

# Nebenwirkungen verhindern: Beitrag der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Nachdruck aus: Bulletin zur Arzneimittelsicherheit 2024; Ausgabe 3: 12-17

Zum Zeitpunkt der Zulassung sind nicht alle Risiken eines Arzneimittels bekannt. Dies liegt daran, dass in klinischen Prüfungen vor der Zulassung die Zahl der Teilnehmenden und die Beobachtungsdauer begrenzt sind. Ferner finden Studien in einem streng definierten „Setting“ statt, das nicht mit den Bedingungen der täglichen klinischen Versorgung verglichen werden kann. Seltene und sehr seltene Nebenwirkungen sowie Nebenwirkungen, die unter Alltagsbedingungen oder erst nach einer längeren Behandlungsdauer auftreten, werden daher in Zulassungsstudien häufig nicht entdeckt. Die Sicherheit von Arzneimitteln muss daher auch nach der Zulassung kontinuierlich weiter überwacht werden. Einen besonderen Stellenwert haben dabei die sogenannten Spontanmeldungen, also Meldungen von vermuteten Nebenwirkungen außerhalb von klinischen Studien („spontan“). Nicht nur Angehörige der Gesundheitsberufe können Nebenwirkungen melden, sondern auch Betroffene, deren Angehörige und Bezugspersonen (1). Ärztinnen und Ärzte sind gemäß der ärztlichen (Muster)Berufsordnung verpflichtet, Nebenwirkungen an die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zu melden (2). Auch andere Stellen (z. B. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte [BfArM], Paul-Ehrlich-Institut [PEI], pharmazeutische Unternehmer) nehmen Fallmeldungen entgegen. Spontanmeldungen tragen dazu bei, frühzeitig neue Risiken zu erkennen, und sind somit essenziell für eine verbesserte Arzneimitteltherapie- und Patientensicherheit.

## Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

Die AkdÄ ist gemäß ihrem Statut als ständiger Fachausschuss der Bundesärztekammer errichtet. Zu ihren Aufgaben gehört neben der Erfassung von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen unter anderem die Information der Ärzteschaft über eine rationale Arzneimitteltherapie und zu Arzneimittelrisiken (3). Die Informationen der AkdÄ sind kostenfrei auf deren Website abrufbar ([www.akdae.de](http://www.akdae.de)).

Bei der Bearbeitung und wissenschaftlichen Bewertung der Fallmeldungen werden die ehrenamtlichen Mitglieder der AkdÄ von Mitarbeitenden der Bundesärztekammer unterstützt. In verschiedenen Besprechungen werden ausgewählte Berichte und mögliche risikomindernde Maßnahmen diskutiert. Die AkdÄ arbeitet dabei eng mit den zuständigen Bundesoberbehörden, dem BfArM und dem PEI, zusammen. Individuelle Fallberichte können so Anlass für Informationen über ein Arzneimittelrisiko durch die AkdÄ sein, z. B. für eine Publikation im Deutschen Ärzteblatt. Durch die enge Zusammenarbeit mit BfArM und PEI können unter Umständen auch regulatorische Konsequenzen angestoßen werden. Zahlreiche Fallberichte an die AkdÄ hatten in der Vergangenheit risikomindernde Konsequenzen (1).

Im vorliegenden Artikel wird anhand von drei beispielhaften Themenkomplexen beleuchtet, wie Nebenwirkungen verhindert bzw. mögliche Folgen vermindert werden können und wie meldende Ärzte gemeinsam mit der AkdÄ hier zu einer verbesserten Arzneimitteltherapie- und Patientensicherheit beitragen.

Köberle, U.  
Dicheva-Radev, S.  
Vogt, B.  
Pühler, W.  
Thürmann, P.  
Gundert-Remy, U.

## Literatur

- 1 Köberle U et al.: Rolle der AkdÄ im nationalen Pharmakovigilanz-System. Arzneiverordnung in der Praxis. 2024;51 (1): 98-104.
- 2 Bundesärztekammer: (Muster-) Berufsordnung für die in Deutschland tätigen Ärztinnen und Ärzte – MBO-Ä 1997 – in der Fassung des Beschlusses des 128. Deutschen Ärztetages vom 9. Mai 2024 in Mainz. Verfügbar unter: [www.bundesaeztekammer.de/fileadmin/user\\_upload/BAEK/Themen/Recht/Musterberufsordnung-AE\\_09.05.2024.pdf](http://www.bundesaeztekammer.de/fileadmin/user_upload/BAEK/Themen/Recht/Musterberufsordnung-AE_09.05.2024.pdf).
- 3 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Statut der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (in der Fassung der Beschlüsse des Vorstands der Bundesärztekammer vom 19.11.1993, 08.05.1994, 28.03.2003, 18.03.2005, 28.04.2017, 20.08.2020 und 16.09.2021). Verfügbar unter: [www.akdae.de/fileadmin/user\\_upload/akdae/Kommission/Organisation/Statuten/Statut.pdf](http://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Kommission/Organisation/Statuten/Statut.pdf).

## Nebenwirkungen verhindern durch Auswertung von Medikationsfehlern

Seit einer Änderung europäischer Regularien werden auch Nebenwirkungen, die durch Medikationsfehler verursacht werden, in den nationalen Pharmakovigilanzsystemen erfasst. Unter einem Medikationsfehler versteht man ein (unbeabsichtigtes) Abweichen vom optimalen Medikationsprozess, die zu einer Schädigung des Patienten führen können. Medikationsfehler können auf allen Ebenen des Medikationsprozesses auftreten – von der Verordnung bis zur Anwendung – und gelten als prinzipiell vermeidbar (4). Die Vermeidung von Medikationsfehlern ist wesentliches Ziel des vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) veröffentlichten „Aktionsplan[es] zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit in Deutschland“. Mit dem gebündelten Maßnahmenpaket soll auf gesundheitspolitischer Ebene für Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) bei den unterschiedlichen Akteuren sensibilisiert werden (5). Als Maßnahme aus dem Aktionsplan führte die AkdÄ ein Projekt zur Erfassung und Bewertung von Medikationsfehlern durch, das vom BMG gefördert wurde. Es zeigte sich, dass die Analyse einzelner Fallberichte dazu beiträgt, systematische Fehlerursachen aufzudecken. Die Meldung von Medikationsfehlern ist somit von besonderem Interesse, da unter Umständen risikomindernde Konsequenzen aus einem Bericht abgeleitet werden können, durch die zukünftige Patienten vor dem gleichen Fehler geschützt werden sollen (6).

Unter anderem kommen häufig Fehler bei der Verordnung von Arzneimitteln vor, zum Beispiel Dosierungsfehler oder Fehler aufgrund mangelnder Kenntnis von Begleiterkrankungen oder Wechselwirkungen mit gleichzeitig angewendeten Arzneimitteln. Ebenfalls häufig sind Diskrepanzen zwischen Medikationsplänen von Angehörigen der Gesundheitsberufe und Patienten (7). Das folgende Beispiel zeigt auf, dass mangelnde Information über unterschiedliche Dosierungsschemata bei unterschiedlichen Erkrankungen zu einem Medikationsfehler führen kann.

### Fallbeispiel

Eine 90-jährige Patientin wurde wegen Diarrhö, Stomatitis und Fieber stationär aufgenommen. Im Blutbild zeigte sich eine Panzytopenie mit Agranulozytose (Leukozyten minimal 0,2 Gpt/l). Als Ursache der Agranulozytose wurde eine versehentliche tägliche anstatt wöchentliche Anwendung von Methotrexat seit einer Woche angenommen. Zu diesem Zeitpunkt war die Patientin in ein Seniorenheim umgezogen. Es erfolgte eine Umkehrisolation, Gabe von Calciumfolinat, Antibiotika und Antimykotika. Hierunter stabilisierte sich der Zustand der Patientin (8).

Methotrexat wird in verschiedenen Indikationen angewendet. Während zur Behandlung maligner Erkrankungen eine tägliche Anwendung erforderlich sein kann, darf Methotrexat bei entzündlichen Erkrankungen wie rheumatoider Arthritis, Psoriasis und Morbus Crohn nur einmal wöchentlich angewendet werden (9). Das Risiko der akzidentellen täglichen anstatt wöchentlichen Anwendung von Methotrexat bei entzündlichen Erkrankungen ist seit Langem bekannt (10, 11). Nach einem europäischen Risikobewertungsverfahren wurden zusätzliche risikomindernde Maßnahmen festgelegt: Nur Ärzte mit Erfahrung im Umgang mit Methotrexat sollten dieses verschreiben und Betroffene sowie deren Bezugspersonen müssen nachdrücklich und wiederholt über das ungewöhnliche Dosierungsschema aufgeklärt werden. Darüber hinaus wurde ein Warnhinweis auf der Verpackung methotrexat-

4 Aly A-F: Definitionen zu Pharmakovigilanz und Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS). *Arzneiverordnung in der Praxis*. 2015;42(3):99-104.

5 Schubert I et al.: AMTS für und mit Patienten, digital und interprofessionell. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2018; 61(9):1059-61. doi: 10.1007/s00103-018-2799-7.

6 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Projekt zur Erfassung und Bewertung von Medikationsfehlern: Abschlussbericht – Teil 1: Sachbericht. Berlin; 29.6.2018. Verfügbar unter: [www.akdae.de/fileadmin/user\\_upload/akdae/Arzneimittelsicherheit/Medikationsfehler/20181217.pdf](http://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Arzneimittelsicherheit/Medikationsfehler/20181217.pdf).

7 Assiri GA et al.: What is the epidemiology of medication errors, error-related adverse events and risk factors for errors in adults managed in community care contexts? A systematic review of the international literature. *BMJ Open*. 2018; 8(5):e019101. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019101.

8 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Tägliche statt wöchentliche Gabe von Methotrexat. *Arzneiverordnung in der Praxis*. 2024;51(1):35-6. Verfügbar unter: [www.akdae.de/fileadmin/user\\_upload/akdae/Arzneimitteltherapie/AVP/Artikel/2024-1/035.pdf](http://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Arzneimitteltherapie/AVP/Artikel/2024-1/035.pdf).

9 Diesinger C et al.: Methotrexat und das Risiko für Medikationsfehler. *Bulletin zur Arzneimittelsicherheit*. 2019;(4):4-13.

10 Cairns R et al.: A decade of Australian methotrexate dosing errors. *Med J Aust*. 2016; 205(10):486. doi: 10.5694/mja16.00759.

11 Vial T et al.: Adverse consequences of low-dose methotrexate medication errors: data from French poison control and pharmacovigilance centers. *Joint Bone Spine*. 2019; 86(3):351-355. doi: 10.1016/j.jbspin.2018.09.006.

haltiger Arzneimittel und die Einführung von Schulungsmaterial beschlossen. Zudem informierte ein Rote-Hand-Brief im Jahr 2019 über die beschlossenen Änderungen (9, 12). Zur Evaluierung des Effekts der neu eingeführten Maßnahmen wurde eine Querschnittsstudie mittels Online-Befragung durchgeführt. Die Ergebnisse zeigten, dass weder den Angehörigen der Gesundheitsberufe noch den Betroffenen das Risiko bzw. die neuen Sicherheitsmaßnahmen ausreichend bekannt sind (13). Es müssen weitere Anstrengungen unternommen werden, um das Bewusstsein aller Beteiligten für dieses Risiko zu erhöhen. Die AkdÄ informierte daher die Ärzteschaft in verschiedenen Informationsformaten (z. B. Newsletter, Artikel), auch über das besondere Risiko an sogenannten Schnittstellen (z. B. Umzug ins Seniorenheim, Aufnahme ins oder Entlassung aus dem Krankenhaus) (8).

### Nebenwirkungen verhindern durch Beachtung der zugelassenen Anwendungsgebiete

Nebenwirkungen lassen sich nicht in jedem Fall vermeiden, da sie zu einem erheblichen Teil wirkstoffimmanent sind und auch bei bestimmungsgemäßer Anwendung auftreten können. Für die zugelassenen Anwendungsgebiete eines Arzneimittels gilt das Nutzen-Risiko-Profil als positiv, das heißt, der zu erwartende Nutzen übersteigt die möglichen Risiken (14). Diese Einschätzung gilt allerdings in der Betrachtung der Gesamtpatientenpopulation, die in den Zulassungsstudien eingeschlossen war. Eine individuelle Person kann dennoch von einer schwerwiegenden Nebenwirkung betroffen sein, auch wenn diese selten oder sehr selten auftritt. Seltene Nebenwirkungen betreffen bis zu eine von 1.000 Personen, die ein Arzneimittel anwenden, sehr seltene Nebenwirkungen bis zu eine von 10.000 Personen. Je nachdem, wie häufig ein Arzneimittel angewendet wird, treten auch seltene und sehr seltene Nebenwirkungen bei mehr oder weniger Personen auf. Die Häufigkeit einer Nebenwirkung kann somit bei strenger Indikationsstellung reduziert werden.

Die Anwendungsbeschränkung von systemisch oder inhalativ angewendeten Fluorchinolonen veranschaulicht dies: Diese Antibiotika können sehr selten schwerwiegende und möglicherweise irreversible muskuloskeletale und neuropsychiatrische Nebenwirkungen auslösen (z. B. Tendinitis, Sehnenruptur, Schmerzen in den Extremitäten, Neuropathien, Depressionen, Psychosen, Beeinträchtigung der Sinne). Diese Nebenwirkungen können die Lebensqualität von Betroffenen erheblich beeinträchtigen. Das Risiko wurde wiederholt auf europäischer Ebene überprüft und die Anwendungsgebiete von Fluorchinolonen wurden eingeschränkt (15). Dadurch sollen weniger Patienten exponiert und so die Häufigkeit schwerwiegender Nebenwirkungen reduziert werden. Über die Anwendungsbeschränkungen informierten zwei Rote-Hand-Briefe in den Jahren 2019 und 2023 (16, 17). Das Thema ist jedoch komplex und die Rote-Hand-Briefe informieren komprimiert nur über die wichtigsten Fakten. Die AkdÄ möchte ergänzend mit einer Bekanntgabe im Deutschen Ärzteblatt die Ärzteschaft darin unterstützen, die Anwendungsbeschränkungen im klinischen Alltag zu berücksichtigen, unter anderem durch eine tabellarische Übersicht über die Indikationen von Fluorchinolonen (siehe Tabelle). Zusammenfassend gilt, dass Fluorchinolone nur bei bestimmten schweren Infektionen angewendet werden sollten oder wenn alternative Antibiotika nicht angewendet werden können (18). Für die Indikationen, die durch die Anwendungsbeschränkungen entfallen, gilt das Nutzen-Risiko-Profil nicht mehr als positiv (19). Durch die Beschränkung der Anwendung werden derartige schwerwiegende

12 Zulassungsinhaber Methotrexat-haltiger Arzneimittel. Methotrexat: Maßnahmen zur Vermeidung von Dosierungsfehlern mit potenziell tödlichen Folgen bei der Anwendung von Methotrexat bei Autoimmunerkrankungen; Rote-Hand-Brief; 25.11.2019.

13 Lysen T et al.: Impact of European Union label changes to avoid inadvertent use of medicinal products containing methotrexate for once-weekly administration: A survey amongst prescribers, pharmacists and patients on awareness, knowledge, and behaviour. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2024;33(1):e5692. doi: 10.1002/pds.5692.

14 Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das zuletzt durch Artikel 7 des Gesetzes vom 27. März 2024 (BGBl. 2024 I Nr. 109) geändert worden ist. Verfügbar unter: [https://www.gesetze-im-internet.de/amg\\_1976/AMG.pdf](https://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/AMG.pdf).

15 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte: Fluorchinolonhaltige Antibiotika: Erinnerung an Maßnahmen zur Verringerung des Risikos für schwerwiegende, die Lebensqualität beeinträchtigende und potentiell dauerhafte Nebenwirkungen; 7.6.2023 (Stand: 26.08.2024). Verfügbar unter: <https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Ausschuesse-und-Gremien/PRAC/meeting-Highlights/fluorchinolone.html>.

16 Zulassungsinhaber Fluorchinolon-haltiger Arzneimittel. Systemisch und inhalativ angewendete Chinolon- und Fluorchinolon-Antibiotika: Risiko von die Lebensqualität beeinträchtigenden, lang anhaltenden und möglicherweise irreversiblen Nebenwirkungen – Anwendungsbeschränkungen; Rote-Hand-Brief; 8.4.2019.

17 Zulassungsinhaber Fluorchinolon-haltiger Arzneimittel. Systemisch und inhalativ angewendete Fluorchinolon-haltige Antibiotika – Erinnerung an die Anwendungsbeschränkungen; Rote-Hand-Brief; 7.6.2023.

18 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: UAW-News International: Anwendungsbeschränkung von Fluorchinolonen. *Deutsches Ärzteblatt.* 2023; 120(41):A-1700-1701.

19 European Medicines Agency: Assessment report: Referral under Article 31 of Directive 2001/83/EC resulting from pharmacovigilance data: Quinolone and fluoroquinolone medicinal products for systemic and inhalation use; EMA/818158/2018. London; 16.10.2018. Verfügbar unter: [www.ema.europa.eu/en/documents/referral/quinolone-fluoroquinolone-article-31-referral-assessment-report\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/quinolone-fluoroquinolone-article-31-referral-assessment-report_en.pdf).

Nebenwirkungen nicht gänzlich verhindert. Aufgrund der strengen Indikationsstellung werden aber weniger Patienten exponiert, sodass die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen vermindert wird.

**Tabelle: Übersicht über die Anwendungsgebiete von Fluorchinolonen (Details siehe jeweilige Fachinformation);** Quelle: nach (18)

Keine Anwendung (für diese Indikationen nicht mehr zugelassen)	Anwendung als Mittel der letzten Wahl (wenn andere Antibiotika ungeeignet sind)	Anwendung ohne Einschränkung
nicht schwere oder selbstlimitierende Infektionen (z. B. Pharyngitis, Tonsillitis, Laryngitis, akute Bronchitis) nichtbakterielle Infektionen (z. B. nichtbakterielle [chronische] Prostatitis) Prävention von Reisediarrhö Prävention von rezidivierenden Infektionen der unteren Harnwege Prophylaxe bei Operationen/ Eingriffen am Urogenitaltrakt schwerwiegende Nebenwirkung nach früherer Anwendung eines Chinolons oder Fluorchinolons	überwiegend leichte bis mittelschwere Infektionen (z. B. unkomplizierte Zystitis, akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis und chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung, ambulant erworbene Pneumonie, komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen, akute bakterielle Rhinosinusitis, akute Otitis media)	bestimmte schwere Infektionen

Ein weiteres Beispiel, bei dem durch sorgfältige Auswahl des geeigneten Arzneimittels schwerwiegende Nebenwirkungen verringert werden können, sind kombinierte hormonale Kontrazeptiva. Diese weisen ein Risiko für venöse thromboembolische Ereignisse auf. Das Risiko ist jedoch unter anderem in Abhängigkeit von der verwendeten Gestagenkomponente unterschiedlich hoch (20). Das niedrigste Risiko weisen Präparate auf, die neben einem Östrogen Levonorgestrel, Norethisteron oder Norgestimat enthalten. Solche Kontrazeptiva sollten daher bevorzugt verordnet und die individuellen Risikofaktoren der Patientin berücksichtigt werden. Dazu zählen Rauchen, Übergewicht, Alter ab 35 Jahren, Immobilisierung und genetische Prädisposition (21). Meldungen von Verdachtsfällen venöser Thromboembolien an die AkdÄ deuten darauf hin, dass nicht immer primär kombinierte hormonale Kontrazeptiva mit niedrigem Risiko verordnet werden – möglicherweise, weil das unterschiedlich hohe Risiko dieser Kontrazeptiva nicht ausreichend bekannt ist. Deswegen informierte die AkdÄ die Ärzteschaft wiederholt über dieses Risiko (beispielsweise (22)).

**Folgen von Nebenwirkungen vermindern**

Nebenwirkungen lassen sich nicht gänzlich vermeiden. Daher ist es essenziell, diese frühzeitig zu erkennen, insbesondere wenn sie schwerwiegend sind. Dies bedeutet, dass nicht nur die Angehörigen der Gesundheitsberufe, sondern auch Patienten mögliche Risiken kennen müssen, um adäquat reagieren zu können. Für die Aufklärung von Patienten kann neben der Fach- und Gebrauchsinformation in vielen Fällen auch Schulungsmaterial herangezogen werden. Im Fall der oben erwähnten kombinierten hormonalen Kontrazeptiva informiert eine Informationskarte die Anwenderin beispielsweise über Symptome, die auf

20 Dragoman MV et al.: A systematic review and meta-analysis of venous thrombosis risk among users of combined oral contraception. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;141(3):287-294. doi: 10.1002/ijgo.12455.

21 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte: Kombinierte hormonale Kontrazeptiva: Verordnung solcher mit dem niedrigsten Risiko für venöse Thromboembolien, Nutzung des behördlich beauftragten Schulungsmaterials; Rote-Hand-Brief; 30.9.2021.

22 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Nebenwirkungen aktuell: Venöse thromboembolische Ereignisse unter kombinierten hormonalen Kontrazeptiva. *Arzneiverordnung in der Praxis.* 2022;50(2):110.

ein venöses oder arterielles thromboembolisches Ereignis hindeuten, und darüber, dass ggf. unverzüglich ärztlicher Rat gesucht werden soll (23). Schulungsmaterial kann unter anderem auf den Websites des BfArM und des PEI abgerufen werden.

Immer wieder erhält die AkdÄ Meldungen von Agranulozytosen in vermutetem Zusammenhang mit Metamizol. Auch dieses Risiko wird sich nicht gänzlich vermeiden lassen, da der Wirkstoff Metamizol – sehr selten – diese schwerwiegende Blutbildveränderung verursachen kann. Aus den Meldungen an die AkdÄ geht jedoch auch hervor, dass Agranulozytosen trotz typischer klinischer Symptome manchmal erst verspätet diagnostiziert und somit die Behandlung verzögert eingeleitet wird. Auch hier gilt, dass alle Beteiligten typische Symptome kennen müssen, um adäquat reagieren zu können (siehe Kasten unten) (24, 25).

Der PRAC empfiehlt im Rahmen seiner jüngst abgeschlossenen Überprüfung die Aktualisierung der Produktinformationen, um das Bewusstsein für das bekannte Risiko für Agranulozytose zu schärfen und ihre frühzeitige Erkennung und Diagnose zu erleichtern (26). Aus Sicht der AkdÄ ist Metamizol insbesondere bei der Behandlung starker Schmerzen unentbehrlich. Bei der Verordnung sollten die zugelassenen Indikationen bedacht werden, um nicht durch zu niederschwellige Anwendung unnötig viele Agranulozytosefälle zu generieren (siehe Kasten). Es sei daran erinnert, dass nicht schwere Kopf-, Zahn-, Bauch- oder Rückenschmerzen nicht von der Zulassung abgedeckt sind (25). Neben der strengen Indikationsstellung und der Beachtung der Anwendungsgebiete sollten sowohl die Angehörigen der Gesundheitsberufe als auch Patienten durch geeignete Informationsmaßnahmen an das Risiko erinnert werden.

23 Wichtige Informationen über kombinierte hormonale Kontrazeptiva („Pillen“ und andere Verhütungsmittel mit Östrogenen und Gestagenen) und das Risiko für Blutgerinnsel: Informationskarte für die Anwenderin; Version 3; September 2021. Verfügbar unter: [www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/EducationMaterial/Anlagen/g-l/kombinierte-hormonelle-kontrazeptiva-patienten.pdf](http://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/EducationMaterial/Anlagen/g-l/kombinierte-hormonelle-kontrazeptiva-patienten.pdf).

24 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Agranulozytose nach Einnahme von Metamizol; Drug Safety Mail 2017-37; 15.11.2017. Verfügbar unter: [www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/drug-safety-mail/newsdetail/drug-safety-mail-2017-37](http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/drug-safety-mail/newsdetail/drug-safety-mail-2017-37).

25 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Aus der UAW-Datenbank: Agranulozytose nach Selbstmedikation mit Metamizol. Deutsches Ärzteblatt. 2023; 120(15):A-685-686.

26 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte: Metamizolhaltige Arzneimittel: Risiko für Agranulozytose – erneute Überprüfung. 06.09.2024 [Stand: 11.09.2024]. Verfügbar unter: [www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV\\_STP/m-r/metamizol2.html](http://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/m-r/metamizol2.html).

#### Zugelassene Anwendungsgebiete von Metamizol und typische Symptome metamizolinduzierter Agranulozytosen (nach (25))

##### Zugelassene Anwendungsgebiete von Metamizol:

- akute starke Schmerzen nach Verletzungen oder Operationen
- Koliken
- Tumorschmerzen
- sonstige akute oder chronische starke Schmerzen, soweit andere Maßnahmen nicht indiziert sind
- hohes Fieber, das auf andere Maßnahmen nicht anspricht

##### Typische Symptomtrias metamizolinduzierter Agranulozytosen:

- Fieber
- Halsschmerzen
- entzündliche Schleimhautläsionen (z. B. Stomatitis aphthosa, Pharyngitis, Tonsillitis, Proktitis)

## Fazit

Medikationsfehler gelten als vermeidbar. Daher müssen Anstrengungen unternommen werden, systematische Fehlerursachen zu erkennen und zu beheben. Nebenwirkungen lassen sich jedoch nicht gänzlich vermeiden, da sie zu einem erheblichen Teil nicht durch Fehler verursacht werden, sondern wirkstoffimmanent sind. Durch Beachtung der zugelassenen Anwendungsgebiete und strenge Indikationsstellung kann die Zahl der Exponier-

ten und somit die Häufigkeit schwerwiegender Nebenwirkungen verringert werden. Um Nebenwirkungen frühzeitig zu erkennen und ggf. eine geeignete Behandlung einleiten zu können, ist es notwendig, dass nicht nur Ärzte, sondern auch Patienten die Risiken der angewendeten Arzneimittel kennen. Spontanmeldungen von Medikationsfehlern und anderen Nebenwirkungen sind häufig Anlass für risikomindernde Maßnahmen und tragen somit zur Verbesserung der Arzneimitteltherapie- und Patientensicherheit bei. Ärzte, die gemäß der ärztlichen Berufsordnung vermutete Nebenwirkungen an die AkdÄ melden müssen, können hierzu das [Meldeformular der AkdÄ](#) nutzen. Die AkdÄ informiert die Ärzteschaft u. a. auf der Basis von wissenschaftlichen Auswertungen dieser Meldungen regelmäßig über relevante Arzneimittelrisiken, zum Beispiel in Bekanntgaben im Deutschen Ärzteblatt oder in der Zeitschrift *Arzneiverordnung in der Praxis*. Die unabhängigen Informationen können kostenfrei auf der [AkdÄ-Website](#) abgerufen werden. Dort kann auch der Newsletter Drug Safety Mail abonniert werden, mit dem zum Beispiel über Rote-Hand-Briefe informiert wird.

Eine besondere Gelegenheit, sich im Bereich AMTS und Pharmakovigilanz zu informieren und zu vernetzen, bietet der „6. Deutsche Kongress für Patientensicherheit bei medikamentöser Therapie“, der vom 24. bis 25. Oktober 2024 im Langenbeck-Virchow-Haus in Berlin stattfindet. Dies ist der interprofessionelle Kongress für AMTS im deutschsprachigen Raum, auf dem sich Ärzte, Apotheker, Pflegefachpersonen, Patientenvertretungen, Forschende und Entscheidungsträger vernetzen und die AMTS gemeinsam voranbringen. In diesem Rahmen haben beispielsweise Experten der AkdÄ, der Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK), von BfArM und PEI sowie der Schweizer Arzneimittelbehörde Swissmedic einen Workshop zu „Medikationsfehler und Pharmakovigilanz“ vorbereitet, der Raum für den gemeinsamen Austausch auf diesem Gebiet gibt. Nähere Informationen finden Sie auf der [Veranstaltungswebsite](#).

#### Interessenkonflikte

Die Autorinnen geben an, keine Interessenkonflikte zu haben.

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

Dr. P.H. Stanislava Dicheva-Radev Berlin

Dipl.-Pharm. Birgit Vogt, Berlin

Dr. med. Wiebke Pühler, Berlin

Prof. Dr. med. Petra Thürmann, Wuppertal

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