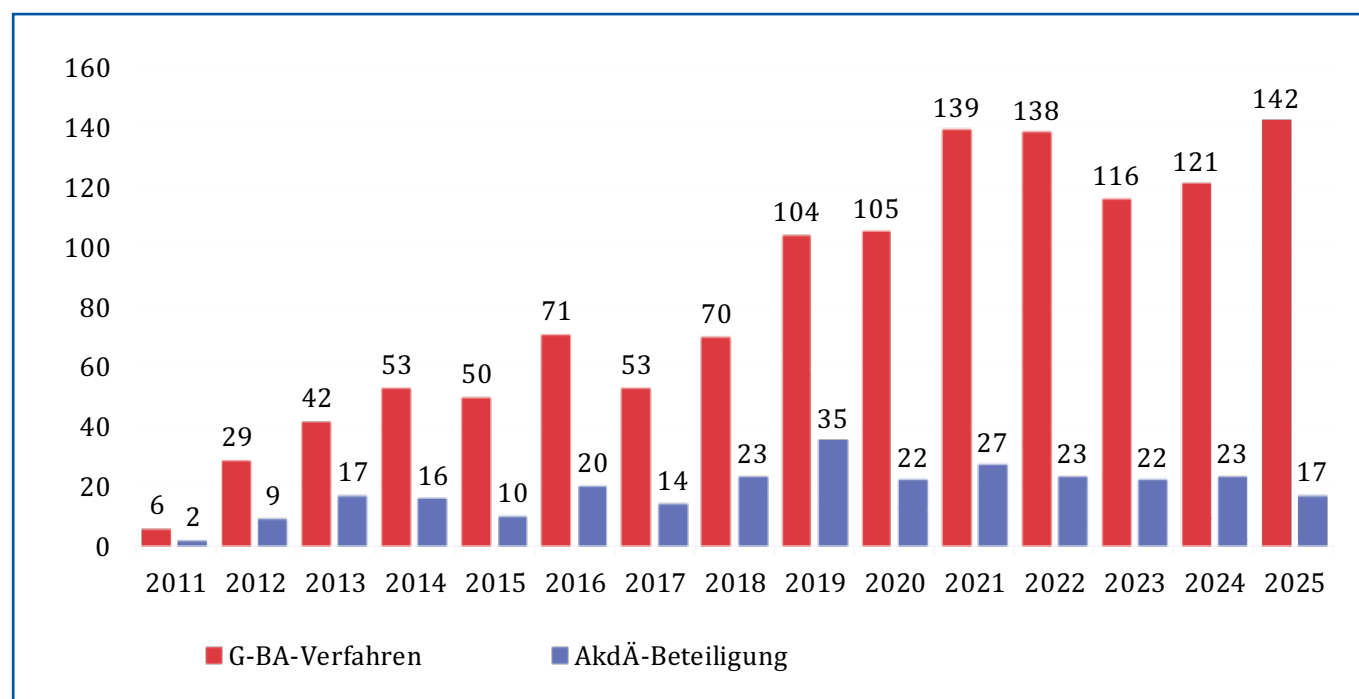


Abbildung 1: Jährliche Beteiligung der AkdÄ an den Verfahren der Nutzenbewertung
(Angaben absolut; Zeitraum: 01.01.2011–31.12.2025; n = 280)

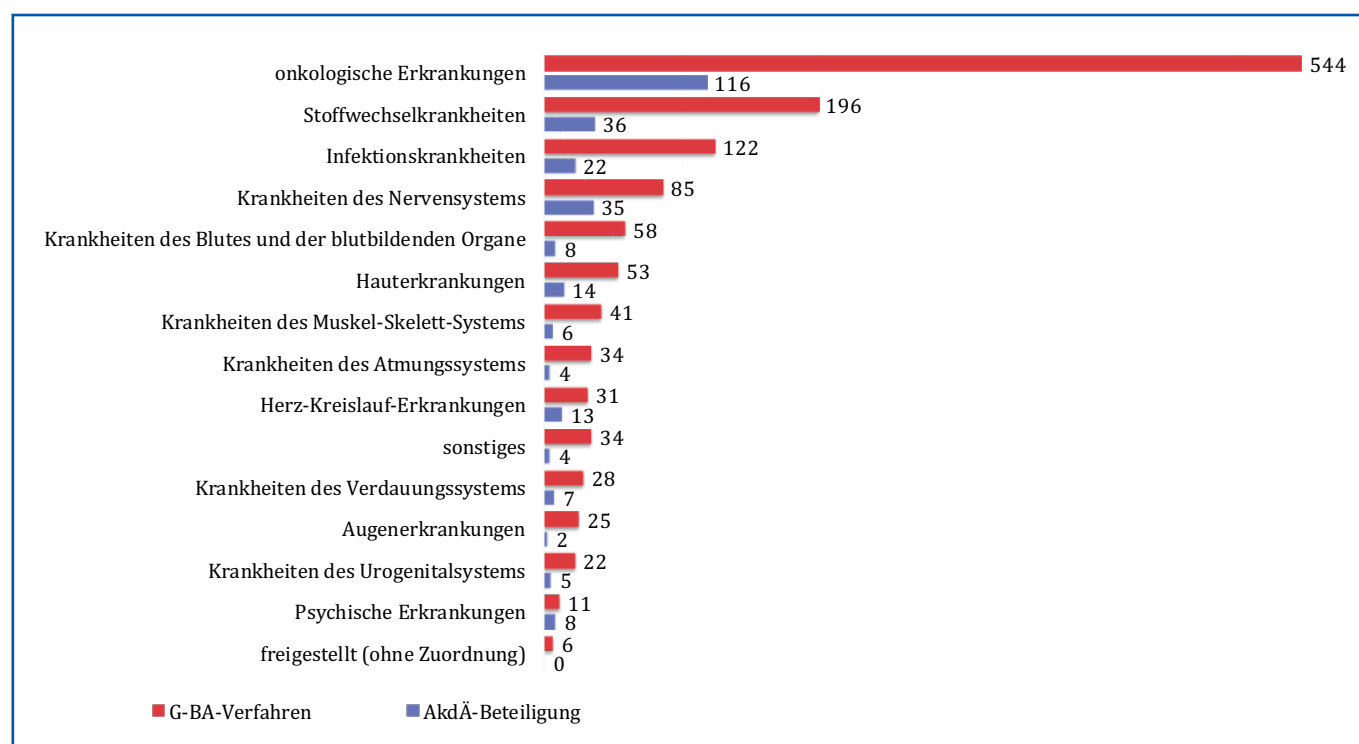


Abbildung 2: Beteiligung der AkdÄ an den Verfahren der Nutzenbewertung nach Therapiegebieten
(Angaben absolut; Zeitraum: 01.01.2011–31.12.2025; n = 280)

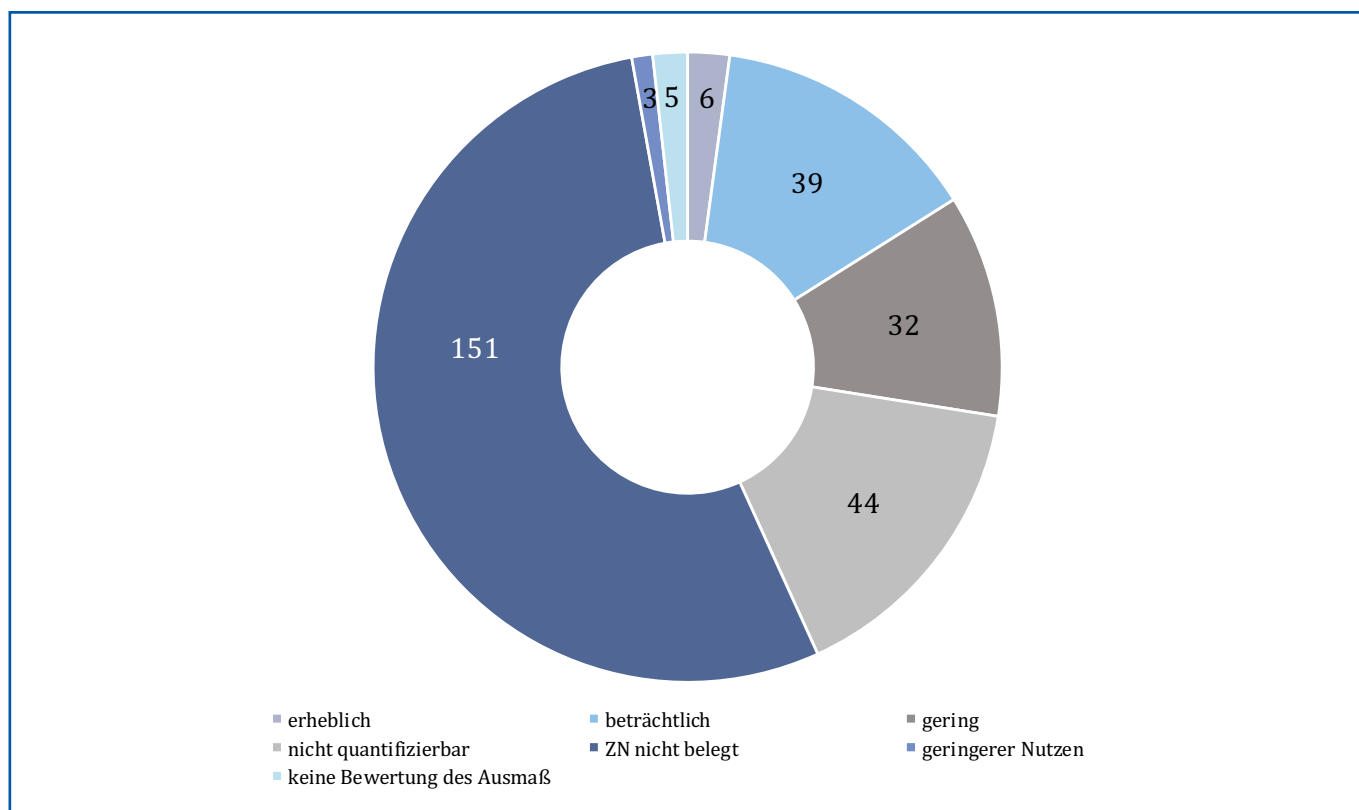


Abbildung 3: AkdÄ-Bewertung zum Ausmaß des Zusatznutzens

(Angaben absolut; höchste Zusatznutzenkategorie je Verfahren; Zeitraum: 01.01.2011–31.12.2025; n = 280)

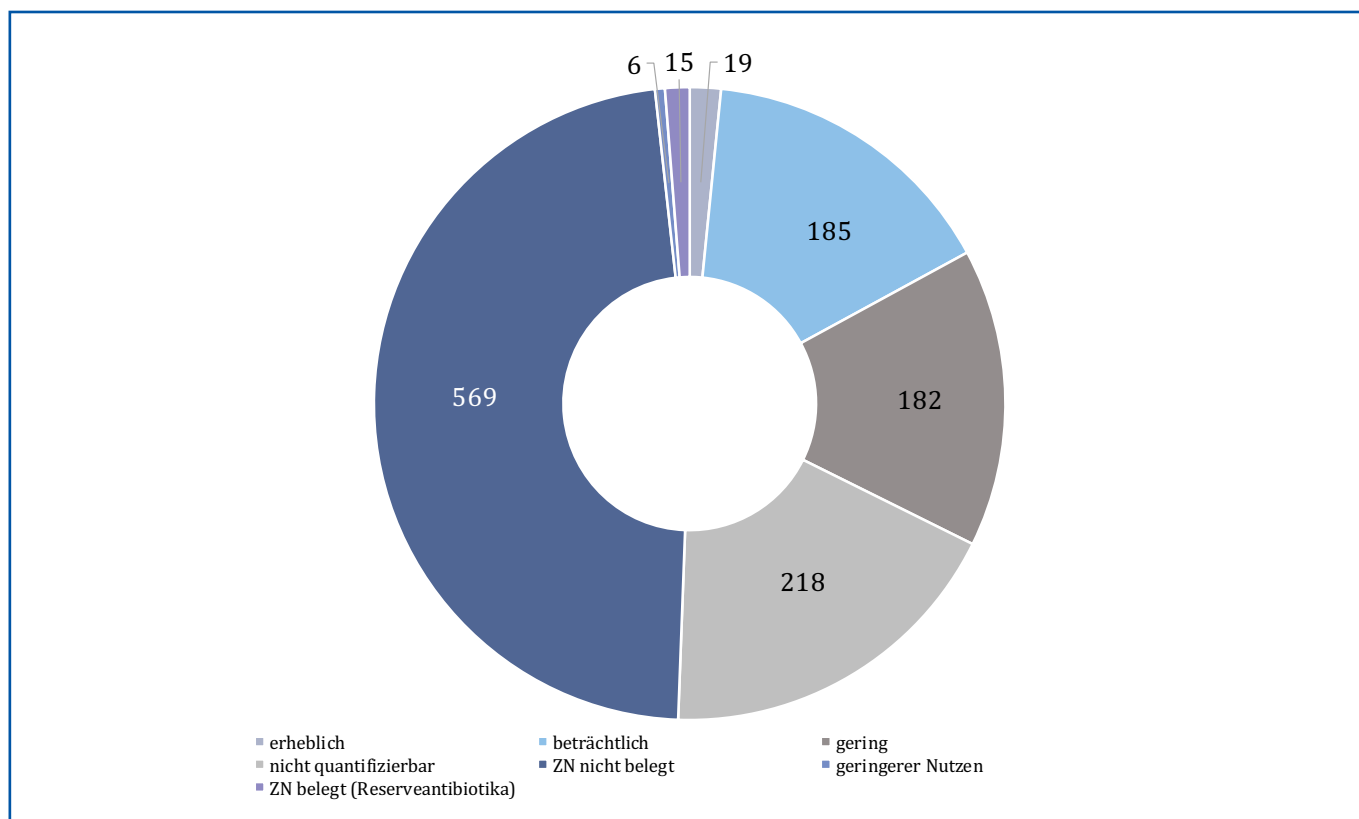


Abbildung 4: Beschlüsse des G-BA zum Ausmaß des Zusatznutzens

(Angaben absolut; höchste Zusatznutzenkategorie je Verfahren; Zeitraum der Verfahren: 01.01.2011–31.12.2025, n = 1238 [Veröffentlichung der Beschlüsse bis zum 19.02.2026]). Die Anzahl der Beschlüsse (1238) ergibt sich aus der Gesamtanzahl der eingeleiteten Verfahren ohne freigestellte (n = 12) bzw. eingestellte (n = 32) Verfahren.

Tabelle 1: Nutzenbewertungsverfahren, zu denen die AkdÄ 2025 eine Stellungnahme abgegeben hat

Wirkstoff (A–Z)	Indikation (G-BA)
Atezolizumab (Tecentriq)	nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, Erstlinie für platinbasierte Therapie ungeeignet nAWG
Belzutifan (Welireg)	klarzelliges Nierenzellkarzinom, fortgeschritten, nach ≥ 2 Vortherapien
Bevacizumab (Lytenava)	neovaskuläre altersabhängige Makuladegeneration bekannter Wirkstoff mit neuem Unterlagenschutz
Ciltacabtagen autoleucel (Carvykti)	Multiplies Myelom, nach mind. 1 Vortherapie, refraktär gegenüber Lenalidomid nAWG, Neubewertung Orphan > 30 Mio, Orphan Drug
Delgocitinib (Anzupgo)	mittelschweres bis schweres chronisches Handekzem
Durvalumab (Imfinzi)	kleinzelliges Lungenkarzinom, nicht fortgeschrittenes Stadium, nach platinbasierter Radiochemotherapie, Monotherapie nAWG
Efgartigimod alfa (Vyvgart)	chronisch-entzündliche demyelinisierende Polyneuropathie, vorbehandelte Patienten nAWG; Orphan Drug
Epcoritamab (Tepkinly)	diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL), nach ≥ 2 Vortherapien Aufhebung des regulatorischen Orphanstatus
Lecanemab (Leqembi)	frühe Alzheimer-Krankheit, mit bestätigter Amyloid-Pathologie, ApoE $\epsilon 4$ -Nichtträger oder heterozygote ApoE $\epsilon 4$ -Träger
Linzagolix (Yselty)	Endometriose nAWG
Marstacimab (Hypmavzi)	schwere Hämophilie A, ≥ 12 Jahre, ohne Faktor-VIII-Inhibitoren
Natriumthiosulfat (Pedmarqsi)	Vorbeugung von Ototoxizität durch Cisplatin-Chemotherapie, solide Tumoren, 1 Monat bis < 18 Jahre bekannter Wirkstoff mit neuem Unterlagenschutz
Nirsevimab (Beyfortus)	Prävention von RSV-Infektionen, Kinder während ihrer 1. RSV-Saison, die nicht im Therapiehinweis zu RSV-Antikörpern adressiert sind erstmalige Dossierpflicht
Nivolumab (Opdivo)	nicht resezierbares oder fortgeschrittenes Leberzellkarzinom, Erstlinie, Kombination mit Ipilimumab nAWG
Rimegepant (Vydura)	Migräne-Prophylaxe
Vibegron (Obgemsä)	überaktive Blase
Tisotumab vedotin (Tivdak)	Zervixkarzinom, vorbehandelt

nAWG: neues Anwendungsgebiet

Quelle: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/>

Beratungen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

Mit dem Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV, 2019) werden Beratungen der pU durch den G-BA zur Planung klinischer Prüfungen vor Beginn von Zulassungsstudien der Phase III durchgeführt. Zu Fragen der Vergleichstherapie werden die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die AkdÄ seit 2020 schriftlich beteiligt. Hierbei geht es um den medizinischen Stand der jeweiligen Behandlung in einer entsprechenden Indikation bzw. um den Versorgungsstandard oder bestimmte Subpopulationen, die in der Versorgung berücksichtigt werden müssen.

Seit 2025 wird die AkdÄ zusätzlich bei Fragen zur PICO-Bestimmung (Population, Intervention, Comparator, Outcome) im Rahmen der EU-HTA-Bewertung vom G-BA einbezogen.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

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 ☐ w ☐ m	Schwangerschaft Monat	
Gewicht kg	Größe cm	
		Aufgetreten am
		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)

Relevante Untersuchungsergebnisse
(z. B. Laborwerte mit Datum)

Maßnahmen / Therapie

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

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)



Neue Arzneimittelrisiken: Informationen der AkdÄ

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 und sichere Anwendung von Arzneimitteln. Im Newsletter *Drug Safety Mail* (DSM) wird auf aktuelle Themen der Arzneimittelsicherheit hingewiesen. Derzeit haben etwa 24.000 Personen den kostenfreien Newsletter abonniert.

Die Risikoinformationen aus dem zweiten Halbjahr 2025, die mit einer DSM kommuniziert wurden, sind nachfolgend zusammengefasst. Sie lassen sich in drei Gruppen unterteilen:

- 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 Änderungen der Produktinformationen hinsichtlich Arzneimittelrisiken,** die sich aus der *Bewertung von Sicherheitssignalen* durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich Pharmakovigilanz (PRAC) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) ergeben. Über diese wird die Ärzteschaft in der Regel nicht gezielt informiert. Diese Empfehlungen müssen durch nachgeschaltete Institutionen bestätigt werden, bevor sie in die Fach- und Gebrauchsinformationen übernommen werden (Tabelle 2).
- 3. Informationen zu Änderungen der Produktinformationen,** die auf der *Bewertung von regelmäßig aktualisierten Berichten zur Unbedenklichkeit von Arzneimitteln (PSUR Single Assessment, PSUSA)* durch den PRAC basieren. Diese Änderungen sind bereits beschlossen, die nationale Umsetzung erfolgt durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) bzw. das Paul-Ehrlich-Institut (PEI). Die AkdÄ informiert über Änderungen der Produktinformationen zu Arzneimitteln in der Zuständigkeit des BfArM (Tabelle 3).

Im zweiten Halbjahr 2025 (Juli bis Dezember) wurden 26 Drug Safety Mails versendet, 18 zu einem spezifischen Risiko (Tabelle 1), zwei zu geplanten Änderungen der Produktinformation auf der Grundlage der Bewertung von Sicherheitssignalen durch den PRAC (Tabelle 2) sowie sechs zu Änderungen der Produktinformation nach PSUSA (Tabelle 3).

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

Sohns, F.
Harms, E.
Pitzer, M.
Gundert-Remy, U.

Die **Produktinformation** umfasst alle behördlich genehmigten Informationen zu einem Arzneimittel, unter anderem die Fachinformation für Fachkreise und die Gebrauchsinformation („Packungsbeilage“) für Patientinnen und Patienten.

Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC): Der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz ist der für die Bewertung und Überwachung der Sicherheit von Humanarzneimitteln zuständige wissenschaftliche Ausschuss der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA). Der PRAC setzt sich aus Vertretern aus allen Mitgliedstaaten des Europäischen Wirtschaftsraums, wissenschaftlichen Experten, Vertretern der Heilberufe und Vertretern der Patientenorganisationen zusammen. Zu seinen Aufgaben gehören u. a. die Erkennung, Bewertung, Verringerung und Kommunikation von Arzneimittelrisiken unter Berücksichtigung ihres therapeutischen Nutzens; die Konzeption und Bewertung von Unbedenklichkeitsstudien nach der Zulassung (Post-Authorisation Safety Studies, PASS) sowie Pharmakovigilanz-Audits. Die Sitzungen des PRAC finden monatlich bei der EMA in Amsterdam statt.

Tabelle 1: Informationen zu einem spezifischen Risiko (alle Drug Safety Mails sind auf der [AkdÄ-Website](#) erhältlich)

Anwendungsgebiet	Beschriebenes Risiko	Quelle
Acetylsalicylsäure-haltige Arzneimittel in intravenöser Darreichungsform		
Initialbehandlung des akuten Koronarsyndroms einschließlich instabiler Angina und Myokardinfarkt mit oder ohne ST-Hebung bei Patienten, bei denen eine orale Anwendung aufgrund fehlender verlässlicher Absorption nicht angezeigt ist – akute mäßig starke bis starke Schmerzen (falls eine orale Anwendung nicht angezeigt ist) – akute Behandlung der Kopfschmerzphase von Migräneanfällen mit oder ohne Aura – Fieber (wenn eine sofortige Temperatursenkung erforderlich und eine orale Anwendung nicht angezeigt ist).	Information des BfArM: Mit Bekanntmachung nach § 79 Absatz 5 AMG vom 25. Juli 2025 veröffentlicht das Bundesministerium für Gesundheit den Versorgungsmangel für Acetylsalicylsäure-haltige Arzneimittel in intravenöser Darreichungsform.	DSM 2025-29
Caspofungin		
Zur Behandlung invasiver Pilzinfektionen bei erwachsenen oder pädiatrischen Patienten und der empirischen Therapie bei Verdacht auf Pilzinfektionen bei erwachsenen oder pädiatrischen Patienten mit Fieber und Neutropenie.	RHB: Vermeiden Sie die Verwendung von Polyacrylnitril-Membranen bei der kontinuierlichen Nierenersatztherapie.	DSM 2025-40
Clozapin		
Bei Patienten mit therapieresistenter Schizophrenie und bei schizophrenen Patienten indiziert, die mit schweren, nicht behandelbaren neurologischen Nebenwirkungen auf andere Antipsychotika reagieren. Es ist auch angezeigt bei Patienten mit Psychosen bei Parkinsonerkrankung, wenn andere Behandlungen erfolglos waren.	RHB: überarbeitete Empfehlungen zur routinemäßigen Blutbildkontrolle im Hinblick auf das Risiko einer Agranulozytose	DSM 2025-33
Crysvita (Burosumab)		
Zur Behandlung von: - X-chromosomaler Hypophosphatämie (XLH) bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren mit radiologisch nachgewiesener Knochenerkrankung sowie bei Erwachsenen. - FGF23-bedingter Hypophosphatämie bei tumorinduzierter Osteomalazie (TIO) in Verbindung mit phosphaturischen mesenchymalen Tumoren, die nicht kurativ reseziert oder lokalisiert werden können, bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren und bei Erwachsenen.	RHB: Risiko einer schweren Hyperkalzämie	DSM 2025-41
Evrysdi 0,75 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen (Risdiplam)		
Zur Behandlung der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie (SMA) bei Patienten mit einer klinisch diagnostizierten Typ 1-, Typ 2- oder Typ 3-SMA oder mit einer bis vier Kopien des SMN2-Gens.	RHB: fehlende verpflichtende Angabe auf dem Flaschenetikett, der Faltschachtel sowie in der Anleitung zur Rekonstitution und in der Fachinformation. Die Angabe „Nicht über 25 °C lagern.“ fehlt.	DSM 2025-31
Finasterid, Dutasterid		
Niedrig dosierte orale Formulierungen von Finasterid (1 mg), sowie eine kutane Sprühlösung mit Finasterid 2,275 mg/ml (topisch): Zur Behandlung von männlichem Haarausfall in einem frühen Stadium (androgenetische Alopezie) indiziert. Höher dosierte orale Formulierungen von Finasterid (5 mg), einschließlich Kombinationen mit Tadalafil oder Tamsulosin: Zur symptomatischen Behandlung der gutartigen Prostatahyperplasie und zur Vorbeugung urologischer Komplikationen indiziert. Dutasterid (ausschließlich oral), einschließlich Kombinationen mit Tamsulosin, ist zur Behandlung der symptomatischen gutartigen Prostatahyperplasie indiziert.	RHB: neue Maßnahmen zur Minimierung des Risikos für Suizidgedanken	DSM 2025-35

Tabelle 1 (Fortsetzung 1): Informationen zu einem spezifischen Risiko (alle Drug Safety Mails sind auf der [AkdÄ-Website](#) erhältlich)

Anwendungsgebiet	Beschriebenes Risiko	Quelle
Insulin human, Insulin detemir und Insulin aspart		
Zur Behandlung von Diabetes mellitus.	Information des BfArM über die Einstellung der Herstellung von Fertigarzneimitteln	DSM 2025-44
Isozid 0,5 N Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Wirkstoff Isoniazid), 10 Durchstechflaschen (PZN 04250018) Ch.-B.: 286490A		
Zur intravenösen Therapie der Tuberkulose Patienten angewendet, bei denen eine orale Einnahme nicht möglich oder eine Resorptionsstörung bekannt ist.	RHB: Risiko durch sichtbare Partikel, Verwendung eines Infusionsgeräts mit integriertem Partikelfilter	DSM 2025-34
Ixchiq (Chikungunya-Impfstoff (lebend-attenuiert))		
Aktive Immunisierung zur Vorbeugung einer durch das CHIKV verursachten Erkrankung bei Personen ab 12 Jahren.	RHB: Aufhebung der vorübergehenden Kontraindikation bei Erwachsenen ab 65 Jahren; Warnung vor schweren Nebenwirkungen, einschließlich Enzephalitis	DSM 2025-36
Leqembi (Lecanemab) 100 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung		
Zur Behandlung erwachsener Patienten mit klinisch diagnostizierter leichter kognitiver Störung (mild cognitive impairment, MCI) und leichter Demenz aufgrund der Alzheimer-Krankheit (zusammengenommen frühe Alzheimer-Krankheit) mit bestätigter Amyloid-Pathologie, die Apolipoprotein E ε4 (ApoE ε4)-Nichtträger oder heterozygote ApoE ε4-Träger sind.	RHB: Aktualisierung der Zeitpunkte für Magnetresonanztomographie (MRT) zur Ergänzung einer MRT vor der dritten Infusion von Leqembi	DSM 2025-38
Lipidem Emulsion zur Infusion (10 x 500 ml, 10 x 250 ml Glasflaschen; PZN 04237727; PZN 04237733)		
Zufuhr von Energie, als Bestandteil einer parenteralen Ernährung, wenn orale oder enterale Ernährung nicht möglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.	RHB: wichtige Information zu subvisuellen Agglomeraten, Verwendung eines Infusionsfilters für Fettemulsionen	DSM 2025-32
Melphalanhydrochlorid, Melphalan AqVida 90 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung		
Zur Behandlung des Multiplen Myeloms (Plasmozytom).	RHB: potenzielles Risiko einer Überdosierung. Aufgrund einer höheren Konzentration in der Durchstechflasche ist Rekonstitution (Verdünnung) bei AqVida notwendig.	DSM 2025-49
Phenhydan Injektionslösung (Phenytoin)		
Zur Behandlung bestimmter Krampfanfall-Formen: Status epilepticus und Anfallsserien. Vorbeugende Behandlung von Krampfanfällen bei neurochirurgischen Eingriffen. Behandlung bestimmter Schmerzformen: Neurogene Schmerzzustände vom Typ des Tic douloureux und andere zentrale oder periphere neurogene Schmerzzustände.	Information des BfArM zu einem Lieferengpass	DSM 2025-42
Phenhydan Injektionslösung (Phenytoin-Natrium)		
Zur Behandlung bestimmter Krampfanfall-Formen: Status epilepticus und Anfallsserien. Vorbeugende Behandlung von Krampfanfällen bei neurochirurgischen Eingriffen. Behandlung bestimmter Schmerzformen: Neurogene Schmerzzustände vom Typ des Tic douloureux und andere zentrale oder periphere neurogene Schmerzzustände.	RHB: Risiko von Partikeln	DSM 2025-45
Promethazin		
Zur Behandlung von Unruhe- und Erregungszuständen im Rahmen psychiatrischer Grunderkrankungen. Es kann indiziert sein, wenn therapeutische Alternativen nicht durchführbar sind oder nicht erfolgreich waren, bei: • Übelkeit und Erbrechen • Schlafstörungen bei Erwachsenen	Information des BfArM: Arzneimittel kontraindiziert für Kinder unter sechs Jahren	DSM 2025-50

Tabelle 1 (Fortsetzung 2): Informationen zu einem spezifischen Risiko (alle Drug Safety Mails sind auf der [AkdÄ-Website](#) erhältlich)

Anwendungsgebiet	Beschriebenes Risiko	Quelle
Tranexamsäure-Formulierungen, intravenös		
Bei Erwachsenen und Kindern ab einem Alter von einem Jahr zur Vorbeugung und Behandlung von Blutungen aufgrund einer lokalen oder generalisierten Hyperfibrinolyse.	RHB: schwerwiegende, einschließlich tödlich verlaufende, Nebenwirkungen aufgrund einer versehentlichen intrathekalen Verabreichung	DSM 2025-48
Zypadhera (Olanzapinamoat-Monohydrat Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension)		
Zur Erhaltungstherapie bei stabilisierten Schizophreniepatienten.	Information des BfArM zum Lieferengpass von Zypadhera	DSM 2025-30
Änderung der Zustellung von Rote-Hand-Briefen		
Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) informieren, dass ab dem 1. Januar 2026 Rote-Hand-Briefe nicht mehr an einzelne Krankenhausärztinnen und -ärzte durch die pharmazeutischen Unternehmer versandt werden. Krankenhausapotheken und krankenhausversorgende Apotheken erhalten weiterhin postalisch den Rote-Hand-Brief und informieren über diese arzneimittelsicherheitsrelevanten Informationen das leitende ärztliche Personal. Die angemessene Mitteilung einschlägiger Sicherheitsinformationen durch den Zulassungsinhaber an Beschäftigte des Gesundheitswesens und Patienten gemäß Artikel 11 Absatz 1 Buchstabe g) der Durchführungsverordnung (EU) Nr. 520/2012 der Kommission sowie die Mitteilungen an die Fachkreise gemäß § 11a Absatz 2 AMG verbleiben insgesamt weiterhin bei den pharmazeutischen Unternehmern.		DSM 2025-46
BfArM – Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte; DSM – Drug Safety Mail; MHRA – Medicines and Healthcare products Regulatory Agency; PEI – Paul-Ehrlich-Institut; RHB – Rote-Hand-Brief		

Tabelle 2: Informationen zu geplanten Änderungen der Produktinformation infolge der Bewertung von Sicherheitssignalen durch den PRAC

Arzneimittel	Geänderter Abschnitt in der Fachinformation	Diskutiertes unerwünschtes Ereignis (Risikosignal)
PRAC-Sitzung vom 5. bis 8. Mai 2025 DSM 2025-25		
Sertralin	4.8 Nebenwirkungen	Multiple Acyl-Coenzym-A-Dehydrogenase-Mangel(MADD)-ähnliche Störung
Sulfamethoxazol, Trimethoprim (Cotrimoxazol)	4.8 Nebenwirkungen	Kreislaufschock
PRAC-Sitzung vom 2. bis 5. Juni 2025 DSM 2025-27		
Brodalumab	4.8 Nebenwirkungen	Pyoderma gangraenosum
Ciltacabtagen autoleucel	4.4 Warnhinweise	immunvermittelte Enterokolitis
Enzalutamid, Digoxin	4.4 Warnhinweise 4.5 Wechselwirkungen	Labortest-Interferenz, welche zu fälschlicherweise erhöhten Digoxin-Plasmakonzentrationen bei Anwendung von Enzalutamid führt
DSM – Drug Safety Mail; PRAC – Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz		

Tabelle 3: Informationen zu geplanten Änderungen der Produktinformation aufgrund der Bewertung von regelmäßig aktualisierten Berichten zur Unbedenklichkeit von Arzneimitteln (PSUR Single Assessment-Verfahren, PSUSA) durch den PRAC

Arzneimittel	Geänderter Abschnitt in der Fachinformation	Diskutiertes unerwünschtes Ereignis (Risikosignal)
Umsetzung der Beschlüsse durch das BfArM im Mai und Juni 2025 DSM 2025-26		
Anastrozol	4.8 Nebenwirkungen	Trockenes Auge, lichenoider Ausschlag, Tendinitis, Sehnenriss, eingeschränktes Erinnerungsvermögen.
Busulfan	4.8 Nebenwirkungen	Pulmonale Hypertonie.
Citronensäure-Bismut-Kalium-Salz / Metronidazol / Tetrazyklin	4.8 Nebenwirkungen	Kleinhirnsyndrom (z. B. Ataxie, Dysarthrie, Gangstörung, Nystagmus, Tremor).
Hydrocortison (systemische Darreichungsformen mit Ausnahme von Arzneimitteln, die bei Nebenniereninsuffizienz in Form von Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung indiziert sind, und mit Ausnahme von zentral zugelassenen Arzneimitteln für Nebenniereninsuffizienz, die ausschließlich für die pädiatrische Verwendung bestimmt sind)	4.4 Warnhinweise	Bei Patienten mit Hyperthyreose und mit Hydrocortison-induzierter Hypokaliämie kann eine thyreotoxische periodische Paralyse (TPP) auftreten. Kaliumspiegel im Blut kontrollieren und auf Symptome einer Muskelschwäche achten.
Magnesiumsulfat / Natriumsulfat / Kaliumsulfat	4.8 Nebenwirkungen	Herzrhythmusstörungen (Palpitationen als Folge einer Dehydrierung und/oder Elektrolyt-Ungleichgewichts).
Naphazolin, Naphazolin/Zinksulfat	4.9 Überdosierung	Übermäßige systemische Exposition in Form einer absichtlichen/unabsichtlichen Überdosierung von Naphazolin (auch bei oraler Einnahme) kann schwere kardiovaskuläre und/oder zerebrovaskuläre Nebenwirkungen verursachen.
Oxcarbazepin	4.6 Schwangerschaft	Eine bevölkerungsbasierte Beobachtungsstudie aus den nordischen Ländern zeigt: Kinder, die pränatal Oxcarbazepin ausgesetzt waren, hatten ein erhöhtes Risiko, SGA (Small for Gestational Age) geboren zu werden – also mit einem Geburtsgewicht unter dem 10. Perzentil für ihr Gestationsalter und Geschlecht.
Umsetzung der Beschlüsse durch das BfArM im Juli 2025 DSM 2025-28		
Etonogestrel	4.5 Wechselwirkungen	Ritonavir wurde aus den Wechselwirkungen entfernt.
Meropenem	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Arzneimittelbedingter Leberschaden (DILI): Wenn ein schwerer DILI auftritt, sollte ein Abbruch der Behandlung in Betracht gezogen werden, sofern dies klinisch angemessen erscheint. Meropenem sollte nur dann wieder angewendet werden, wenn dies für die Behandlung als unbedingt notwendig erachtet wird.
Sumatriptan und Naproxen/Sumatriptan	4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit	Sumatriptan geht in die Muttermilch über, wobei die durchschnittliche relative Säuglingsdosis nach Verabreichung einer Einzeldosis von Sumatriptan < 4 % beträgt. Es gibt Berichte über Brustschmerz und/oder Brustwarzenschmerz nach der Anwendung von Sumatriptan bei stillenden Frauen (siehe Abschnitt 4.8). Die Schmerzen waren in der Regel vorübergehend und verschwanden innerhalb von 3 bis 12 Stunden.
Umsetzung der Beschlüsse durch das BfArM im August 2025 DSM 2025-37		
Benzydamin	4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit	Es liegen keine klinischen Daten über die Anwendung von Benzydamin während der Schwangerschaft vor. Während des dritten Schwangerschaftstrimesters kann die systemische Anwendung von Prostaglandinsynthesehemmern zu einer kardiopulmonalen und renalen Toxizität beim Fötus führen. Am Ende der Schwangerschaft kann es zu einer verlängerten Blutungszeit bei Mutter und Kind kommen und die Wehen können sich verzögern. Es ist nicht bekannt, ob die systemische Exposition mit Benzydamin nach topischer Verabreichung für einen Embryo/Fötus schädlich sein kann. Daher sollte Benzydamin nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dies ist ein

Tabelle 3 (Fortsetzung 1): Informationen zu geplanten Änderungen der Produktinformation aufgrund der Bewertung von regelmäßig aktualisierten Berichten zur Unbedenklichkeit von Arzneimitteln (PSUR Single Assessment-Verfahren, PSUSA) durch den PRAC

Arzneimittel	Geänderter Abschnitt in der Fachinformation	Diskutiertes unerwünschtes Ereignis (Risikosignal)
		deutig notwendig. Im Falle einer Anwendung sollte die Dosis möglichst niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.
Dexketoprofen	4.3 Gegenanzeigen 4.4 Warnhinweise 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit 4.8 Nebenwirkungen	Betreffen nur systemische Darreichungsformen: Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Wirkungen (...). Bei mit Dexketoprofen behandelten Patienten wurden Fälle von Kounis-Syndrom berichtet. Das Kounis-Syndrom umfasst kardiovaskuläre Symptome infolge einer allergischen Reaktion oder Überempfindlichkeitsreaktion mit einer Verengung der Koronararterien und kann potenziell zu einem Myokardinfarkt führen. Kounis-Syndrom; fixes Arzneimittellexanthem (Häufigkeit nicht bekannt). Betreffen nur topische Darreichungsformen: Schwangerschaft [drittes Schwangerschaftstrimenon]: Für Dexketoprofen liegen keine klinischen Daten in der Schwangerschaft vor. Trotz geringerer systemischer Exposition nach topischer Anwendung ist unklar, ob dies für den Embryo/Fötus schädlich sein kann. Im 1. und 2. Trimenon sollte Dexketoprofen nur bei zwingender Notwendigkeit und so niedrig dosiert sowie so kurz wie möglich angewendet werden. Im 3. Trimenon kann die systemische Anwendung von Prostaglandinsynthesehemmern zu kardiopulmonaler und renaler Toxizität beim Fötus, zu verlängerter Blutungszeit bei Mutter und Kind sowie zu Geburtsverzögerungen führen. Daher ist Dexketoprofen im letzten Trimenon kontraindiziert.
Diclofenac (systemische Darreichungsformen)	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Fixes Arzneimittellexanthem; generalisiertes bullöses fixes Arzneimittellexanthem.
Levosimendan	4.8 Nebenwirkungen	Änderungen der Überschrift von Tabelle 3 : Zusammenfassung der unerwünschten Wirkungen von Levosimendan, die in klinischen Studien und nach der Markteinführung beobachtet wurden. Ergänzung der Nebenwirkung: Überempfindlichkeit (Häufigkeit: nicht bekannt).
Methylphenidat	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Bei der Behandlung mit Methylphenidat wurden erhöhter Augeninnendruck und verschiedene Glaukomformen berichtet. Patienten sollen bei entsprechenden Symptomen ihren Arzt informieren; bei steigendem Augeninnendruck ist eine augenärztliche Abklärung und ggf. ein Absetzen des Arzneimittels zu erwägen. Eine ophthalmologische Überwachung wird besonders bei vorbestehend erhöhtem Augeninnendruck empfohlen. Zudem wurden erhöhter Augeninnendruck, Glaukom und trockenes Auge aus Studien mit Erwachsenen beschrieben. Weiterhin können Zwangsstörungen einschließlich Trichotillomanie und Dermatillomanie auftreten.
Miconazol, Hydrocortison/Miconazolnitrat, Miconazolnitrat/Zinkoxid	4.4 Warnhinweise 4.5 Wechselwirkungen	Bei topischer Anwendung kann Miconazol trotz begrenzter systemischer Absorption die Wirkung von Warfarin und anderen Vitamin-K-Antagonisten verlängern. Die Kombination mit Miconazol-haltigen Präparaten sollte daher vorsichtig erfolgen, mit sorgfältiger Überwachung und Anpassung der Gerinnungshemmung. Patienten sollen über mögliche Blutungssymptome informiert werden und Miconazol sofort absetzen sowie ärztlichen Rat einholen, wenn solche Symptome auftreten. Betreffen orale Darreichungsformen: fixes Arzneiexanthem.
Umsetzung der Beschlüsse durch das BfArM im September 2025 DSM 2025-39		
Acetylsalicylsäure/Bisoprolol	4.4 Warnhinweise 4.5 Wechselwirkungen	Bisoprolol: Erhöhtes Risiko für schwere Hypoglykämie bei gleichzeitiger Anwendung von Sulfonylharnstoffen, Blutzuckerspiegel sorgfältig überwachen.
Azathioprin	4.4 Warnhinweise 4.5 Wechselwirkungen 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit 4.8 Nebenwirkungen	Herzfunktionsstörung (als Teil von Überempfindlichkeitsreaktionen); Stoffwechsel-/Ernährungsstörung mit der Folge Pellagra/Nicotinsäuremangel; Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES); Sialadenitis, Tremor;

Tabelle 3 (Fortsetzung 2): Informationen zu geplanten Änderungen der Produktinformation aufgrund der Bewertung von regelmäßig aktualisierten Berichten zur Unbedenklichkeit von Arzneimitteln (PSUR Single Assessment-Verfahren, PSUSA) durch den PRAC

Arzneimittel	Geänderter Abschnitt in der Fachinformation	Diskutiertes unerwünschtes Ereignis (Risikosignal)
		Von Wechselwirkung zwischen den Arzneimitteln Azathioprin und Allopurinol mit tödlichen Ausgang wurde berichtet. Schwangerschaftscholestase: Wenn unter Azathioprin eine Schwangerschaftscholestase bestätigt wird, sollte eine sorgfältige Abwägung zwischen dem Nutzen für die Mutter und den Auswirkungen auf den Fötus vorgenommen werden.
Domperidon	4.3 Gegenanzeigen	Verdacht auf oder bestätigtes Phäochromozytom aufgrund des Risikos schwerer hypertensiver Episoden.
Hydromorphon	4.2 Art der Anwendung 4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Opioidgebrauchsstörung; Arzneimittelabhängigkeit, bei wiederholter Anwendung von Opioiden wie Hydromorphon können sich eine Toleranz sowie eine physische und/oder psychische Abhängigkeit entwickeln.
Isoniazid	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen, die lebensbedrohlich oder tödlich sein können (Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxisch-epidermale Nekrolyse (TEN), arzneimittelbedingte Reaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)); akute generalisierte exanthematische Pustulose, Lupus-ähnliches Syndrom.
Nicotin	4.8 Nebenwirkungen	Nur für orale und oromukosale Darreichungsformen: Vorhofflimmern.
(E)-Stiripentol	4.8 Nebenwirkungen	Pneumonie, Aspirationspneumonie
Tapentadol	4.2 Art der Anwendung 4.4 Warnhinweise 4.5 Wechselwirkungen 4.8 Nebenwirkungen 4.9 Überdosierung	Opioidgebrauchsstörung; Wechselwirkungen bei gleichzeitiger Anwendung mit Anticholinergika oder Arzneimitteln mit anticholinergischer Wirkung; Arzneimittelabhängigkeit, Überdosierung, die tödlich sein können.
Umsetzung der Beschlüsse durch das BfArM im Oktober 2025 DSM 2025-43		
Bisoprolol/Hydrochlorothiazid	4.4 Warnhinweise 4.5 Wechselwirkungen	Gleichzeitige Anwendung von Betablockern mit Sulfonylharnstoffen kann das Risiko von schweren Hypoglykämien erhöhen; Diabetiker: sorgfältige Überwachung der Blutzuckerspiegel.
Diamorphin	4.2 Art der Anwendung 4.4 Warnhinweise 4.5 Wechselwirkungen 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit 4.8 Nebenwirkungen	Opioidgebrauchsstörung (Missbrauch und Abhängigkeit); schlafbezogene Atmungsprobleme; endokrine Wirkungen; gleichzeitige Gabe mit Gabapentinen (Gabapentin und Pregabalin): Atemdepression, Hypotonie, starke Sedierung, Koma oder Tod; gleichzeitige Gabe mit Anticholinergika oder Arzneimittel mit anticholinergischer Aktivität z. B. trizyklische Antidepressiva, Antihistaminika, Antipsychotika, Muskelrelaxanzien, Arzneimittel zur Behandlung von Parkinson: erhöhtes Auftreten anticholinergischer Nebenwirkungen; Neugeborene, deren Mütter in der Schwangerschaft Opioidanalgetika bekommen haben: Überwachung auf Anzeichen für neonatales Entzugssyndrom (Abstinenzsyndrom); Arzneimittelabhängigkeit.
Levetiracetam	4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit	Neurologische Entwicklung von in utero exponierten Kindern bei maternaler Levetiracetam-Monotherapie: kein Hinweis auf Autismus-Spektrum-Störungen oder intellektuelle Behinderung, allerdings begrenzte Datenlage.
Umsetzung der Beschlüsse durch das BfArM im November 2025 DSM 2025-47		
Bosentan	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Seltene Fälle von Autoimmunhepatitis mit einer Latenzzeit von wenigen Monaten bis Jahre wurden berichtet. Die Leber-Aminotransferasewerte müssen vor Behandlungsbeginn und während der Behandlung monatlich gemessen werden. Zusätzlich müssen die Leber-Aminotransferasewerte 2 Wochen nach jeder Dosissteigerung gemessen werden. Bei erhöhten ALT- und/oder AST-Werte sind die Behandlungs- und Kontrollempfehlungen

Tabelle 3 (Fortsetzung 3): Informationen zu geplanten Änderungen der Produktinformation aufgrund der Bewertung von regelmäßig aktualisierten Berichten zur Unbedenklichkeit von Arzneimitteln (PSUR Single Assessment-Verfahren, PSUSA) durch den PRAC

Arzneimittel	Geänderter Abschnitt in der Fachinformation	Diskutiertes unerwünschtes Ereignis (Risikosignal)
		zu beachten. Bei Symptomen einer Leberschädigung oder einer Autoimmunhepatitis muss die Behandlung abgebrochen werden und die Voraussetzungen und Empfehlungen einer Wiederaufnahme müssen beachtet werden. Ergänzung der Nebenwirkung mit der Häufigkeit „selten“: Autoimmunhepatitis.
Bupropion	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Schwere Hautreaktionen: Steven-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN), akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) und Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) mit lebensbedrohlichem oder tödlichem Verlauf. Patienten sollten über die Anzeichen und Symptome aufgeklärt und überwacht werden. Ergänzung der Nebenwirkung mit nicht bekannter Häufigkeit: toxische epidermale Nekrolyse.
Ciclosporin (systemische Anwendung)	4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit	Ciclosporin geht in der Regel in geringen Mengen in die Muttermilch über, die Konzentrationen in der Muttermilch und die Blutkonzentrationen bei den gestillten Säuglingen können jedoch variieren. Die Anwendung von Ciclosporin während der Stillzeit wird aufgrund des Potenzials für Nebenwirkungen beim Säugling nicht empfohlen.
Natriummonohydrogenphosphat/ Natriumdihydrogenphosphat, Natriumphosphat	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Risiko einer Hyperphosphatämie, Hypokalziämie, Hypokaliämie und Hypernatriämie mit klinischen Symptomen wie Tetanie und Nierenversagen. Ergänzung der Nebenwirkung mit der Häufigkeit „selten“: Hyperphosphatämie, Hypokaliämie, Hypernatriämie, Hypokalziämie und Kalkablagerungen im Gewebe.
Testosteron (alle Darreichungsformen, ausgenommen topische Anwendung)	4.4 Warnhinweise 4.5 Wechselwirkungen 4.8 Nebenwirkungen	Wie alle öligen Lösungen müssen Testosteron-haltige Arzneimittel zwingend intramuskulär und sehr langsam injiziert werden. Eine pulmonale Mikroembolie durch ölige Lösungen kann in seltenen Fällen zu Symptomen wie Husten, Dyspnoe, Unwohlsein, Hyperhidrose, Schmerzen im Brustkorb, Schwindelgefühl, Parästhesien oder Synkopen führen. Diese sind reversibel und können während oder unmittelbar nach der Injektion auftreten. Der Patient ist während und nach der Injektion auf mögliche Anzeichen und Symptome zu beobachten. Die Behandlung erfolgt in der Regel supportiv. Ergänzung der Nebenwirkung mit der Häufigkeit "selten": pulmonale Ölmikroembolie. Die gleichzeitige Anwendung einer Testosteronersatztherapie mit SGLT-2-Hemmern wurde mit einem erhöhten Risiko für Erythrozytose in Verbindung gebracht. Beide Substanzen können den Hämatokritwert erhöhen. Die Überwachung des Hämatokrit- und Hämoglobinwerts wird empfohlen.
Umsetzung der Beschlüsse durch das BfArM im Dezember 2025 DSM 2026-02		
Atenolol	4.4 Warnhinweise 4.5 Wechselwirkungen	Die gleichzeitige Anwendung von Betablockern mit Sulfonylharnstoffen könnte das Risiko einer schweren Hypoglykämie erhöhen. Diabetikern sollte geraten werden, ihre Blutzuckerspiegel sorgfältig zu überwachen.
Botulinum-Toxin Typ A zur Injektion (Ph.Eur.) – außer zentral zugelassene Arzneimittel	4.4 Warnhinweise 4.9 Überdosierung	Fälle von iatrogenem Botulismus wurden nach Injektion von Botulinumtoxinprodukten berichtet. Auf Symptome oder Anzeichen, die auf eine Ausbreitung der Botulinumtoxinwirkung hindeuten oder auf Symptome einer Überdosierung sollte geachtet werden.
Botulinum-Toxin Typ A zur Injektion (Ph.Eur.) , frei von Komplexproteinen	4.4 Warnhinweise 4.9 Überdosierung	Fälle von iatrogenem Botulismus wurden nach Injektion von Botulinumtoxinprodukten berichtet. Auf Symptome oder Anzeichen, die auf eine Ausbreitung der Botulinumtoxinwirkung hindeuten oder auf Symptome einer Überdosierung sollte geachtet werden.
Caspofungin	4.4 Warnhinweise	Verwendung während Nierenersatztherapie (RRT): Verwendung von Membranen auf Polyacrylnitrilbasis (z. B. während Hämodiafiltration oder Hämodiafiltration) kann zur Adsorption des Arzneimittels führen und möglicherweise die Wirksamkeit von Caspofungin reduzieren. Eine

Tabelle 3 (Fortsetzung 4): Informationen zu geplanten Änderungen der Produktinformation aufgrund der Bewertung von regelmäßig aktualisierten Berichten zur Unbedenklichkeit von Arzneimitteln (PSUR Single Assessment-Verfahren, PSUSA) durch den PRAC

Arzneimittel	Geänderter Abschnitt in der Fachinformation	Diskutiertes unerwünschtes Ereignis (Risikosignal)
		Dosiserhöhung kann den Effekt möglicherweise nicht verringern. Es wird empfohlen, eine alternative extrakorpore Membran oder ein anderes Antimykotikum zu verwenden. Das Risiko eines Versagens der Behandlung kann zu einer Verschlechterung der Infektion oder zum Tod führen.
Codein	4.2 Dosierung und Art der Anwendung 4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Bei der Anwendung von Codein gegen Husten besteht ein Risiko für Toleranz und Opioidgebrauchsstörung, weshalb Patienten auf entsprechende Anzeichen hingewiesen werden sollen. Es besteht zudem ein Risiko für zentrale Schlafapnoe; bei betroffenen Patienten kann eine Reduktion der Opioiddosis nötig sein. Eine opioidinduzierte Hyperalgesie ist möglich und kann eine Dosisanpassung oder Therapieüberprüfung erfordern. Codein kann Funktionsstörungen des Sphincter Oddi auslösen und das Risiko für biliäre Störungen und Pankreatitis erhöhen; bei entsprechender Vorgeschichte ist Vorsicht geboten. Die Kombination mit Gabapentinen oder anderen zentral dämpfenden Arzneimitteln kann zu schwerer Atemdepression, Hypotonie, starker Sedierung, Koma oder Tod führen.
Dorzolamid	4.8 Nebenwirkungen	Photophobie (Häufigkeit „nicht bekannt“) unter Nebenwirkungen hinzugefügt.
Gabapentin	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Exazerbation einer Myasthenia gravis: Gabapentin sollte bei Patienten mit Myasthenia gravis mit Vorsicht angewendet werden, da nach dem Inverkehrbringen Fälle von Exazerbation der Myasthenia gravis unter Gabapentin berichtet wurden. Entzugssymptome nach Absetzen oder Dosisreduktion: Der Patient sollte zu Beginn der Behandlung hierüber informiert werden.
Natriumcitrat/Dodecyl(sulfoacetat)-Natriumsalz, Natriumcitrat/Dodecyl(sulfoacetat)-Natriumsalz/Sorbitol	4.8 Nebenwirkungen	Anaphylaktische Reaktion (Häufigkeit „nicht bekannt“) unter Nebenwirkungen hinzugefügt.
Prednison	4.4 Warnhinweise	Bei Patienten mit Hyperthyreose und Prednison-induzierter Hypokaliämie kann eine thyreotoxische periodische Paralyse (TPP) auftreten. Bei Patienten mit Anzeichen oder Symptomen einer Muskelschwäche, insbesondere bei Patienten mit Hyperthyreose, ist TPP in Betracht zu ziehen. Bei Verdacht auf TPP müssen Kaliumspiegel im Blut überwacht werden und eine geeignete Behandlung zur Normalisierung des Kaliumspiegels im Blut eingeleitet werden.
Propylthiouracil	4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit	Einige epidemiologische Studien weisen darauf hin, dass die Anwendung von Propylthiouracil während der Schwangerschaft mit einem leicht erhöhten Risiko für angeborene Fehlbildungen im Vergleich zu Frauen ohne Hyperthyreose assoziiert ist, während andere diese Assoziation nicht stützen. Das Risiko scheint jedoch in vergleichbarer Größenordnung wie bei Frauen mit unbehandelter manifester Hyperthyreose zu liegen.
Trimethoprim	4.3 Gegenanzeigen 4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Schwere kutane Nebenwirkungen (SCARs) wie Steven-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN) und Arzneimittelreaktionen mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), welche lebensbedrohend oder tödlich sein können. Auf Anzeichen und Symptome, die auf diese Reaktionen hinweisen, sollte geachtet werden. Trimethoprim ist sofort abzusetzen und eine alternative Behandlung in Erwägung zu ziehen. Sollten Patienten bei der Anwendung eine der geschilderten schweren kutanen Nebenwirkungen entwickelt haben, darf eine Behandlung mit Trimethoprim zu keinem Zeitpunkt erneut begonnen werden. Trimethoprim ist während des ersten Trimesters der Schwangerschaft kontraindiziert. In Tierversuchen hat sich eine teratogene Wirkung gezeigt. Epidemiologische Studien zeigten ein erhöhtes Risiko für Spontanaborte und angeborene Fehlbildungen (insbesondere Neuralrohrdefekte, Mundspalten und kardiovaskuläre Defekte). Im zweiten und dritten Trimester soll eine Anwendung vermieden werden, es sei denn, es ist klinisch notwendig.
Vancomycin	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Hämolytische Anämie (Häufigkeit „nicht bekannt“), Alaninaminotransferase(ALT)- und Aspartataminotransferase(AST)-Erhöhungen (Häufigkeit „häufig“) unter Nebenwirkungen hinzugefügt. Kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Effekte: Bei mit Vancomycin be-

Tabelle 3 (Fortsetzung 5): Informationen zu geplanten Änderungen der Produktinformation aufgrund der Bewertung von regelmäßig aktualisierten Berichten zur Unbedenklichkeit von Arzneimitteln (PSUR Single Assessment-Verfahren, PSUSA) durch den PRAC

Arzneimittel	Geänderter Abschnitt in der Fachinformation	Diskutiertes unerwünschtes Ereignis (Risikosignal)
		handelten Patienten wurden Fälle des Kounis-Syndroms berichtet. Das Kounis-Syndrom beschreibt das Auftreten von kardiovaskulären Symptomen, die sekundär zu einer allergischen oder Hypersensitivitätsreaktion auftreten, mit einer Verengung der Koronararterien einhergehen und möglicherweise zu einem Myokardinfarkt führen können.
DSM – Drug Safety Mail; PRAC – Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz		

Die Drug Safety Mail ist ein kostenfreier Service mit wichtigen Informationen zur sicheren Anwendung von Arzneimitteln und kann [hier](#) abonniert werden.

Interessenkonflikte

Die Autorinnen geben an, keine Interessenkonflikte zu haben.

Friederike Sohn

Dr. med. Elisa Harms

PD Dr. med. Martina Pitzer

Prof. Dr. med. Ursula Gundert-Remy

Erfassung von Medikationsfehlern in Deutschland – ein Workshopbericht

Nachdruck aus: Bundesgesundheitsbl 2026; 69: 216–224.

doi: 10.1007/s00103-025-04175-6

Hintergrund zur Erfassung von Nebenwirkungen und Medikationsfehlern

Die Anwendung von Arzneimitteln ist eine sehr wichtige und häufige Maßnahme zur Prävention, Linderung oder Heilung von Beschwerden und Erkrankungen. In Deutschland sind über 100.000 Fertigarzneimittel zugelassen, etwa die Hälfte davon ist verschreibungspflichtig (1). Zusätzlich wurden im Bereich des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) mehr als 2800 biomedizinische Arzneimittel zugelassen (2).

Im Jahr 2023 belief sich das Volumen verordneter Arzneimittel im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) auf insgesamt 48,4 Mrd. definierte Tagesdosen (DDD; (3)). 2023 wurden in Apotheken zusätzlich ca. 480 Mio. Packungen im Rahmen der Selbstmedikation an Patientinnen und Patienten abgegeben (4). Die mit der Medikation verbundenen Risiken, wie etwa Nebenwirkungen von Arzneimitteln, werden im Rahmen der ärztlichen Behandlung sorgfältig abgewogen und fließen in die gemeinsam mit den Patientinnen und Patienten zu treffende Therapieentscheidung ein (5). Ergänzend erfolgen in der Apotheke eine adäquate Information und Beratung der Patientinnen und Patienten zur Arzneimitteltherapie.

Der Begriff „Nebenwirkungen“ wird im deutschsprachigen Raum synonym mit der Bezeichnung „Unerwünschte Arzneimittelwirkungen“ (UAW) verwendet und darunter werden schädliche und unbeabsichtigte Reaktionen auf Arzneimittel verstanden (s. Infobox). Nebenwirkungen von Arzneimitteln können sowohl bei bestimmungsgemäßem Gebrauch im Rahmen der ärztlich verordneten Therapie als auch in der Selbstmedikation auftreten. Dies gilt auch bei sorgfältiger Indikationsstellung sowie unter Berücksichtigung von Kontraindikationen, Interaktionen und der korrekten Dosierung (6, 7).

Ebenso können Nebenwirkungen von Arzneimitteln auch durch Medikationsfehler entstehen. Diese sind grundsätzlich vermeidbar und unbeabsichtigt, aber führen nicht zwangsläufig zu schädlichen Wirkungen oder dem Versagen der Arzneimitteltherapie (s. Infobox). Medikationsfehler können vielfältige Ursachen haben. So spielen unter anderem eine unzureichende Auswahl, Anwendung oder Dosierung des Arzneimittels eine Rolle, ebenso wie Probleme bei der Verordnung, Abgabe oder Kommunikation. Verwechslungen von Arzneimitteln, etwa aufgrund ähnlich klingender Arzneimittelbezeichnungen oder ähnlicher Verpackungen – sogenannte Look-alikes und Sound-alikes (LASA) – sind ebenfalls ein häufiges Problem und können zu Medikationsfehlern führen (8). Darüber hinaus können Medikationsfehler durch nicht beachtete Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln, Lebensmitteln oder Nahrungsergänzungsmitteln entstehen. Um eine sichere Arzneimitteltherapie zu gewährleisten, muss der gesamte Medikationsprozess mit allen Beteiligten betrachtet werden: Ärztinnen und Ärzte, Apothekerinnen und Apotheker, Pflegefachpersonen, Fachkräfte weiterer Gesundheitsberufe, Patientinnen und Patienten sowie deren Angehörige oder beteiligte Dritte (7). Die Verhinderung von Medikationsfehlern muss im Kontext eines optimalen Medikationsprozesses gesehen werden und ist daher ein zentraler Bestandteil der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS; s. Infobox).

Vogt, B.

Kayser, C.

Köberle, U.

Kupferschmidt, H.

Langebrake, C.

Müller, B.

Rascher, W.

Said, A.

Schwalbe, O.

Thürmann, P.

Literatur

- 1 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (2025) Verkehrsfähige Arzneimittel im Zuständigkeitsbereich des BfArM. https://www.bfarm.de/DE/Aktuelles/Statistiken/Arzneimittelzulassung/verkehrsfaeheige-Arzneimittel/_artikel.html?nn=471280. Zugriffen: 2. Juni 2025
- 2 Paul-Ehrlich-Institut (2025) Arzneimittel in der Zuständigkeit des Paul-Ehrlich-Instituts. <https://www.pei.de/DE/arzneimittel/arzneimittel-inhalt.html>. Zugriffen: 2. Juni 2025
- 3 Ludwig W-D, Mühlbauer B, Seifert R (Hrsg) (2025) Arzneiverordnungs-Report 2024, 1. Aufl. Springer Berlin Heidelberg; Imprint Springer, Berlin, Heidelberg
- 4 (2024) ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. Die Apotheke – Zahlen, Daten, Fakten. Köllen Druck+Verlag GmbH, Berlin
- 5 Bieber C, Gschwendtner K, Müller N, Eich W (2016) Partizipative Entscheidungsfindung (PEF) – Patient und Arzt als Team. PsychotherPsychosom Med Psychol 66(5):195–207. <https://doi.org/10.1055/s-0042-105277>
- 6 Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz–AMG). § 4 Sonstige Begriffsbestimmungen, Absatz 13
- 7 Aly A-F (2014) Arzneimitteltherapie: Ein „Was ist Was“ der Sicherheit. Deutsches Ärzteblatt 44. Dtsch Arztebl Int:8108
- 8 Said A, Ganso M, Parrau N, Schulz M, Kayser C (2019) Medikationsfehler in der Praxis: Die Bedeutung von Look- und Soundalikes als Mitursache von Medikationsfehlern. Bulletin zur Arzneimittelsicherheit. Informationen aus Bfarm Pei 2:24–36

Infobox Definitionen

Nebenwirkungen – sind schädlich und unbeabsichtigt ...

„Nebenwirkungen sind schädliche und unbeabsichtigte Reaktionen auf das Arzneimittel. Schwerwiegende Nebenwirkungen sind Nebenwirkungen, die tödlich oder lebensbedrohend sind, eine stationäre Behandlung oder Verlängerung einer stationären Behandlung erforderlich machen, zu bleibender oder schwerwiegender Behinderung, Invalidität, kongenitalen Anomalien oder Geburtsfehlern führen. Unerwartete Nebenwirkungen sind Nebenwirkungen, deren Art, Ausmaß oder Ergebnis von der Fachinformation des Arzneimittels abweichen“ (6).

Medikationsfehler – sind vermeidbar ...

„Ein Medikationsfehler ist ein Abweichen von dem für den Patienten optimalen Medikationsprozess, das zu einer grundsätzlich vermeidbaren Schädigung des Patienten führt oder führen könnte“ (7).

Medikationsfehler – geschehen unbeabsichtigt ...

„Ein Medikationsfehler ist ein unbeabsichtigtes Versagen im Medikationsprozess, das zu Schaden beim Patienten führt oder führen könnte“ (dt. Übersetzung aus (44)).

Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) – betrachtet den gesamten Prozess ...

„AMTS ist die Gesamtheit der Maßnahmen zur Gewährleistung eines optimalen Medikationsprozesses mit dem Ziel, Medikationsfehler und damit vermeidbare Risiken für den Patienten bei der Arzneimitteltherapie zu verringern“ (7).

Epidemiologie und Relevanz von Nebenwirkungen

Nebenwirkungen von Arzneimitteln sind häufige Ursachen für Notfallbehandlungen und stationäre Aufnahmen. Die internationale Studienlage zeigt, dass etwa 5–10 % aller Krankenhauseinweisungen auf das Auftreten von Nebenwirkungen zurückzuführen sind (9–11). Eine wesentliche Rolle nehmen dabei vermeidbare Medikationsfehler ein (12–14). Auch in Deutschland sind Arzneimittelnebenwirkungen ein relevanter Grund für stationäre Aufenthalte und ein beträchtlicher Teil könnte verhindert werden (15, 16). Hierzulande sind Nebenwirkungen von Arzneimitteln für etwa 3–7 % der Notaufnahmen im Krankenhaus verantwortlich (17–20). Auf Basis internationaler Untersuchungen, einschließlich Deutschlands, kann davon ausgegangen werden, dass innerhalb der Bundesrepublik jährlich etwa 250.000 Krankenhauseinweisungen mit vermeidbaren Medikationsfehlern in Verbindung stehen (21). Im deutschen Gesundheitswesen führt das Auftreten von Nebenwirkungen durch Arzneimittel – je nach gesundheitsökonomischen Kennzahlen – zu einer jährlichen finanziellen Belastung zwischen 87 Mio. und über einer Milliarde Euro (15, 18, 22).

Ältere und hochbetagte Menschen sind häufig von Multimorbidität betroffen und werden mit mehreren Arzneimitteln gleichzeitig behandelt, was als Polymedikation bezeichnet wird (23, 24). Polymedikation ist grundsätzlich mit einem höheren Risiko für Probleme in der Arzneimitteltherapie verbunden (25). Nebenwirkungen von Arzneimitteln treten insbesondere bei älteren Menschen auf und führen bei ihnen besonders häufig zu Krankenhausaufenthalten (26, 27).

Auch bei Kindern sind etwa 3–10 % der Aufnahmen ins Krankenhaus auf Nebenwirkungen von Arzneimitteln zurückzuführen, die zum Teil aufgrund vermeidbarer Medikationsfehler beobachtet werden (28–30). Die clusterrandomisierte Studie „Verbesserung der Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Arzneimitteln durch Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit“ (KiDSafe) analysierte beispielsweise fast 42.000 ungeplante stationäre Aufnahmen und identifizierte dabei einen arzneimittelbedingten Anteil von 4,1 % (31).

- 9 Dechanont S, Maphanta S, Butthum B, Kongkaew C (2014) Hospital admissions/visits associated with drug-drug interactions: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 23(5):489–497. <https://doi.org/10.1002/pds.3592>
- 10 Bouvy JC, de Bruin ML, Koopmanschap MA (2015) Epidemiology of adverse drug reactions in Europe: a review of recent observational studies. *Drug Saf* 38(5):437–453. <https://doi.org/10.1007/s40264-015-0281-0>
- 11 Angamo MT, Chalmers L, Curtin CM, Bereznicki LRE (2016) Adverse-Drug-Reaction-Related Hospitalisations in Developed and Developing Countries: A Review of Prevalence and Contributing Factors. *Drug Saf* 39(9):847–857. <https://doi.org/10.1007/s40264-016-0444-7>
- 12 Linkens AEMJH, Milosevic V, van der Kuy PHM, Damen-Hendriks VH, Mestres Gonzalvo C, Hurkens KPGM (2020) Medication-related hospital admissions and readmissions in older patients: an overview of literature. *Int J Clin Pharm* 42(5):1243–1251. <https://doi.org/10.1007/s11096-020-01040-1>
- 13 Kempen TGH, Hedman AN, Hadziosmanovic Netal (2023) Risk factors for and preventability of drug-related hospital revisits in older patients: A post-hoc analysis of a randomized clinical trial. *Br J Clin Pharmacol* 89(5):1575–1587. <https://doi.org/10.1111/bcp.15621>
- 14 Patel NS, Patel TK, Patel PB, Naik VN, Tripathi CB (2017) Hospitalizations due to preventable adverse reactions – a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol* 73(4):385–398. <https://doi.org/10.1007/s00228-016-2170-6>
- 15 Schneeweiss S, Hasford J, Gottler M, Hoffmann A, Riethling AK, Avorn J (2002) Admissions caused by adverse drug events to internal medicine and emergency departments in hospitals: a longitudinal population-based study. *Eur J Clin Pharmacol* 58(4):285–291
- 16 Dormann H, Criegee-Rieck M, Neubert A et al. (2003) Lack of awareness of community-acquired adverse drug reactions upon hospital admission: dimensions and consequences of a dilemma. *Drug Saf* 26(5):353–362
- 17 Stausberg J, Hasford J (2011) Drug-related admissions and hospital-acquired adverse drug events in Germany: a longitudinal analysis from 2003 to 2007 of ICD-10-coded routine data. *BMC Health Serv Res* 11:134. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-11-134>
- 18 Rottenkolber D, Schmiedl S, Rottenkolber M et al. (2011) Adverse drug reactions in Germany: direct costs of internal medicine hospitalizations. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 20(6):626–634
- 19 Schurig AM, Bohme M, Just KS et al (2018) Adverse Drug Reactions (ADR) and Emergencies. *Dtsch Arztebl Int* 115(15):251–258. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0251>

Erfassung von Nebenwirkungen und Medikationsfehlern

Eine wesentliche Quelle von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen stellen die sogenannten Spontanmeldungen dar (32). Angehörige des Arzt- bzw. Apothekerberufes sind gemäß ihren jeweiligen Berufsordnungen verpflichtet, Berichte über vermutete Nebenwirkungen bzw. Arzneimittelrisiken zu melden. Diese Berichte werden an die entsprechenden Arzneimittelkommissionen der Kammern der Heilberufe – die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) bzw. die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK) – übermittelt (33, 34). Auch Inhaber der jeweiligen Arzneimittelzulassung sind verpflichtet, Verdachtsfälle von Nebenwirkungen entgegenzunehmen, zu dokumentieren und wie die Arzneimittelkommissionen an die zuständige Bundesoberbehörde (BOB) – das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) oder das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) – elektronisch weiterzuleiten. Die Spontanmeldungen können mithilfe statistischer Verfahren analysiert werden und bilden zusammen mit pharmakoepidemiologischen Untersuchungen die Grundlage der Pharmakovigilanz (35). Aus der Analyse und Bewertung auftretender Risikosignale können risikominimierende Maßnahmen abgeleitet werden, wie etwa Warnhinweise, Einschränkungen der Indikationsgebiete oder sogar der Widerruf der Zulassung.

Daneben gibt es für Berichte über Medikationsfehler, unabhängig davon, ob sie gesundheitliche Folgen für die Patientinnen und Patienten haben, weitere Möglichkeiten zur Dokumentation. So haben sich Fehlermeldeportale verschiedener Institutionen etabliert, die häufig nicht nur Medikationsfehler, sondern auch andere Fehler erfassen. Die Portale richten sich teilweise an unterschiedliche Zielgruppen und setzen jeweils einen anderen Fokus. Exemplarisch seien an dieser Stelle das Fehlerberichts- und Lernsystem für Hausarztpraxen „Jeder-Fehler-zählt“ (JFZ), das Lern- und Berichtssystem „Critical-Incident-Reporting-System Nordrhein-Westfalen“ (CIRS-NRW) und das „Dokumentationssystem für pharmazeutische Interventionen im Krankenhaus sowie Medikationsfehler“ (DokuPIK) des Bundesverbands Deutscher Krankenhausapotheker e. V. (ADKA) aufgeführt. Auch in Giftinformationszentren der Länder (GIZ) machen Anfragen mit Arzneimittelbezug einen Anteil von 30–40 % der Beratungsfälle aus. Ebenso sind Fehler bei der Arzneimitteltherapie bei den Gutachterkommissionen und Schlichtungsstellen regelmäßig Gegenstand der Konsultationen (36).

Die AkdÄ führte von 2015 bis 2017 ein Forschungsprojekt zur „Erfassung und Bewertung von Medikationsfehlern“ durch (37). Dieses Projekt wurde vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) gefördert. Ziel war es, herauszufinden, ob die Erfassung von Medikationsfehlern innerhalb der bestehenden Strukturen des Spontanmeldesystems möglich ist. Die Analyse bestätigte diese Möglichkeit. Zusätzlich wurde festgestellt, dass Medikationsfehler in Deutschland an verschiedenen Stellen erfasst und ausgewertet werden, jedoch bisher keine umfassende Zusammenführung dieser Daten existiert, was sicherlich zu einem Erkenntnisgewinn führen würde.

In Anknüpfung an das AkdÄ-Projekt und zum besseren Verständnis der jeweiligen Erfassungssysteme sowie Ausloten gemeinsamer bzw. sich ergänzender Auswertungen wurde im Rahmen des Aktionsplans AMTS 2021–2024 ein Workshop durchgeführt (38, 39). Expertinnen und Experten verschiedener Projekte, Initiativen und Institutionen beleuchteten den Umgang mit Berichten über Medikationsfehler, die ihnen übermittelt oder im Rahmen ihrer Tätigkeit gesammelt und ausgewertet wurden.

- 20 Just KS, Dormann H, Bohme M et al (2020) Personalising drug safety-results from the multi-centre prospective observational study on Adverse Drug Reactions in Emergency Departments (ADRED). *Eur J Clin Pharmacol* 76(3):439–448. <https://doi.org/10.1007/s00228-019-02797-9>
- 21 Deutscher Bundestag Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Dr. Andrew Ullmann, Christine Aschenberg-Dugnus, Dr. Wieland Schinnenburg, weiterer Abgeordneter und der Fraktion der FDP – Drucksache 19/639. <https://dserv.bundestag.de/btd/19/008/1900849.pdf>. Zugriffen: 2. Juni 2025
- 22 Meier F, Maas R, Sonst A et al (2015) Adverse drug events in patients admitted to an emergency department: an analysis of direct costs. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 24(2):176–186. <https://doi.org/10.1002/pds.3663>
- 23 Thürmann P, Mann N-K, Zawinell A, Niepraschk-von Dollen K, Schröder H (2022) Potenziell inadäquate Medikation für ältere Menschen – PRISCUS 2.0. In: Schröder H, Thürmann PA, Telschow C, Schröder M, Busse R (Hrsg) *Arzneimittel-Kompass 2022. Qualität der Arzneimittelversorgung*. Springer, Berlin, Heidelberg, S 51–76
- 24 Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE (2017) What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr* 17(1):230. <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0621-2>
- 25 Moßhammer D, Haumann H, Mörike K, Joos S (2016) Polypharmacy – an Upward Trend with Unpredictable Effects. *Dtsch Arztebl Int* 113(38):627–633. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0627>
- 26 Dubrall D, Just KS, Schmid M, Stingl JC, Sachs B (2020) Adverse drug reactions in older adults: a retrospective comparative analysis of spontaneous reports to the German Federal Institute for Drugs and Medical Devices. *BMC Pharmacol Toxicol* 21(1):25. <https://doi.org/10.1186/s40360-020-0392-9>
- 27 Schmiedl S, Rottenkolber M, Szymanski J et al. (2018) Preventable ADRs leading to hospitalization – results of a long-term prospective safety study with 6,427 ADR cases focusing on elderly patients. *Expert Opin Drug Saf* 17(2):125–137. <https://doi.org/10.1080/14740338.2018.1415322>
- 28 Smyth RMD, Gargon E, Kirkham J et al. (2012) Adverse drug reactions in children – a systematic review. *Plos One* 7(3):e24061. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0024061>
- 29 Gallagher RM, Mason JR, Bird KA et al. (2012) Adverse Drug Reactions Causing Admission to a Paediatric Hospital. *Plos One* 7(12):e50127. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050127>
- 30 Wimmer S, Neubert A, Rascher W (2015) The Safety of Drug Therapy in Children. *Dtsch Arztebl Int* 112(46):781–787. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0781>

Dieser Workshopbericht benennt zunächst die Aspekte zu Medikationsfehlern, die in der Expertendiskussion im Rahmen des Workshops sowie in einer ergänzenden Erhebung von Informationen erfasst wurden. Im Anschluss wird ein Überblick über die verschiedenen Projekte, Initiativen und Institutionen sowie ihre Rolle im Melde- und Berichtswesen zu Medikationsfehlern in Deutschland gegeben. Danach werden die Ergebnisse des Workshops und der Erhebung vorgestellt, insbesondere zu Anzahl und Arten von Medikationsfehlern, den Settings und betroffenen Arzneimittelgruppen, die aus den gesammelten Berichten hervorgehen. Herausforderungen und förderliche Faktoren im Meldewesen werden aufgezeigt. Abschließend werden das Zusammenwirken der Beteiligten und die Einrichtung von Schnittstellen thematisiert, bevor die Ergebnisse eingeordnet und Schlussfolgerungen gezogen werden.

Workshop und ergänzende Erhebung zu Medikationsfehlern

Expertendiskussion im Workshop. Zur Teilnahme am „Workshop zur Verbesserung der zentralen Erfassung von Medikationsfehlern“ im Mai 2022 wurden Expertinnen und Experten der zuständigen Behörden, Arzneimittelkommissionen und Institutionen sowie etablierter Fehlermeldeprojekte angesprochen (39). Der Workshop fand ohne die Teilnahme der Vertreterinnen und Vertreter des PEI statt. Eine Übersicht der teilnehmenden Institutionen ist Tab. 1 zu entnehmen. Die Mitglieder der Koordinierungsgruppe AMTS konnten ebenfalls am Workshop teilnehmen und waren zum Teil vor Ort oder online dabei (40). Insgesamt nahmen 26 Personen an dem Workshop teil. Anhand von Impulsreferaten und Projektvorstellungen wurden relevante Aspekte mittels moderierter Diskussion im Expertenkreis erörtert. Wesentliche Gesichtspunkte in der Diskussion waren:

- Zielsetzung der Meldeform,
- Art der Fehlermeldungen,
- Erfassung und ggf. Weiterleitung der Berichte,
- Herausforderungen bei der Erfassung,
- mögliche Meldehemmnisse und Fehlerkultur,
- Einrichtung möglicher Schnittstellen für den Informationsaustausch mit den Arzneimittelkommissionen oder Behörden,
- Einleitung regulatorischer Gegenmaßnahmen (risikominimierende Maßnahmen) durch die Behörden.

Das Ergebnis des Workshops wurde protokolliert und auf der Homepage der AkdÄ veröffentlicht (39).

Tabelle 1: Am Workshop und an der Erhebung teilnehmende Institutionen

Projekte und Initiativen	Meldesystem der Kinder- und Jugendklinik des Universitätsklinikums Erlangen ((41); MF in der Pädiatrie) Jeder-Fehler-zählt“ (JFZ), Fehlerberichts- und Lernsystem für Hausarztpraxen (https://jeder-fehler-zaehlt.de) Critical-Incident-Reporting-System Nordrhein-Westfalen“ (CIRS-NRW) (https://www.cirsmedical.de/nrw) „Dokumentation Pharmazeutischer Interventionen im Krankenhaus“ (ADKA-Doku-PIK) (https://aminfo.adka.de/adka-datenbanken/adka-dokupik-2)
Institutionen, Arzneimittelkommissionen, Behörden	Giftinformationszentren der Länder (GIZ) Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK) (www.arzneimittelkommission.de) Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) (https://www.akdae.de) Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) (https://www.bfarm.de/DE/Home/_node.html)

31 Neubert A, Toni I, König J et al (2023) A Complex Intervention to Prevent Medication-Related Hospital Admissions. Dtsch Arztebl Int 120(25):425–431. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2023.0123>

32 Huber M, Grüger T, Behles C, Kopp L (2024) MedSafetyWeek: Nebenwirkungen verhindern. Bulletin zur Arzneimittelsicherheit. Informationen aus BfArM und PEI

33 Schwarzrock-Fabian A, Freudewald L, Iliescu O, Said A, Schulz M (2024) MedSafetyWeek 2024: Die Bedeutung von Nebenwirkungsmeldungen und die Rolle der Apotheker im deutschen Spontanberichtssystem aus Sicht der Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK). Bulletin zur Arzneimittelsicherheit. Informationen aus BfArM und PEI

34 Köberle U, Dicheva-Radev S, Vogt B, Pühler W, Thürmann P, Gundert-Remy U (2024) Nebenwirkungen verhindern: Beitrag der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Bulletin zur Arzneimittelsicherheit. Informationen aus BfArM und PEI

35 Bergner S, Grüger T, Huber M et al (2023) Arzneimittelspezifische Kommunikation des BfArM zu Anwendungsrisiken. Bulletin zur Arzneimittelsicherheit. Informationen aus BfArM und PEI; 3:12–19

36 Weber B, Smentkowski U, Köbberling J (2013) Fehler bei der Arzneimitteltherapie. Rheinisches Ärzteblatt Wissenschaft Fortbild 6:26–28

37 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2018) Projekt zur Erfassung und Bewertung von Medikationsfehlern. Abschlussbericht. <https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/Medikationsfehler/20181217.pdf>. Zugriffen: 27. Nov. 2025

38 Bundesministerium für Gesundheit (2021) Aktionsplan 2021–2024 des Bundesministeriums für Gesundheit zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit in Deutschland. Aktionsplan AMTS 2021-2024

39 Koordinierungsgruppe zur Umsetzung und Fortschreibung des Aktionsplanes zur Verbesserung der Arzneimitteltherapie in Deutschland (2022) Ergebnisprotokoll zur Umsetzung der Maßnahme „Workshop zur Verbesserung der zentralen Erfassung von Medikationsfehlern. https://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/AMTS/Aktionsplan/Aktionsplan-2021-2024/docs/M07-WS-1-Ergebnisprotokoll.pdf. Zugriffen: 2. Juni 2025

Ergänzende Erhebung. Aufbauend auf den Workshopergebnissen wurden in einem weiteren Schritt alle Expertinnen und Experten der insgesamt 8 einbezogenen Projekte, Initiativen, Institutionen, Arzneimittelkommissionen und Behörden gebeten, weitere spezifische Informationen zusammenzustellen. Alle 8 Expertinnen und Experten füllten die vorstrukturierten Tabellen zur Charakterisierung der einzelnen Stellen aus, die im E-Mail-Verfahren übermittelt wurden. Es lagen somit insgesamt 8 Rückmeldungen zur Auswertung folgender Aspekte vor:

- Zielsetzung des Projekts bzw. Aufgabe der Institution im Bereich Medikationsfehler,
- Zielgruppe für den Meldeweg und Reichweite,
- Link zur Homepage bzw. zum Meldeportal,
- Anzahl gemeldeter Medikationsfehler pro Jahr,
- häufig betroffene Arzneimittel(gruppen),
- Art und Setting relevanter Medikationsfehler,
- Umgang mit Berichten über Medikationsfehler,
- Herausforderungen bei der Erfassung, z. B. Meldehemmnisse oder Fehlerkultur,
- Zusammenarbeit mit weiteren Akteurinnen und Akteuren, z. B. Einrichtung von Schnittstellen ermöglicht bzw. denkbar,
- weitere Aspekte und Sonstiges, z. B. Verweis auf veröffentlichte Untersuchungen bzw. Forschungsergebnisse, Konsequenzen aus den Erkenntnissen, Etablierung von „Awareness-Wochen“, Veröffentlichungen in Fachmedien.

Die Teilnehmenden konnten die Antworten als Freitext formulieren. Die Rückmeldungen wurden im Wissenschaftlichen Sekretariat des Aktionsplans AMTS ausgewertet und zusammengefasst.

Ergebnisse

Stellen zur Erfassung von Medikationsfehlern in Deutschland

Spontanmeldewesen und GIZ. Die zuständigen Bundesoberbehörden BfArM und PEI sowie die Arzneimittelkommissionen der Kammern der Heilberufe – AkdÄ und AMK – erfüllen arzneimittelrechtlich verankerte Aufgaben im Spontanmeldewesen bzw. bei der zentralen Erfassung von Nebenwirkungen, inkl. Medikationsfehler (§§ 62–63 Arzneimittelgesetz – AMG). Sie erfassen und bewerten die Berichte über Medikationsfehler strukturiert innerhalb der nationalen Pharmakovigilanzstruktur, der Fokus liegt hier auf der Sicherheit des Arzneimittels und seiner Anwendung. Auch die GIZ der Länder haben bestimmte chemikalienrechtlich verankerte Aufgaben. Jedoch liegt der Fokus hier auf der stoffbezogenen Beratung in akuten Vergiftungssituationen, zu einem erheblichen Teil auch im Zusammenhang mit Arzneimitteln. Die GIZ leiten Berichte über Medikationsfehler, z. B. versehentliche Überdosierungen, nicht systematisch an die zuständigen Bundesoberbehörden weiter.

Systeme im Rahmen des Risikomanagements. Davon abzugrenzen sind solche Stellen, die etwa im Rahmen des Risikomanagements entsprechende Berichts-, Dokumentations- und Lernsysteme eingerichtet haben, um unter anderem die Patientensicherheit zu stärken. Diese Systeme haben teilweise eher die Prozesskette im Fokus, beispielsweise In-

⁴⁰ Koordinierungsgruppe zur Umsetzung und Fortschreibung des Aktionsplanes zur Verbesserung der Arzneimitteltherapie in Deutschland Zusammensetzung der Koordinierungsgruppe. <https://www.akdae.de/amts/koordinierungsgruppe/zusammensetzung>. Zugriffen: 2. Juni 2025

formationslücken bzgl. Medikation beim Sektorenübergang von Patientinnen und Patienten. Institutionell verankert sind beispielsweise die Initiativen „Jeder-Fehler-Zählt“, CIRS-NRW und ADKA-DokuPIK. Projektbezogen wurde außerdem ein entsprechendes Meldesystem in der Kinder- und Jugendklinik des Universitätsklinikums Erlangen (MF in der Pädiatrie) eingerichtet (41). Die in diesem Kontext organisierten Berichts-, Dokumentations- und Lernsysteme erfassen zwar Medikationsfehler, jedoch werden diese derzeit nicht vollständig an die zuständigen Arzneimittelkommissionen bzw. Bundesoberbehörden weitergeleitet.

Umgang mit Berichten zu Medikationsfehlern. Die einzelnen Einrichtungen erreichen unterschiedliche Zielgruppen und üben ihre Aufgaben entweder auf bundesweiter, regionaler oder lokaler Ebene aus. Der Umgang mit den dokumentierten Medikationsfehlern variiert je nach Zielsetzung und den rechtlich verankerten Tätigkeiten der einzelnen Projekte, Initiativen und Institutionen. Durch regelmäßige Veröffentlichungen verfolgen diese Stellen Fortbildungsziele im Themenfeld „Medikationsfehler“ und sensibilisieren damit die unterschiedlichen Fachkreise, insbesondere die Ärzte- und Apothekerschaft sowie Angehörige der Pflegeberufe.

Es gibt zahlreiche Beispiele für überlappende Zuständigkeiten der verschiedenen Stellen: So kann etwa die Verwechslung von Fertigarzneimitteln im Medikamentenschrank einer Krankenhausstationsapothekes dazu führen, dass die Lagerung umorganisiert und krankenhauses intern Prozesse angepasst werden. In diesem Fall wird der Vorfall an ein CIRS-System gemeldet. Dieselbe Verwechslungsgefahr kann jedoch auch behördliche Maßnahmen nach sich ziehen, etwa eine Änderung der äußeren Umhüllung der betreffenden Arzneimittel, was durch eine Meldung an ein behördliches Meldesystem bzw. die AkdÄ oder AMK ausgelöst werden kann.

Medikationsfehler: Anzahl, Art, Setting und betroffene Arzneimittelgruppen

Anzahl der Medikationsfehler. Die Anzahl der dokumentierten Berichte über Medikationsfehler in den Institutionen variiert sehr stark (Abb. 1). Zu beachten ist, dass sich die Angaben auf unterschiedliche Zeitabschnitte beziehen.

Die GIZ gehen aufgrund von Analysen in Berlin, Erfurt und Zürich davon aus, jährlich bis zu 20.000 Beratungen durchzuführen, die einen Bezug zu Medikationsfehlern aufweisen. Sie heben sich mit dieser Angabe deutlich von den weiteren Beteiligten ab. Beim BfArM wurden im Jahr 2022 mehr als 1700 Berichte erfasst, die einen AMTS-Bezug aufwiesen, und der AMK werden jährlich etwa 200 Medikationsfehler gemeldet, Tendenz steigend (42). Der AkdÄ wurden im Zusammenhang mit dem „Projekt zur Erfassung und Bewertung von Medikationsfehlern“ während der 2-jährigen Laufzeit 130 eindeutig als Medikationsfehler kodierbare Fälle mitgeteilt. Über das ADKA-DokuPIK-Portal werden jährlich etwa 15.000 Medikationsfehler erfasst. Im Vergleich dazu dokumentiert CIRS-NRW pro Jahr ca. 200 Medikationsfehler. Die Initiative „Jeder-Fehler-zählt“ sowie das Projekt zum Meldesystem der Kinder- und Jugendklinik des Universitätsklinikums Erlangen (MF in der Pädiatrie) haben seit 2004 jeweils mehr als 250 bzw. über 150 Medikationsfehler erfasst (41).

41 Toni I, Neubert A, Rascher W (2021) Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit durch ein klinisches Meldesystem – Analyse der Meldungen über 15 Jahre einer Kinderklinik. *Klin Padiatr* 233(1):10–16. <https://doi.org/10.1055/a-1161-9151>

42 (2024) Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker Zahlen und Fakten – Die AMK in Zahlen: Das Jahr. <https://www.abda.de/fuer-apotheker/arzneimittelkommission/amk/zahlen-und-fakten/>. Zugriffen: 2. Juni 2025

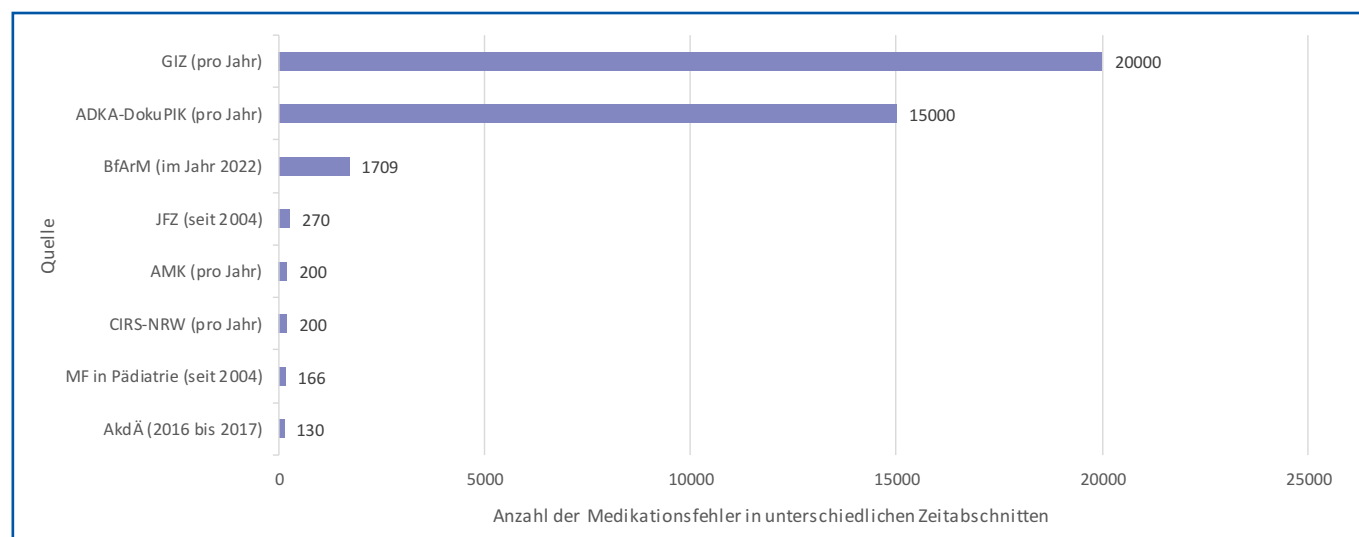


Abbildung 1: Geschätzte Anzahl der dokumentierten Berichte über Medikationsfehler in den teilnehmenden Institutionen. Die Angaben beziehen sich auf unterschiedliche Zeitabschnitte. *ADKA-DokuPIK* Dokumentation Pharmazeutischer Interventionen im Krankenhaus; *AkdÄ* Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft; *AMK* Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker; *BfArM* Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte; *CIRS-NRW* Critical-Incident-Reporting-System Nordrhein- Westfalen; *GIZ* Giftinformationszentren der Länder; *JFZ* „Jeder-Fehler-zählt“, Fehlerberichts- und Lernsystem für Hausarztpraxen; *MF in Pädiatrie* Meldesystem der Kinder- und Jugendklinik des Universitätsklinikums Erlangen

Die Anzahl der dokumentierten Medikationsfehler unterscheidet sich je nach zugrunde liegendem Auftrag bzw. den Zielen der zuständigen Stellen bzw. Systeme. So ist es ein Unterschied, ob die Arzneimittelkommissionen – AkdÄ und AMK – Meldungen im Rahmen des Spontanmeldewesens entgegennehmen oder ob gezielt Medikationsfehler aufgrund von speziellen Schulungsmaßnahmen oder Interventionen identifiziert und an die Berichtssysteme übermittelt werden, z. B. an ADKA-DokuPIK. Spezielle Schulungen können zu einer erhöhten Sensibilität für Medikationsfehler führen. Dieser Effekt wurde auch nach Fortbildung der niedergelassenen Ärzteschaft in Qualitätszirkeln und im Zusammenhang mit der Einführung eines spezifisch für Kinder und Jugendliche erstellten Arzneimittelinformationssystems „Kinderformularium“ beobachtet (31).

Art der Medikationsfehler. Die von den Teilnehmenden angegebenen Arten von dokumentierten Medikationsfehlern wurden Kategorien zugeordnet, die sich an den High Level Terms (HLT) des MedDRA-Leitfadens, Version 24.0, deutsche Fassung, orientieren, und nach Häufigkeit der Nennung ausgewertet ((43); Abb. 2). Diese Einteilung umfasst die Stadien des Medikationsprozesses gemäß dem „Good practice guide on recording, coding, reporting and assessment of medication errors“ (EMA/762563/2014): Verordnung, Lagerung, Abgabe, Vorbereitung zur Verabreichung und Verabreichung (44). Am häufigsten wurden mit 9 Nennungen Fehler und Probleme bei der Verabreichung von Arzneimitteln berichtet. Fast die Hälfte der Beteiligten gab Fehler und Probleme bei der Verordnung sowie bei der Abgabe an. Mit 3 bzw. 2 Nennungen waren auch Fehler im Zusammenhang mit der Vorbereitung der Arzneimittel sowie Verwechslungen von Bedeutung. Zudem wurden jeweils einmal Fehler im Zusammenhang mit Kommunikationsproblemen, der Lagerung, der Auswahl der Arzneimittel und dem Monitoring genannt. Insgesamt bestätigt sich: Medikationsfehler können in jedem Schritt des Medikationsprozesses auftreten.

43 MedDRA (2021) Medizinisches Wörterbuch für Aktivitäten im Rahmen der Arzneimittelzulassung (MedDRA®). Leitfaden. MedDRA Version 24.1. https://alt.meddra.org/files_acrobat/intguide_24_1_German.pdf. Zugegriffen: 2. Juni 2025

44 European Medicines Agency EMA/762 563/2014 Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC). Good practice guide on recording, coding, reporting and assessment of medication errors. https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/good-practice-guide-recording-coding-reporting-and-assessment-medication-errors_en.pdf. Zugegriffen: 2. Juni 2025

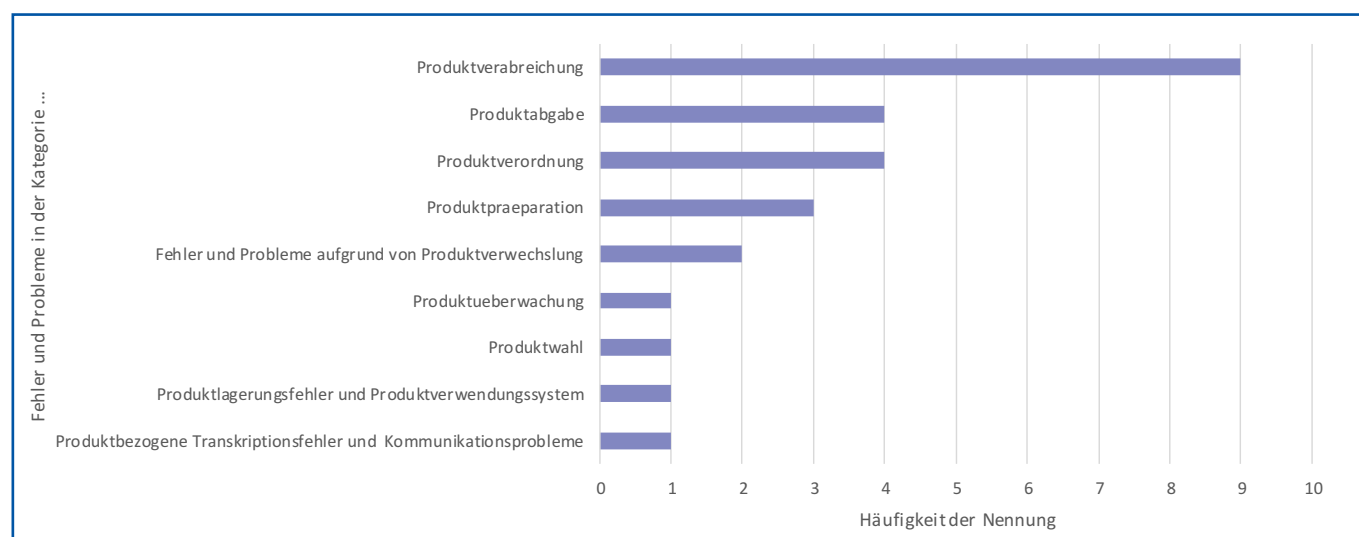


Abbildung 2: Art der Medikationsfehler nach Häufigkeit der Nennung in Kategorien gemäß MedDRA-Leitfaden Version 24.0

Settings der Medikationsfehler. Die Befragten machten auch Angaben über die berichteten Versorgungssituationen, in denen Medikationsfehler wahrgenommen werden. Medikationsfehler werden gleichermaßen im ambulanten und im stationären Setting berichtet. Basierend auf der Abfrage, wurde das Krankenhaus mit 9 Nennungen am häufigsten erwähnt, gefolgt von der Arztpraxis, Pflegeeinrichtungen sowie der häuslich-privaten Umgebung mit jeweils 3 Nennungen. Die öffentliche Apotheke, Krankenhausapotheke sowie die Notfallversorgung wurden jeweils 2-mal als Versorgungssituation für das Auftreten von Medikationsfehlern erwähnt. Somit wird deutlich: Alle am Medikationsprozess Beteiligten können Fehler machen, jedoch lassen sich Fehler auch bei jedem Schritt des Prozesses vermeiden.

Betroffene Arzneimittelgruppen. Insgesamt wurden von den Befragten 13 therapeutische Hauptgruppen nach Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer-(ATC-)Klassifikation im Kontext mit Berichten über Medikationsfehler aufgeführt (45). Am häufigsten wurde die Hauptgruppe N02 Analgetika genannt, etwa Acetylsalicylsäure-, Ibuprofen- und Metamizol-haltige Arzneimittel. Eine wichtige Rolle spielen zudem die Arzneimittelgruppen B01 antithrombotische Mittel, N05 Psycholeptika sowie J01 Antibiotika zur systemischen Anwendung. Beispielhaft für die therapeutische Hauptgruppe B01 antithrombotische Mittel wurden Apixaban-, Dabigatran- sowie Phenprocoumon- und Rivaroxaban-haltige Arzneimittel aufgeführt.

Herausforderungen und förderliche Faktoren im Meldewesen

Die Befragten äußerten sich in der Erhebung zu möglichen Herausforderungen und förderliche Faktoren im Hinblick auf das Zusammenwirken der einzelnen Projekte, Initiativen und Institutionen im Meldewesen. Als Hemmnisse und Herausforderungen wurden insbesondere fehlende personelle, finanzielle und zeitliche Ressourcen genannt. Zudem wurden mangelnde Kenntnisse über die Meldewege, die akute Mehrbelastung durch die SARS-CoV-2-Pandemie und haftungsrechtliche Befürchtungen als wesentliche Barrieren für das Melden von Medikationsfehlern identifiziert. Diese Aspekte könnten möglicherweise dazu beitragen, dass Medikationsfehler seltener gemeldet werden (Underreporting; (46)). Daneben wurden auch Probleme bei der Identifikation von Medikationsfehlern im Zu-

45 (2025) GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahr. https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Kodiersysteme/ATC/atc-ddd-amtlich-2025.pdf?__blob=publicationFile. Zugriffen: 2. Juni 2025

46 Hazell L, Shakir SAW (2006) Under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. *Drug Saf* 29(5):385–396. <https://doi.org/10.2165/00002018-200629050-00003>

sammenhang mit Berichten über Arzneimittelnebenwirkungen diskutiert. Es werden etwa nicht immer die konkreten Umstände bzw. Ursachen beschrieben, die Medikationsfehler begünstigen. Zudem werden Missbrauch und Fehlgebrauch von Medikamenten gemeldet, die nicht direkt mit der regulatorischen Definition eines Medikationsfehlers übereinstimmen. Für die Analyse und Bewertung von Meldungen über Medikationsfehler fehlen oftmals relevante Informationen, wie die vollständige Bezeichnung des betroffenen Arzneimittels oder der konkrete Schritt im Medikationsprozess. Insgesamt erfolgt die Erfassung von Fehlerszenarien in den verschiedenen Projekten, Initiativen und Institutionen uneinheitlich.

Eine besondere Rolle spielen in diesem Zusammenhang die Berichte über *potenzielle Medikationsfehler*. Darunter werden Umstände oder Informationen verstanden, die zu einem Medikationsfehler führen könnten, wobei eine Patientin bzw. ein Patient betroffen sein kann oder auch nicht (44). Die Meldungen über potenzielle Medikationsfehler werden im Gegensatz zu Medikationsfehlern mit Nebenwirkung nicht an die europäische Datenbank EudraVigilance weitergeleitet. Folglich stehen diese Berichte auch nicht für entsprechende Auswertungen auf europäischer Ebene zur Verfügung – sind aber ein ganz wichtiger Bestandteil im Risikomanagement und haben ein präventives Potenzial.

Die Rückmeldungen aus dem Teilnehmerkreis des Workshops deuten darauf hin, dass insbesondere die Etablierung einer positiven Fehlerkultur, die Möglichkeit zur anonymen Meldung und ein vereinfachter Meldeprozess das Melden von Medikationsfehlern begünstigen. Neben Aufwandsentschädigungen wird auch ein gutes Vertrauensverhältnis innerhalb des therapeutischen Teams als wesentlicher Faktor für die Effektivität und Akzeptanz von Meldesystemen betrachtet.

Zusammenwirken und Einrichtung von Schnittstellen

In Abb. 3 sind die Rückmeldungen zum Zusammenwirken der teilnehmenden Projekte, Initiativen, Institutionen, Arzneimittelkommissionen und Behörden auf dem Gebiet „Medikationsfehler“ grafisch dargestellt. Der fachliche Austausch sowie die systematische Weiterleitung von Berichten über Medikationsfehler sind auf unterschiedlichen Ebenen zwischen den beteiligten Akteurinnen und Akteuren möglich.

Die Arzneimittelkommissionen der Kammern der Heilberufe – AkdÄ und AMK – haben im Rahmen des Spontanmeldesystems Schnittstellen zum BfArM und PEI eingerichtet. Über diesen Weg werden Berichte über Medikationsfehler systematisch an die beiden zuständigen Bundesoberbehörden weitergeleitet. Beim BfArM wurde zudem die Arbeitsgruppe „AMTS“ eingerichtet, um die fachliche Zusammenarbeit zwischen AkdÄ, AMK und BfArM zu koordinieren. Darüber hinaus findet halbjährlich die Routinesitzung nach § 63 AMG im BfArM statt, in der die Auswertung eingegangener Meldungen über Nebenwirkungen und Arzneimittelrisiken erörtert wird. Bei der AkdÄ existiert zudem der Fachausschuss „Unerwünschte Arzneimittelwirkungen“, in dem Expertinnen und Experten der GIZ, der AMK, des BfArM und PEI regelmäßig in den fachlichen Austausch treten – auch auf dem Gebiet der AMTS. Auch die AMK widmet sich in ihren halbjährlichen Sitzungen zentralen Fragen der AMTS, an denen u. a. die AkdÄ, die ADKA und das BfArM teilnehmen.

Weiterhin ist die Zusammenarbeit auf Fachebene zwischen AMK und CIRS-NRW bzw. ADKA-DokuPIK sowie zwischen AkdÄ und dem Projekt „KIDSafe“ etabliert. Die Übermittlung von Berichten über Medikationsfehler aus anderen Systemen an die AkdÄ bzw. AMK ist auch über die Einrichtung von Schnittstellen denkbar. Eine solche Schnittstelle ist zwischen ADKA-DokuPIK und AMK bereits umgesetzt.

Die GIZ, das Projekt JFZ sowie CIRS-NRW leiten Berichte über Medikationsfehler nicht systematisch an die Bundesoberbehörden oder Arzneimittelkommissionen weiter. Grundsätzlich wären auch hier Schnittstellen zwischen der JFZ-Initiative und der AkdÄ bzw. zwischen CIRS-NRW und der AMK denkbar. Die GIZ stehen vor Herausforderungen bei der systematischen Meldung von Fällen, da föderale Strukturen in diesem Bereich eine einheitliche Datenerhebung verhindern. Zudem erschwert der bestehende Ressourcenmangel die Einrichtung einer zentralen Schnittstelle, die eine strukturierte Erfassung und Meldung relevanter Fälle ermöglichen könnte.

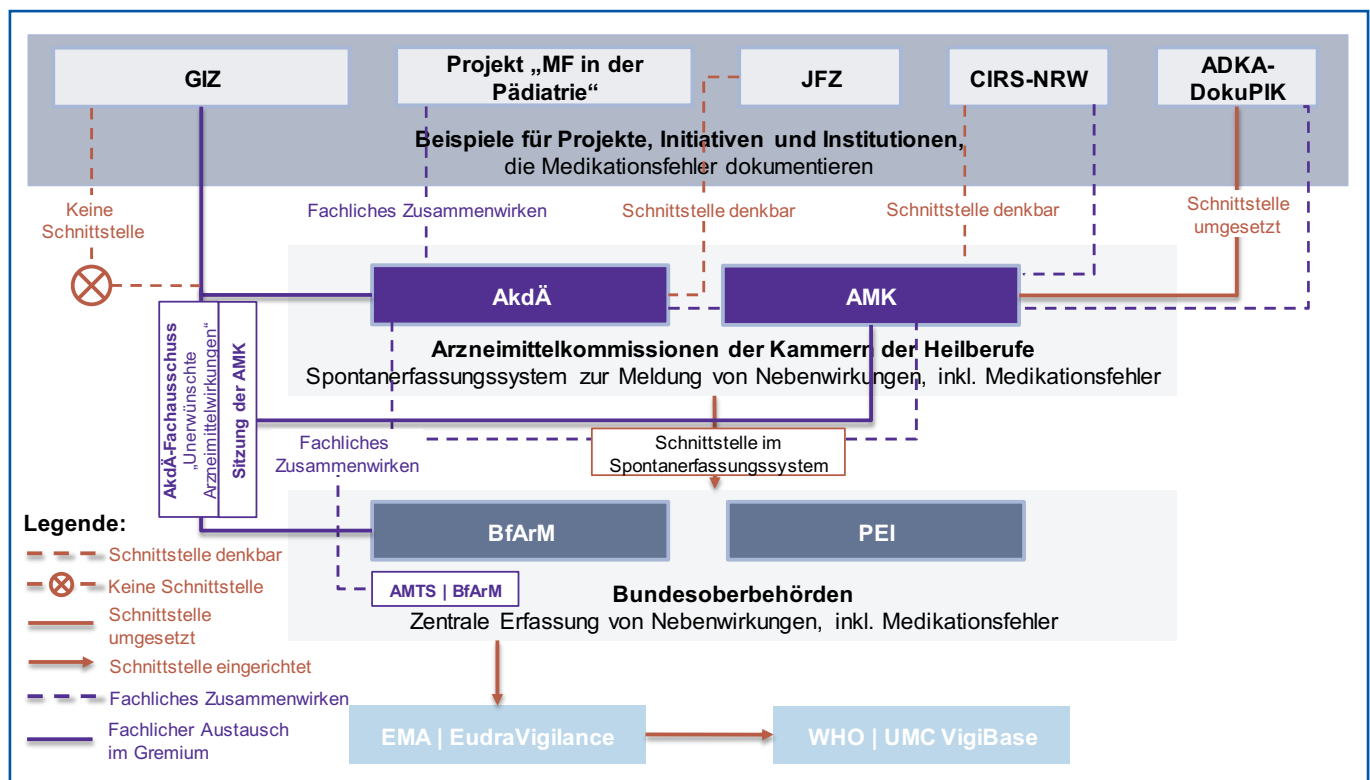


Abbildung 3: Erfassung von Nebenwirkungen und Medikationsfehlern: Zusammenwirken der unterschiedlichen Projekte, Initiativen und Institutionen mit den Arzneimittelkommissionen – AkdÄ und AMK – sowie den Bundesoberbehörden im Rahmen des fachlichen Austauschs bzw. der Vernetzung über Schnittstellen im Spontanmeldesystem. ADKA-DokuPIK Dokumentation Pharmazeutischer Interventionen im Krankenhaus; AkdÄ Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft; AMK Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker; AMTS Arzneimitteltherapiesicherheit; BfArM Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte; CIRS-NRW Critical-Incident-Reporting-System Nordrhein-Westfalen; EMA EudraVigilance Europäische Arzneimittel-Agentur, Informationsnetzwerk „European Union Drug Regulating Authorities Pharmacovigilance“; GIZ Giftinformationszentren der Länder; JFZ „Jeder-Fehler-zählt“, Fehlerberichts- und Lernsystem für Hausarztpraxen; MF in der Pädiatrie: Meldesystem der Kinder- und Jugendklinik des Universitätsklinikums Erlangen; PEI Paul-Ehrlich-Institut; UMC VigiBase Uppsala Monitoring Centre, globale Datenbank für Individual Case Safety Reports (ICSR); WHO Weltgesundheitsorganisation

Einordnung der Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Der vorliegende Bericht über die Ergebnisse des Workshops mit Expertendiskussion sowie die ergänzende Erhebung bieten zwar einen umfassenden Überblick über die unterschiedlichen Projekte, Initiativen und Institutionen in Deutschland, bei denen Meldungen

zu Medikationsfehlern eingehen. Gleichwohl bedarf es einer Einordnung der Resultate. Das 2-stufige Vorgehen, bestehend aus einer Expertendiskussion im Workshop und einer ergänzenden Erhebung im Teilnehmerkreis ermöglicht lediglich die Feststellung von Tendenzen (47). Die Ergebnisse sind daher nicht quantitativ beurteilbar und hinsichtlich ihrer Generalisierbarkeit eingeschränkt. Sie spiegeln den Erfahrungshorizont der Beteiligten wider, wodurch komplexe Zusammenhänge im Umgang mit Medikationsfehlern an den einzelnen Stellen besser verstanden und erklärt werden können. Eine mögliche Einschränkung dieser Zusammenschau besteht weiterhin darin, dass nicht alle Projekte, Initiativen und Institutionen aus Deutschland mit Bezug zu Medikationsfehlern vollumfänglich in diese Auswertung einbezogen werden konnten.

In Deutschland werden an vielen Stellen Medikationsfehler gemeldet, die jedoch in verschiedenen Strukturen und unter unterschiedlichen Gesichtspunkten erfasst werden. Ein Austausch der einzelnen Systeme, z. B. über gemeinsame Schnittstellen, zur Ableitung von übergreifenden Erkenntnissen existiert derzeit nicht.

Ein besonderes Augenmerk sollte auf die Erfassung potenzieller Medikationsfehler gelegt werden, die bisher nicht regelhaft in die europäische EudraVigilance-Datenbank eingespeist werden. Potenzielle Medikationsfehler haben bei guter Dokumentationsqualität ihren eigenen Stellenwert und sind für eine Gesamtbetrachtung der fehlerbegleitenden Umstände im Medikationsprozess notwendig. Auf dieser Basis könnten ggf. behördliche Maßnahmen im Sinne des vorbeugenden Patientenschutzes eingeleitet werden.

Im Hinblick auf die Meldung von Medikationsfehlern und deren anschließende Erfassung ist es aus behördlicher Sicht wünschenswert, Szenarien wie absichtliche Überdosierung, Fehlgebrauch, Missbrauch oder berufliche bzw. versehentliche Exposition deutlich von Medikationsfehlern abzugrenzen. Zudem ist es für die Dokumentation wichtig, die aufgetretenen Fehler im Medikationsprozess detailliert zu beschreiben, um die ursächlichen Zusammenhänge präziser zu erfassen. Dieser Aspekt gewinnt insbesondere vor dem Hintergrund der Digitalisierung im Gesundheitswesen an Bedeutung, da etwa fehlerhaft ausgestellte elektronische Rezepte oder Medikationspläne potenziell zu Medikationsfehlern führen können (48).

Die Ergebnisse verdeutlichen, dass von allen Beteiligten in jedem Schritt im Medikationsprozess und in allen Versorgungssituationen Fehler verursacht werden können, jedoch auch Vermeidungspotenzial besteht. Eine positive Fehlerkultur und ein gutes Vertrauensverhältnis innerhalb eines interprofessionellen therapeutischen Teams können dazu beitragen, die Bereitschaft zum Melden von Medikationsfehlern zu erhöhen. Dadurch besteht die Möglichkeit, gemeinsam aus Fehlern zu lernen, präventive Maßnahmen abzuleiten und zukünftig Fehler zu verhindern. Zudem könnten gezielte regulatorische Maßnahmen getroffen werden, um das Auftreten von Medikationsfehlern nachhaltig zu reduzieren. Eine zentrale Vernetzung könnte dazu beitragen, personelle, zeitliche und finanzielle Ressourcen effizienter zu nutzen und gezielt zu bündeln. Die Verstetigung des Fachaustausches unter den Expertinnen und Experten auf dem Gebiet der Medikationsfehler sollte durch den Aktionsplan AMTS des BMG unterstützt werden.

Interessenkonflikte

Die Autorinnen und Autoren geben an, keine Interessenkonflikte zu haben.

47 Flick U, von Kardorff E, Steinke I (Hrsg) (2013) Qualitative Forschung. Ein Handbuch. Bohnsack, R. –5.4 Gruppendiskussion, 10. Aufl. Rororo Rowohlt's Enzyklopädie, Bd 55628. Rowohlt Taschenbuch Verlag, Reinbek bei Hamburg

48 Said A, Schwarzrock-Fabian A et al. (2024) AMK-Referenzapotheken-Umfrage. Auswirkungen auf die AMTS im Zusammenhang mit der Einführung des E-Rezepts. Pharm Ztg 169:48–51

Dipl.-Pharm. Birgit Vogt

Dr. Claudia Kayser

Dr. med. Ursula Köberle

Dr. med. Hugo Kupferschmidt

PD Dr. Claudia Langebrake

Prof. Dr. med. Beate Müller

Prof. Dr. med. Wolfgang Rascher

Dr. André Said

Dr. Oliver Schwalbe

Prof. Dr. med. Petra Thürmann

AkdÄ-Fortbildungstag „Rationale Pharmakotherapie – Unabhängige Arzneimittelinformationen“

Zusammenfassung

Am 21. Februar 2026 fand der AkdÄ-Fortbildungstag zum Thema „Rationale Pharmakotherapie – Unabhängige Arzneimittelinformationen“ in Berlin im historischen Hörsaal des Kaiserin-Friedrich-Hauses statt. Diese jährliche Präsenzfortbildung bildet den wesentlichen Bestandteil der von der AkdÄ durchgeführten Fortbildungen und war mit über 100 Anmeldungen gut besucht.

Die für die Teilnehmenden kostenfreie Veranstaltung richtete sich vor allem an Ärztinnen und Ärzte, aber auch an Apothekerinnen und Apotheker sowie Mitarbeitende im Gesundheitswesen und wurde von der Landesärztekammer Berlin mit vier Fortbildungspunkten anerkannt. Das von Mitgliedern der AkdÄ gestaltete Programm bot ein breites thematisches Spektrum: Am Vormittag ging es um Nutzen und Risiken von Deprescribing (Prof. Dr. med. Petra [Thürmann](#)), kritische Bewertungen von neuen Arzneimitteln (Prof. Dr. med. Bernd [Mühlbauer](#)) und bewährte sowie neue Strategien bei der Behandlung rheumatischer Erkrankungen (Prof. Dr. med. Uta [Syrbé](#)). Der Nachmittag begann mit einem Vortrag zum Thema „Evidenzbasiertes Management beim Kinderrheuma“ (Prof. Dr. med. Tim [Niehues](#)) und fand seinen Abschluss mit einem Blick auf „Chancen und Risiken der KI für die evidenzbasierte Medizin“ (Dr. med. Thomas [Kaiser](#)).

Begrüßt wurden die zahlreichen Teilnehmenden vom AkdÄ-Vorsitzenden Prof. Dr. med. Bernd Mühlbauer, der das „bunte“ Fortbildungsprogramm zu klinischen, methodischen und kritischen Themen der Arzneimitteltherapie moderierte. Er wies darauf hin, dass in Kooperation mit dem Deutschen Ärzteblatt auch in diesem Jahr ein CME-zertifiziertes Webinar zu dem AkdÄ-Fortbildungstag erstellt wird, welches auf der AkdÄ-Website der breiten Ärzteschaft zur Verfügung stehen wird.

Weniger ist manchmal mehr – Nutzen und Risiken von Deprescribing

Frau Prof. Thürmann erläuterte in ihrem Vortrag die besonderen Herausforderungen der Pharmakotherapie im höheren Lebensalter, insbesondere vor dem Hintergrund altersbedingter Veränderungen der Pharmakokinetik und -dynamik, die zu einer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber vielen Arzneistoffen und zu einem gesteigerten Risiko unerwünschter Wirkungen führen können. Sie zeigte auf, dass Multimorbidität im Alter weit verbreitet sei und wesentlich zur Entstehung von Polypharmazie beitrage, die wiederum mit Stürzen, Interaktionen, Non-Adhärenz, funktionellen Einschränkungen und erhöhter Mortalität assoziiert sein könne. Ein Schwerpunkt des Vortrages lag auf den Ursachen der Polypharmazie, darunter vermeidbare Verordnungskaskaden, die parallele Betreuung durch mehrere Fachdisziplinen erfordert, sowie leitliniengetriebene additive Therapien, die ggf. nicht auf komplexe Krankheitsbilder abgestimmt sind. Anhand typischer Beispiele verdeutlichte sie, wie häufig solche Kaskaden auftreten und wie sie durch kritische Indikationsprüfung und geeignete Alternativen verhindert werden können.

Darüber hinaus stellte Frau Prof. Thürmann dar, dass moderne Leitlinien – wie die [NVL Chronische Herzinsuffizienz](#) – ausdrücklich eine regelmäßige Überprüfung aller Medika-

mente und das Absetzen nicht mehr indizierter Therapien fordern. Sie präsentierte Instrumente wie die FORTA-Kriterien, die eine systematische Nutzen-Risiko-Abwägung im Alter ermöglichen und sowohl Über- als auch Unterversorgung adressieren. Im Zentrum des Vortrags stand das Konzept des Deprescribing als strukturierter, patientenzentrierter Prozess, der regelmäßig Indikationen überprüft, Therapieziele klärt und Medikamente kontrolliert reduziert oder beendet. Frau Prof. Thürmann diskutierte typische Barrieren auf Seiten von Ärzten und Patienten und betonte die Bedeutung einer klaren, wertschätzenden Kommunikation. Abschließend stellte sie eine aktuelle **Evidenz** vor, die zeigt, dass strukturiertes Deprescribing sicher ist und die Mortalität nicht erhöht. Sie verwies auf Interventionsstudien wie **COFRAIL**, die belegen, dass Priorisierung und gemeinsame Entscheidungsfindung die Medikation wirksam reduzieren, ohne die Versorgungsqualität zu beeinträchtigen.

Neue Arzneimittel – eine kritische Bewertung

Prof. Mühlbauer stellte in seinem Vortrag eine kritisch-sachliche Bewertung der im Jahr 2025 neu eingeführten Arzneimittel vor und ordnete deren tatsächlichen Nutzen, Risiken und Kosten ein. Er zeigte zunächst, dass 2025 insgesamt 36 neue Wirkstoffe in Deutschland eingeführt wurden, überwiegend in der Onkologie, Neurologie sowie für Stoffwechselerkrankungen, und betonte, dass Innovation nicht automatisch therapeutischen Fortschritt bedeute.

Im Mittelpunkt seines Vortrags standen vier Wirkstoffe, auf die vertieft eingegangen wurde: Lecanemab, Epinephrin-Nasenspray, Rimegepant und Atropin-Augentropfen. Für Lecanemab hob er hervor, dass der amyloidreduzierende Effekt zwar eindrucksvoll sei, der klinische Nutzen jedoch gering bleibe und schwerwiegende Nebenwirkungen wie ARIA und Mikroblutungen auftreten können. Der G-BA erkannte daher ganz aktuell im Rahmen eines AMNOG-Verfahrens / der frühen Nutzenbewertung keinen Zusatznutzen an.

Beim neuen Epinephrin-Nasenspray zeigte er, dass pharmakokinetische Effekte zwar vergleichbar mit der i.m.-Gabe seien, die Evidenz jedoch ausschließlich aus Phase-I-Studien stamme und keine randomisierten Therapiestudien existieren. Zudem treten unter der nasalen Anwendung häufiger systemische Nebenwirkungen auf („Kopfschmerzen 18 % vs. 5 %“). Die Standardtherapie bleibe daher weiterhin der Autoinjektor.

Für Rimegepant machte Prof. Mühlbauer deutlich, dass sowohl in der Akuttherapie als auch in der Prophylaxe nur geringe absolute Effekte erzielt werden und keine Vergleiche mit etablierten Standards wie Triptanen oder Betablockern vorliegen. Der G-BA erkannte weder für die Akuttherapie noch für die Prophylaxe einen Zusatznutzen an („keine geeigneten Daten“).

Bei Atropin-Augentropfen 0,01 % zur Myopiebehandlung bei Kindern unterstrich Prof. Mühlbauer, dass nun erstmals ein Fertigarzneimittel verfügbar sei, und zeigte, dass der beobachtete Effekt statistisch signifikant, aber klinisch marginal ist („Unterschied 0,13 dpt“) und Hinweise auf Rebound-Phänomene bestehen. Die EU-Zulassung sei angesichts der geringen Wirksamkeit, die die Myopiebehandlung bei Kindern insgesamt aufweise, schwer nachvollziehbar.

Abschließend stellte Prof. Mühlbauer die erheblichen Kosten dieser neuen Arzneimittel dem geringen oder fehlenden Zusatznutzen gegenüber und betonte die Notwendigkeit einer kritischen, evidenzbasierten Bewertung jeder Neueinführung.

Von Cortison bis CAR-T-Zellen – Bewährtes und Neues in der Therapie rheumatischer Erkrankungen

Frau Prof. Syrbe zeigte in ihrem Vortrag, wie sich die Therapie rheumatischer Erkrankungen von der historischen Cortison-Ära hin zu hochspezifischen immunologischen und zellulären Verfahren entwickelt hat. Cortison bleibt aufgrund seiner schnellen Wirksamkeit ein unverzichtbares Akutmedikament, verursacht jedoch relevante kurz- und langfristige Nebenwirkungen, sodass moderne Leitlinien eine möglichst rasche Reduktion und den frühzeitigen Einsatz krankheitsmodifizierender Therapien empfehlen. Bei der rheumatoiden Arthritis steht heute eine cortisonfreie Remission im Mittelpunkt, erreicht durch Methotrexat-basierte Strategien, Biologika und JAK-Inhibitoren; niedrig dosiertes Prednisolon kann bei älteren Patienten weiterhin sinnvoll sein, ist aber mit erhöhten unerwünschten Ereignissen verbunden.

Für die Polymyalgia rheumatica stellte Frau Prof. Syrbe neue Evidenz zur IL-6-Blockade vor: Sarilumab verbessert die Remissionsraten, reduziert die kumulative Steroidbelastung deutlich und halbiert den Knochenverlust, was insbesondere bei steroidbedingten Risiken klinisch relevant ist. Beim systemischen Lupus erythematodes betonte sie die klare Abkehr von hohen Cortisondosen, da diese langfristig Organschäden fördern; aktuelle EULAR-Empfehlungen fordern ein schnelles Tapering auf ≤ 5 mg/Tag und den frühzeitigen Einsatz von Hydroxychloroquin, Immunsuppressiva und Biologika.

Als Ausblick präsentierte Frau Prof. Syrbe die ersten Daten zu CD19-CAR-T-Zellen bei Autoimmunerkrankungen, die bei schwerem SLE beeindruckende, medikamentenfreie Remissionen ermöglichten. Trotz hoher Kosten und begrenzter Langzeitdaten könne vorsichtig vermutet werden, dass CAR-T-Zellen und BITE-Konstrukte künftig einen Paradigmenwechsel für B-Zell-vermittelte Autoimmunerkrankungen darstellen könnten.

Evidenzbasiertes Management beim Kinderrheuma (juvenile idiopathische Arthritis, JIA)

Prof. Niehues machte in seinem Vortrag deutlich, dass sich die therapeutischen Möglichkeiten bei der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA) zwar erweitert haben, die wissenschaftliche Evidenz jedoch weiterhin erhebliche Lücken aufweist. Neue Wirkstoffe wie JAK-Inhibitoren (Tofacitinib, Baricitinib) und IL-17A-Blocker (Secukinumab) ergänzen das Behandlungsspektrum, doch beruhen alle Zulassungen seit 2018 auf dem gleichen, methodisch problematischen Randomized-Withdrawal-Design, das hohe Placeboeffekte, kurze Beobachtungszeiträume und fehlende Baseline-Kontrollen mit sich bringt. Klassische parallele RCTs und Head-to-Head-Vergleiche gegen Methotrexat fehlen vollständig, sodass die Evidenzlage seit 2019 als unverändert unzureichend beschrieben werden muss.

Medizinisch-wissenschaftliche Leitlinien wie u. a. der AWMF bestätigen deshalb ein konservatives Vorgehen: Methotrexat bleibt Standard, Biologika werden erst nach Versagen konventioneller Therapie eingesetzt und JAK-Inhibitoren aufgrund von Sicherheitswarnungen erst nach mindestens einem Biologikum. Registerdaten aus Pharmachild und CARRA (> 15.000 Kinder) liefern wichtige Sicherheitssignale – etwa erhöhte Infektionsrisiken unter TNF- und IL-1-Blockade oder Herpes-Zoster-Risiken unter JAK-Inhibitoren –, ersetzen aber keine randomisierten Studien.

Trotz Fortschritten in Versorgung und Registerstrukturen bleibt die seit vielen Jahren aufgestellten zentrale Forderung bestehen: mehr unabhängige, methodisch hochwertige Studien, insbesondere parallele RCTs und Head-to-Head-Vergleiche, um Wirksamkeit und Sicherheit neuer Therapien verlässlich beurteilen zu können.

Von EbM zu KlbM?

Chancen und Risiken der KI für die evidenzbasierte Medizin

Dr. Kaiser zeigte in seinem Vortrag, dass der rasante Fortschritt generativer KI-Systeme die evidenzbasierte Medizin vor grundlegende methodische und regulatorische Herausforderungen stellt. Während KI-Modelle immer leistungsfähiger werden und Foundation Models (Computermodelle auf dem Gebiet der künstlichen Intelligenz) ohne erneutes Training verschiedenste Aufgaben bewältigen können, bleibt die wissenschaftliche Prüfung ihrer Wirksamkeit und Sicherheit weit hinter dem zurück, was für medizinische Interventionen erforderlich wäre.

Er betonte, dass randomisierte Studien zu KI-Interventionen zwar zunehmen, aber häufig nicht den CONSORT-AI-Standards entsprechen und die besondere Fragilität von KI-Modellen gegenüber veränderten Datenpopulationen unzureichend adressieren. Der unreflektierte Einsatz von Real-World-Daten als Ersatz für kontrollierte Studien birgt zusätzliche Risiken, wie Beispiele aus der Arzneimittelbewertung zeigen. Gleichzeitig entstehen neue haftungsrechtliche Fragen, da unklar ist, wann der Einsatz von KI geboten oder riskant ist und wie Verantwortlichkeiten verteilt sind.

Er zeigte, dass KI-Tools die Erstellung systematischer Reviews unterstützen können, etwa beim Literaturscreening, jedoch Publikationsbias nicht beheben und teilweise sogar verstärken. LLM-basierte (Large Language Model) Assistenzsysteme liefern im Alltag inkonsistente Ergebnisse und können Fehlinformationen verstärken, wenn sie ohne fachliche Kontrolle eingesetzt werden. Insgesamt plädierte Dr. Kaiser dafür, KI-Interventionen denselben strengen Kriterien der evidenzbasierten Medizin zu unterwerfen wie jede andere medizinische Technologie: transparente Daten, robuste randomisierte Studien, klare Reporting-Standards und unabhängige Evaluation. Nur unter diesen Bedingungen könne KI einen sicheren und sinnvollen Beitrag zur medizinischen Versorgung leisten.

Im Anschluss an die Vorträge entwickelte sich eine lebhafte Diskussion, die das große Interesse der Teilnehmenden an den präsentierten Inhalten unterstrich.

Der AkdÄ-Fortbildungstag 2027 ist für den 20.02.2027 in Berlin in der Kaiserin-Friedrich-Stiftung geplant. Weitere Informationen zu Fortbildungsveranstaltungen der AkdÄ finden Sie unter: <https://www.akdae.de/fortbildung#c25603>.



Die AkdÄ

Laudatio: Professor Dr. med. Bruno Müller-Oerlinghausen 90 Jahre

In diesen Tagen gilt es, einen ganz besonderen Menschen und sein ganz besonderes Jubiläum zu ehren: Professor Müller-Oerlinghausen, Träger der Ernst-von-Bergmann-Plakette und der Paracelsus-Medaille sowie Ehrenmitglied der AkdÄ, durfte im Kreise seiner Familie seinen 90. Geburtstag feiern.

Mühlbauer, B.



© BÄK | Ines Springer

Der Jubilar hat in den vergangenen Jahren schon viel öffentliche Anerkennung für sein ärztliches und wissenschaftliches Lebenswerk erfahren, sodass es schwerfällt, diesen Würdigungen etwas hinzuzufügen. So sei auf bereits Geschriebenes verwiesen, insbesondere auf die Laudatio in dieser Zeitschrift zu seinem 80. Geburtstag ([AVP 2016](#)). Exemplarisch sollen hier drei vom Verfasser als bemerkenswert empfundene Besonderheiten im Leben und Wirken von Professor Müller-Oerlinghausen herausgehoben werden.

Das Erste ist sein unermüdlicher Einsatz für die Unabhängigkeit der AkdÄ und die ausschließlich wissenschaftliche und am Patientenwohl orientierte Ausrichtung ihrer Aktivitäten. In Zeiten, in denen kommerzielle Interessen der pharmazeutischen Industrie wirkungsmächtiger sind für Arzneimittelentwicklung und -vermarktung als das ärztliche Bemühen um das Patientenwohl, hat sich Professor Müller-Oerlinghausen für die objektive und evidenzbasierte Arzneimittelbewertung eingesetzt. Dem umsatzorientierten Einfluss der Industrie auf die ärztliche Fortbildung ist er stets vehement entgegengetreten. Dabei ist er kontroversen Diskussionen – auch mit ärztlichen Fachgesellschaften – nicht aus dem Weg gegangen, wie bei den Diskussionen über die antidepressivabedingte Suizidalität oder über das Nutzen/Schaden-Verhältnis der postmenopausalen Hormontherapie. In seiner Zeit als AkdÄ-Vorsitzender wurde die Deklaration und Veröffentlichung von Inte-

ressenkonflikten der Kommissionsmitglieder eingeführt, was die AkdÄ bis heute zu einem der wenigen allseits anerkannten neutralen wissenschaftlichen Gremien der Ärzteschaft macht.

Ein zweiter hervorzuhebender Punkt findet sich in der Psychopharmakologie: Professor Müller-Oerlinghausen hat entscheidende Beiträge zum Stellenwert des Elements Lithium in der antidepressiven Therapie geliefert. Lithiumsalze sind seit Langem therapeutischer Standard in der pharmakologischen Behandlung bipolarer Störungen, insbesondere als Phasenprophylaktika. Beruhend auf Beobachtungen im Rahmen der Patientenbetreuung in der Depressionsambulanz – erkenntnistheoretisch ein klassischer Fall von „serendipity“ – formulierte seine Berliner Lithium-Forschungsgruppe die Hypothese, dass Lithium die Suizidalität bei depressiven Störungen verringern könnte, was inzwischen durch mehrere klinische Studien mit unterschiedlichen methodischen Ansätzen bestätigt werden konnte. Folgerichtig war Professor Müller-Oerlinghausen viele Jahre Vorsitzender der von ihm mitgegründeten „International Group for the Study of Lithium Treated Patients“. Sein unermüdlicher Einsatz für die Berücksichtigung der suizidverhütenden Wirkung einer Lithium-Langzeittherapie wurde durch die American Foundation for Suicide Prevention mit der Verleihung des Research Award 2004 in New York gewürdigt.

Der dritte Aspekt ist nicht naturwissenschaftlicher Art und daher umso bemerkenswerter. Es ist bewundernswert, dass neben dem beruflich-akademischem Engagement von Professor Müller-Oerlinghausen auch die Leidenschaft für Kunst und insbesondere für die klassische Musik ihren Platz fand. Sowohl als aktiver Musiker (Flötist) als auch als Förderer der öffentlichen Musikkultur hat er seine nachhaltigen Spuren hinterlassen. Die Musik ist nach seinen Worten eine universelle Sprache, die uns alle verbindet und auch in schwierigen Zeiten Trost spenden kann.

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft gratuliert Professor Müller-Oerlinghausen von ganzem Herzen zum 90. Geburtstag und wünscht ihm Gesundheit sowie weiter ungeminderte Energie für seine vielfältigen Interessen.

Prof. Dr. med. Bernd Mühlbauer

Mitglieder der AkdÄ

Die AkdÄ heißt die folgenden neuen außerordentlichen Mitglieder willkommen:

Dr. med. Christiane Kellner

- Fachärztin für Innere Medizin und Endokrinologie und Diabetologie
- Oberärztin FB Endokrinologie/Stoffwechselerkrankungen, Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Jena
- **Vita**

PD Dr. med. Klemens Ruprecht

- Facharzt für Neurologie
- Sektionsleiter Neurologie und Poliklinik sowie Ärztliche Leitung der Neuroimmunologischen Ambulanz, Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Heidelberg
- **Vita**

Prof. Dr. med. Axel Sauerbrey

- Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin; Kinder- und Jugend-Hämatologie und -Onkologie (SP); Zusatz-Weiterbildung: Kinder- und Jugend-Rheumatologie; Hämostaseologie; Infektiologie
- Chefarzt der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin sowie Leiter des Kinderonkologischen Zentrums am Helios Klinikum Erfurt
- **Vita**

Prof. Dr. med. Michael Kochen mit dem Bundesverdienstkreuz ausgezeichnet

Herrn **Prof. Dr. med. Michael M. Kochen**, MPH, FRCGP – Facharzt für Innere Medizin und Facharzt für Allgemeinmedizin, Rettungsmedizin – wurde am 12. Februar 2026 in Freiburg das Verdienstkreuz am Bande des Verdienstordens der Bundesrepublik Deutschland feierlich übergeben. Er erhält diese Auszeichnung für sein herausragendes Engagement für die Stärkung der Allgemeinmedizin und der hausärztlichen Versorgung sowie den unerschöpflichen Einsatz für das Wohl der Patientinnen und Patienten.



In seiner Dankesrede betonte Prof. Kochen mit feiner Bescheidenheit, „dass [er] mit dem Orden nie gerechnet habe“ und sich erst in Vorbereitung auf die Verleihung neugierig gefragt habe, „was es denn mit dem Bundesverdienstkreuz auf sich hat“.

Nachruf Prof. Dinnendahl

gekürzter Nachdruck aus der PZ/DAZ349 | PHARM. ZTG. | 171 JG | 5.2.2026 | 6. AUSG. S. 67

Professor Volker Dinnendahl verstarb 85-jährig in der Nacht vom 20. auf den 21. Januar im Hospital zum Heiligen Geist in Frankfurt am Main nach längerer Erkrankung.

Sein Name ist auch heute noch für viele untrennbar verbunden mit der Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK), die er zusammen mit deren Geschäftsstelle von 1977 bis zum Dezember 2005 leitete.

Nach einem anfänglichen Studium der Chemie an der Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn wechselte er in den Studiengang Pharmazie und begann danach mit der Anfertigung einer Dissertation über entzündliche Prozesse des Knorpels. Diese Ausrichtung konnte er nach seinem Wechsel an die Medizinische Hochschule Hannover in der Abteilung II des Instituts für Pharmakologie unter der Leitung von Klaus Stock fortsetzen und wurde dort 1977 im Bereich der Molekularpharmakologie habilitiert.

Dinnendahl wechselte anschließend zur ABDA. Da sein Arbeitsvertrag mit der ABDA damals mündlich vereinbart worden war, bildete sich seine Position wesentlich gewohnheitsrechtlich aus und gestattete ihm eine bemerkenswerte Unabhängigkeit.

Er wurde von der Ärzteschaft als „wissenschaftlich unabhängige Stimme“ gesehen und war jahrzehntelang außerordentliches Mitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). So heißt es z. B. in der Chronik der AkdÄ aus dem Jahr 2003: „Unterstützung erhielt die Kommission auch durch den Vorsitzenden der Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker, Professor Dr. Volker Dinnendahl, der aufzeigte, dass manche im Internet angegebenen Anwendungsgebiete nicht sachgerecht dargestellt beziehungsweise manche »reine Lyrik« seien.“

Das gute Verhältnis zwischen den Spitzen der beiden Arzneimittelkommissionen zeigte sich u. a. dadurch, dass bei Dinnendahls Verabschiedung im damaligen Sitz der ABDA in der Berliner Jägerstraße auch der damalige Vorsitzende der AkdÄ, Professor Müller-Oerlinghausen, einen Redebeitrag übernahm.

„Es gibt“, sagte Dinnendahl mir einmal, „Fernsehprofessoren, die gerne auf der Bühne stehen, und andere, die eben im Stillen trotzdem wirkungsvoll arbeiten.“ Zu den Ersteren wollte er nicht gehören, den Letzteren rechnete er sich zu, mit Recht.



© privat

Original verfasst von:
Professor Dr. rer. nat. habil. Thomas Beck,
von 12/2005 bis 12/2008 Vorsitzender
der Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker
und Leiter der Geschäftsstelle

Die AkdÄ

Fortbildungsveranstaltungen der AkdÄ

(<https://www.akdae.de/fortbildung#c25603>)



Fortbildungsveranstaltung in Halle

Kooperation zwischen der Ärztekammer Sachsen-Anhalt, der Kassenärztlichen Vereinigung Sachsen-Anhalt und der AkdÄ

Samstag, 18.04.2026, 09:30 bis 14:00 Uhr

Leopoldina, Nationale Akademie der Wissenschaften, Jägerberg 1, 06108 Halle (Saale)

Programm:

- **Pharmakologische Symptombehandlung in der palliativen Versorgung**
Prof. Dr. med. Ulrich Wedding, Jena, Mitglied der AkdÄ
- **Depressive Störungen bei Kindern und Jugendlichen**
PD Dr. med. Martina Pitzer, Eltville, Vorstandsmitglied der AkdÄ
- **Fezolinetant – eine Alternative zur Hormonersatztherapie in den Wechseljahren?**
Dr. med. Wolfgang E. Paulus, Ulm, Mitglied der AkdÄ

Die Veranstaltung wird mit 5 Fortbildungspunkten zertifiziert.

Anmeldung:

https://www.aeksa.de/www/website/PublicNavigation/arzt/fortbildung/fortbildungskalender/anmelden_zu_veranstaltung/?EventID=225057

Live-online-Veranstaltung

Gemeinsame Fortbildungsveranstaltung der AkdÄ mit der Landesärztekammer Thüringen

Mittwoch, 09.09.2026, 15:00 bis 18:00 Uhr

Thema: Antidepressiva

Moderation: Prof. Dr. med. Bernd Mühlbauer

Anmeldung: <https://events.service.laekth.de/3734/anmelden>

Vortragsthemen und Referenten angefragt.

Die Veranstaltung wird mit 4 Fortbildungspunkten zertifiziert.

Live-online-Veranstaltung: Aktuelle Aspekte einer sicheren Pharmakotherapie

Kooperation zwischen der Ärztekammer Berlin und der Apothekerkammer Berlin sowie der AkdÄ

Mittwoch, 09.12.2026, 19:30 bis 21:30 Uhr

Programm:

- **Aktuelle Informationen zu Arzneimittelrisiken**
Dr. med. Elisa Harms, Berlin, Bundesärztekammer/AkdÄ
- **Neue Arzneistoffe des Jahres 2026**
Sven Siebenand, Eschborn, Pharmazeutische Zeitung

Moderation: Dr. Christian Heyde, Fachapotheker im Universitätsklinikum Ruppin-Brandenburg

Fortbildungsveranstaltungen der AkdÄ

Die AkdÄ führt regelmäßig Fortbildungsveranstaltungen zu aktuellen Themen der Arzneimitteltherapie und Arzneimittel(therapie)sicherheit durch. Diese Veranstaltungen werden mit Fortbildungspunkten anerkannt. Informationen dazu finden Sie unter:

<https://www.akdae.de/fortbildung>



Leitfaden der AkdÄ

Leitfäden der AkdÄ beinhalten kurz gefasste Darstellungen von evidenzbasierten Empfehlungen der AkdÄ zu aktuellen Themen der Arzneimitteltherapie, die in interdisziplinären Arbeitsgruppen durch Experten der jeweils relevanten Fachgebiete erstellt werden. Alle Ausgaben finden Sie unter: <https://www.akdae.de/arzneimitteltherapie/lf>



Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) und Medikationsfehlern

Hier können Sie unerwünschte Arzneimittelwirkungen (Nebenwirkungen) und Medikationsfehler (auch Verdachtsfälle) an die AkdÄ gemäß der Berufsordnung für die in Deutschland tätigen Ärztinnen und Ärzte melden:

<https://www.akdae.de/arzneimittelsicherheit/uaw-meldung>



Newsletter der AkdÄ

Die AkdÄ versendet in unregelmäßigen Abständen **kostenfrei und unverbindlich** Informationen per E-Mail zu unterschiedlichen Themen. Sie können drei verschiedene Newsletterkategorien abonnieren:

- AkdÄ News: Aktivitäten, Termine und Publikationen (z. B. AVP-Artikel und -Hefte)
- Drug Safety Mail: Risikoinformationen zu Arzneimitteln (z. B. Rote-Hand-Briefe)
- Neue Arzneimittel: Informationen zu neu zugelassenen Arzneimitteln und neu zugelassenen Indikationen sowie zu Arzneimitteln nach der frühen Nutzenbewertung durch den G-BA

Diese Newsletter können Sie hier abonnieren: <https://www.akdae.de/newsletter/anmeldung>



Stellungnahmen der AkdÄ

Die AkdÄ als Fachausschuss der Bundesärztekammer (BÄK) unterstützt den Vorstand der BÄK in seiner Meinungsbildung zu arzneimittelpolitischen Fragen und nimmt Stellung zu Grundsatz- und Einzelfragen, die ihr vom Vorstand der BÄK vorgelegt werden. Dazu gehören u. a. Stellungnahmen:

- zur frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (§ 35a SGB V)
- zu Gesetzesentwürfen des Bundesministeriums für Gesundheit
- zu Methodik und Berichten des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)
- zu Änderungsvorschlägen der Europäischen Kommission bezüglich Rechtsvorschriften sowie zu Verordnungen und Richtlinien des Europäischen Parlaments und des Europäischen Rates.

Die Stellungnahmen finden Sie unter: <https://www.akdae.de/stellungnahmen>



Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) ist ein wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer.

Sie blickt auf eine mehr als 100-jährige Tradition zurück und besteht seit 1952 in ihrer heutigen Form. Bis zu 40 ordentliche und rund 120 außerordentliche ehrenamtlich arbeitende Mitglieder aus allen Bereichen der Medizin bilden die Kommission. Mitglieder aus Pharmazie, Pharmakoökonomie, Biometrie und Medizinrecht ergänzen die medizinische Expertise. Aus den Reihen der ordentlichen Mitglieder wird ein fünfköpfiger Vorstand gewählt.

Als Anfang des 20. Jahrhunderts die pharmazeutische Industrie entstand und begann, für ihre Produkte zu werben, wurde 1911 auf dem Kongress für Innere Medizin der Grundstein für die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft gelegt.

Die Aufgabe der seinerzeit berufenen Kommission sollte es sein, die Ärzteschaft durch Ärztinnen und Ärzte unabhängig und objektiv zu informieren. Dieses Ziel verfolgen wir bis zum heutigen Tag, unter anderem mit dieser Publikation.

Impressum

Herausgeber

Bundesärztekammer
(Arbeitsgemeinschaft der deutschen Ärztekammern)
Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin

Redaktion

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

PD Dr. med. Katrin Farker
Prof. Dr. med. Michael Freitag
Prof. Dr. med. Bernd Mühlbauer
Dr. med. Michael Zieschang (V. i. S. d. P.)

Dezernat 6 – Wissenschaft, Forschung und Ethik

Friederike Sohns
Dipl.-Biol. Henry Pacht (Grafik & Layout, Satz, Online-Realisierung)
Sonja Schulze (Sekretariat)

Anschrift der Redaktion

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
Bundesärztekammer
Dezernat 6 – Wissenschaft, Forschung und Ethik
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin
Telefon: 030 400456-500
Telefax: 030 400456-555
E-Mail: avp@baek.de
Web: www.avponline.de
ISSN 0939-2017



Arzneiverordnung in der Praxis
ist Mitglied der International
Society of Drug Bulletins
(www.isdbweb.org)

Wir möchten darauf hinweisen, dass eine Markenbezeichnung warenzeichenrechtlich geschützt sein kann, auch wenn bei ihrer Verwendung in dieser Zeitschrift das Zeichen ® oder ein anderer Hinweis fehlen sollte.

Für die Richtigkeit und Vollständigkeit der Angaben zur Dosierung und auch zu den Preisen kann keine Gewähr übernommen werden. Trotz sorgfältiger Recherche bitten wir Sie dringend, die aktuellen Fach- und Gebrauchsinformationen des jeweiligen Herstellers zu beachten.

Die QR-Codes in diesem Heft wurden erstellt mit: <https://www.qrcode-generator.de>.

Die Zeitschrift, einschließlich ihrer Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funkübertragung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

Die in diesem Werk verwendeten Personen- und Berufsbezeichnungen beziehen sich auf alle Geschlechter.

© Bundesärztekammer 2026

