



50 Jahre unabhängige Arzneimittelinformation: Chancen und Risiken der Informationsvermittlung

Dr. Stanislava Dicheva-Radev

**Bundesärztekammer
Dezernat 6 - Wissenschaft, Forschung und Ethik**

**Fortbildungstag der AkdÄ
„Rationale Pharmakotherapie – Unabhängige Arzneimittelinformationen“**

Berlin, den 27. April 2024

Interessenkonflikte

▪ **Finanzielle Interessenkonflikte**

- *Honorare*: keine
- *Drittmittel*: keine
- *sonstige Unterstützung*: Reisekostenübernahme von Veranstalter (FB & Kongressen)
- *Aktien, Patente, Geschäftsanteile*: keine
- *Autorenschaft* (z.B. „Ghostwriter“): Tantiemen AVR

▪ **Intellektuelle Interessenkonflikte**

- *Arbeitsverhältnis*: Referentin für Pharmakovigilanz & Arzneiverordnung in der Praxis (AVP) bei der Bundesärztekammer
- *Mitgliedschaften*: Netzwerk Evidenzbasierte Medizin, Gesellschaft für Arzneimittelanwendungsforschung und Arzneimittel epidemiologie (GAA), Deutsche Pharmazeutische Gesellschaft (DPhG), International Society of Pharmacovigilance (ISoP)

50 Jahre AVP, 50 Jahre unabhängige Arzneimittelinformation



1/74

Arznei-Verordnung in der Praxis

Herausgegeben von den Mitgliedern der Arzneimittelkommission der
deutschen Ärzteschaft (Ausschuss der Bundesärztekammer)

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

die **Arzneiverordnungen**, seit 1925 von den Mitgliedern der Arzneimittelkommission als Taschenbuch herausgegeben, sollen in Zukunft alle 2-3 Jahre erscheinen; außerdem wird die 13. Auflage ausgeben. Um das Interesse der praktizierenden Kollegen an einer aktuellen Therapie immer wieder anzuregen und ihnen die Übersicht über das große und schnell wachsende Angebot an Arzneimitteln zu erleichtern, wird außerdem ein einfaches, Mittelungsblatt verwendet werden: **Arzneiverordnung in der Praxis**, dieses wird zunächst – erproben – vorläufiglich erscheinen und es zu nächstgelegenen Kassenzurückverteilungen werden. Durch Umlagen soll im Laufe des Jahres 1974 amtsamt werden, wie das Vorhaben der Herausgeber aufgenommen und weiterer Entwicklungsmöglichkeiten gewährt wird.

Die Arzneimittelkommission weiß um Ihre hohen Anforderungen, daß gerade dem praktisch tätigen Arzt prägnante und wissenschaftlich korrekte Orientierungshilfen für seinen Behandlungsplan bzw. für die Auswahl der im Einzelfall am besten geeigneten Medikamente willkommen

Alles Anfang ist schwer! Im Namen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft wünsche ich dem neuen Mittelungsblatt, daß es im Kreise der Kollegen freudlich aufgenommen werden und Interesse und Anklang finden möge. Unser Anliegen ist, Sie auf einem komplizierten Gebiet der modernen Medizin gut und verständlich zu informieren. Helfen Sie uns bitte durch Rückmeldung an unsere Geschäftsstelle 89 Heidelberg 1, Postfach 20081, den richtigen Weg zur Verwirklichung dieser Absicht zu finden.

Reinhard Aachsbrenner
Hamburg-Altona

Digitalis: Zu wenig? – zu viel?

Bei Herzinsuffizienz unterschiedlicher Ursache und verschiedener Grades sind Digitalisglykoside auch heute noch das optimale Therapeutikum.

Ohne auf spezielle Situationen (akuter Herzinfarkt, schwere Rhythmusstörung) oder sonstige therapeutische Möglichkeiten (Verabreichung der Standarddosis des Herzpräparats, Salzfrika, Hochdrucktherapie, Schrittmacher) und auf allgemeine Behandlungsempfehlungen (Dosis, Geschwindigkeit, adäquate Schonung bzw. Belastung, Atemwegsmaßnahmen) einzugehen, sollen hier nur die Richtlinien für eine Dauertherapie mit Digitalisglykosiden besprochen werden.

» Vorteil von der Kassenzürückverteilung! «

Herausgegeben von der
Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

50 JAHRE

Arzneiverordnung in der Praxis

Jahrgang 51 – Ausgabe 1
April 2024

AVP

ARZNEIMITTELKOMMISSION
DER DEUTSCHEN
ÄRZTESCHAFT

Unabhängige, transparente, evidenzbasierte Arzneimittelinformation

- **Arzneimitteltherapie**
- **Arzneimittelsicherheit**
- **AMTS**



Agenda

- **50 Jahre AVP: brauchen wir heute AM-Information?**
- **Was ist gute AM-Information?**
- **Wie erkennt man gute AM-Information?**
- **Wo bekommt man AM-Information?**

50 Jahre AVP: brauchen wir heute AM-Information?

50 Jahre AVP: Brauchen wir heute Arzneimittelinformation?



- Keine Zulassung
- Keine Herstellungserlaubnis
- Keine Angaben zu Zusammensetzung
- Keine Produktinformation
- Keine Regulation der Werbung
- Keine Apothekenpflicht/Rezeptpflicht

50 Jahre AVP: Brauchen wir heute Arzneimittelinformation?



- Keine Zulassung
- Keine Herstellungserlaubnis
- Keine Angaben zu Zusammensetzung
- Keine Produktinformation
- Keine Regulation der Werbung
- Keine Apothekenpflicht/Rezeptpflicht

- Herstellungserlaubnis
- Arzneimittelbegriff
- Deutsches Arzneibuch
- Angabe von Wirkstoffen

- **Keine Zulassung**
- **Keine Angaben zu Hilfsstoffen**
- **Keine Produktinformation**
- **Keine Regulation der Werbung**
- **Keine Apothekenpflicht/Rezeptpflicht**



50 Jahre AVP: Brauchen wir heute Arzneimittelinformation?



- Keine Zulassung
- Keine Herstellerlaubnis
- Keine Angaben zu Zusammensetzung
- Keine Produktinformation
- Keine Regulation der Werbung
- Keine Apothekenpflicht/Rezeptpflicht

- Herstellungserlaubnis
- Arzneimittelbegriff
- Deutsches Arzneibuch
- Angabe von Wirkstoffen

- **Keine Zulassung**
- **Keine Angaben zu Hilfsstoffen**
- **Keine Produktinformation**
- **Keine Regulation der Werbung**
- **Keine Apothekenpflicht/Rezeptpflicht**

Zulassung

- **Wirksamkeit**
- **Sicherheit**
- **Unbedenklichkeit**

- **HTA / Frühe Nutzenbewertung nach § 35a SGB V**
- **Pharmakovigilanzsystem**
- **AMTS**

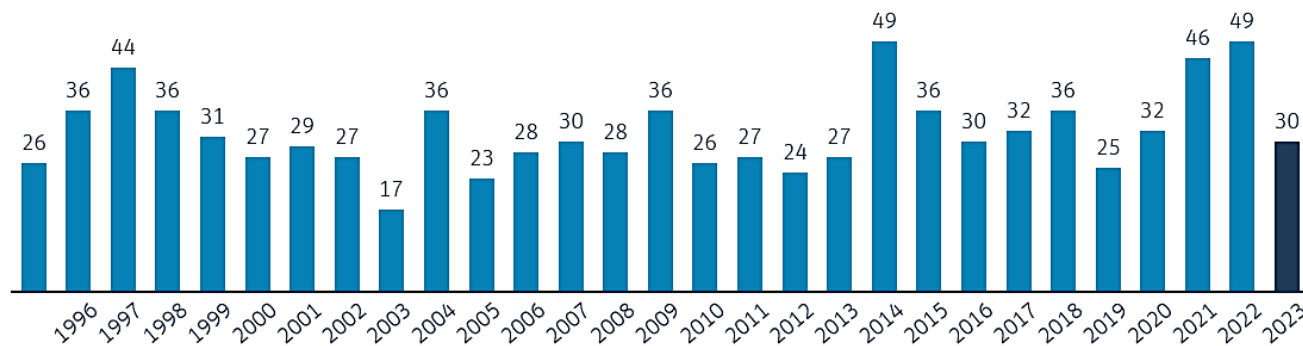
50 Jahre AVP: Brauchen wir heute Arzneimittelinformation?



- So viele Arzneimittel wie noch nie

Markteinführung von Medikamenten mit neuen Wirkstoffen in Deutschland

Anzahl (ohne Biosimilars)



2024

- Elranatamab (Elrexio®) >
- Fezolinetant (Veoza™) >
- Momelotinib (Omjjara®) >
- Omaveloxolon (Skyclarys™) >
- Pegzilarginase (Loargys®) >
- Quizartinib (Vanflyta®) >
- Rezafungin (Rezzayo®) >
- Rozanolixizumab (Rystiggo®) >
- Ublituximab (Briumvi®) >
- Vamorolon (Agamree®) >
- Zilucoplan (Zilbrysq®) >

50 Jahre AVP: Brauchen wir heute Arzneimittelinformation?



- **So viel Information wie noch nie verfügbar: Quantität *versus* Übersicht?**
- **Fachinformationen & Gebrauchsinformationen**
- **Digitalisierung, KI-Anwendungen, Gesundheitsapps**
- **Soziale Medien**
- **Werbeüberflutung**
- **Schnellebige Information & hoher Turnover**
- **Zunahme der vorsätzlichen Irreführung und Desinformation**
- **Viele Stakeholder mit unterschiedlichen Interessen**
- **Sozialrechtliche Vorgaben**
- **Leistungs- und Zeitdruck im klinischen Alltag**

50 Jahre AVP: Brauchen wir heute Arzneimittelinformation?



**Zulassung eines
neuartigen
Arzneimittels**

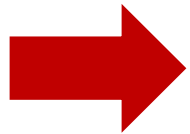
Wirksamkeit

- **Wirksamkeit unter Alltagsbedingungen**
- **Wirksamkeit in besonderen Populationen**
- **Adhärenz**

Sicherheit

- **Langzeitsicherheit**
- **Sicherheit in besonderen Populationen**
- **Seltene & sehr seltene Nebenwirkungen**
- **Kontraindikationen**
- **Wechselwirkungen**
- **Medikationsfehler**

50 Jahre AVP: Brauchen wir heute Arzneimittelinformation?



**Es besteht durchaus Bedarf an
unabhängiger, transparenter und evidenzbasierter
Arzneimittelinformation
als Orientierungshilfe im Versorgungsalltag.**

Was ist gute AM-Information?

**Arzneimittel-
information**

richtig

verständlich

valide

evidenzbasiert

vollständig

transparent

nicht irreführend

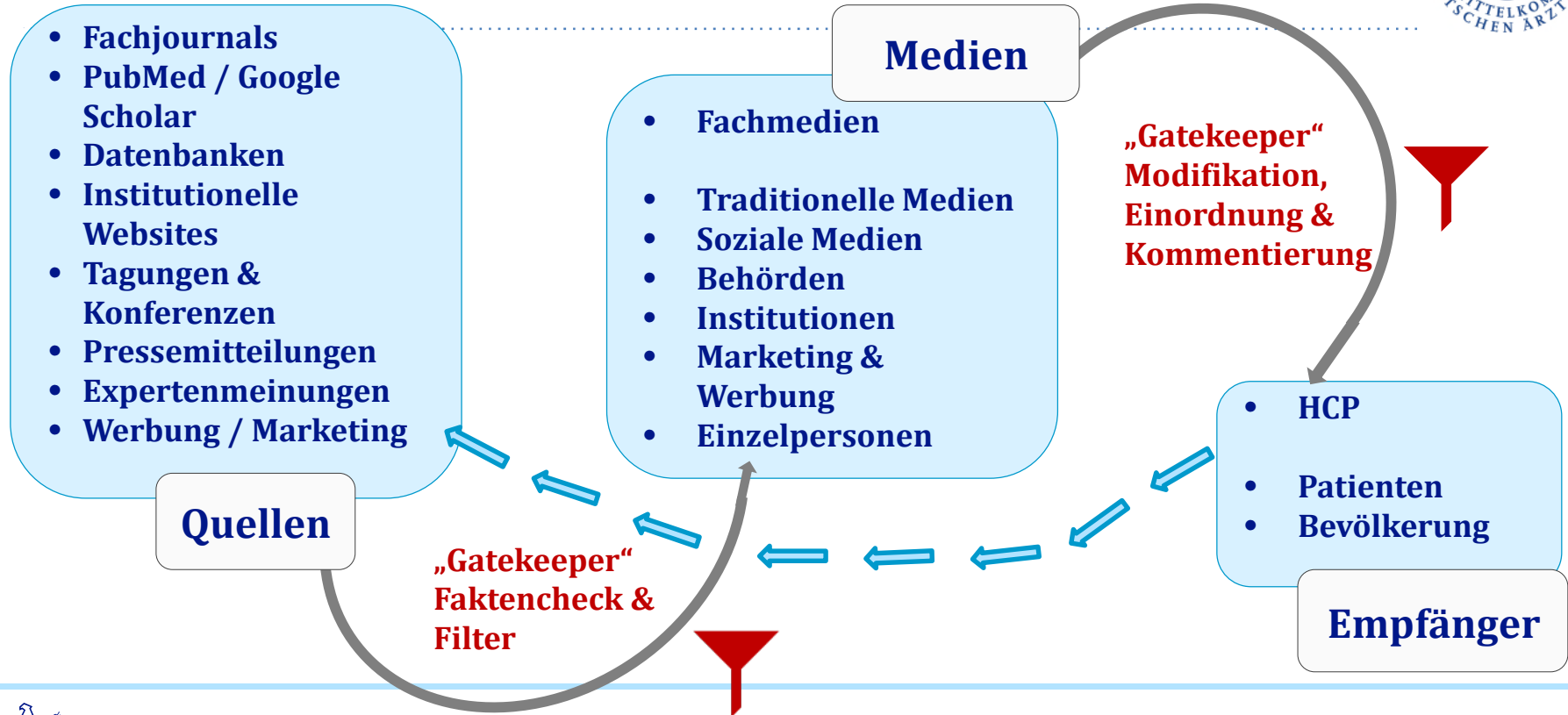
nicht verzerrt

klinisch relevant

umsetzbar

sachlich

Wie fließt Information?



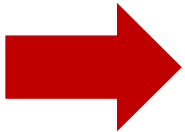
**„Jede Zeitung ist, wenn sie den Leser erreicht, das Ergebnis einer
ganzen Serie von Selektionen...“**

Walter Lippmann

Arzneimittelinformation

„Jede ~~Zeitung~~ ist, wenn sie den Leser erreicht, das Ergebnis einer ganzen Serie von Selektionen...“

Walter Lippmann



Transparente, verbindliche Regeln für die Selektionen nach den Kriterien der EbM

Gatekeeper-Bias: Warum?

- **Mangelndes wissenschaftliches Verständnis**
- **Begrenzttes Verständnis des Publikationsprozesses (Preprints vs. Peer-Review, Zurückziehen von Publikationen, nachträgliche Korrekturen/Errata)**
- **Zeitmangel / Druck, schnell zu berichten**
- **Druck für Klicks und Ansichten**
- **Begrenzter Zugang zu Publikationen**
- **Falsche Darstellung von Ergebnissen durch Autoren**
- **Interessenkonflikte - finanzielle oder ideologische Verzerrungen**
- **Fehlende Verantwortlichkeit**
- **Vorsätzliche Sensationsgier**
- **Vorsätzliche Desinformation**

Wie erkennt man gute AM-Information?



**Arzneimittel-
information**

Wer

Was

Wie

Warum

Wie erkennt man gute AM-Information?

Wer

- **Informationsübermittler**
 - Affiliation
 - COI
 - Qualifikation (HALO-Effekt)
- **Autoren der Quellen**
 - Affiliation
 - COI
 - Qualifikation (HALO-Effekt, Reputation)
- **Finanzierung von Studien, Leitlinien und anderen Inhalten**

Wer

Stakeholder im Gesundheitswesen

Arzneimittelrecht

- EMA / FDA
- BMG
- BfArM / PEI / BVL
- BfR

- MAH / pU

Sozialrecht

- G-BA / IQWiG

- KBV / KV
- DKG
- GKV / PKV
- ABDA

- MAH / pU

Medizinische Wissenschaft

- Internationale Journals
- Fachzeitschriften
& Arzneimittelbulletins
- Fachgesellschaften
- Arzneimittelkommissionen
- Medizinische Experten

- Kommerzielle Anbieter von
medizinischen Inhalten und
Fortbildungen

- MAH / pU

Berufsrecht

- Berufs-
verbände
und
Kammer

Wer

Stakeholder im Gesundheitswesen



Arzneimittelrecht

- EMA / FDA
- BMG
- BfArM / PEI / BVL
- BfR

- MAH / pU

Sozialrecht

- G-BA / IQWiG

- KBV / KV
- DKG
- GKV / PKV
- ABDA

- MAH / pU

Medizinische Wissenschaft

- Internationale Journals
- Fachzeitschriften & Arzneimittelbulletins
- Fachgesellschaften
- Arzneimittelkommissionen
- Medizinische Experten

- Kommerzielle Anbieter von medizinischen Inhalten und Fortbildungen

- MAH / pU

Berufsrecht

- Berufsverbände und Kammer



Wer

hat welches **Interesse** an Arzneimittelinformation?

Arzneimittelinformation *versus* **Werbung**

Wie erkennt man gute AM-Information?

Was

- **Art der Information**
 - Studiendaten
 - Sekundärliteratur
 - Empirische Daten und Expertenmeinungen
 - PM, Werbung, Broschüren
 - Behördlich beauftragte Risikokommunikation (RHB, Schulungsmaterial)
- **Vollständigkeit der Information**
 - Quellenangabe
 - „Assimilierte“ Informationen
 - „Dilution Effect“
- **Externe Validität der Information**
 - Klinische Fragestellung
 - Quellen: eine Studie vs. komplette Datenlage

Wie erkennt man gute AM-Information?

Wie

- **Qualität der Information**
 - Wie „gut“ ist die Information?
 - Wie „gut“ sind die Quellen?
 - Wie „gut“ ist die Studie?

Studie	+	-	+/-
1 Fragestellung			
2 Ist der Endpunkt der Studie klinisch relevant?			
3 Wie sind die Studienteilnehmer charakterisiert? Wurden Patientengruppen von der Studie ausgeschlossen?			
4 Hat die Vergleichsgruppe eine angemessene Therapie erhalten?			
5 Sind die Studienergebnisse statistisch signifikant? Subgruppenanalyse?			
6 Risikoreduktion und Number needed to treat. NNT =			
7 Konfidenzintervalle angeben?			
8 Studiendauer ausreichend?			
9 Intention-to-treat Analyse?			
10 Adäquate Verblindung?			



Editorial

Zehn Leitfragen an den Pharmareferenten zur Interpretation klinischer Studien

Die Flut medizinischer klinischer Informationen scheint immer größer zu werden, wobei mit der Quantität die Übersicht verloren geht. Für 2007 finden sich in Medline über 11.000 randomisierte klinische Studien, allein für den Bereich der Onkologie über 2.500 Metaanalysen (Cochrane), Journal Clubs oder Leitlinien wie die Therapieempfehlungen der AaDÄ bieten eine Orientierung. Randomisierte klinische Studien (RCT) werden auch im Pharmamarketing genutzt, insbesondere wenn (einmalige) Ergebnisse und deren (selektive) Darstellung zu einem vermehrten Einsatz eines Präparates führen können (1). RCTs zu lesen und zu interpretieren ist zeitaufwendig. Leitfragen, die auch gegenüber dem Pharmareferenten formuliert werden sollten, können bei der Entscheidung helfen, ob es sich lohnt, eine Studie zu lesen. Wer die richtigen Fragen stellt, wird von Werbeaussagen nicht so schnell überrumpelt.

1) Welche klinisch relevante Frage beantwortet die Studie?

Die Formulierung einer beantwortbaren klinischen Frage ist der erste von fünf Schritten der evidenzbasierten Medizin (2). Die allgemeine Formulierung „Welchen Effekt hat die Intervention A im Vergleich zur Intervention B beim Patienten X für die Zielgröße Y“ lässt sich auch auf RCTs anwenden, um die klinische Fragestellung der Studie zu formulieren. Zum Beispiel: Welchen Effekt hat die ergänzende Therapie mit Valsartan im Vergleich zur ergänzenden Therapie mit Acetylsalicylsäure bei über 50-jährigen Hypertonikern mit kardiovaskulärem Risikofaktoren auf kardiale Komplikationen (3)? Mit wenig Übung lässt sich die Frage aus Überschrift und Abstract herauslesen. Auf diese Art kann der Leser schnell entscheiden, ob die Studie überhaupt von Interesse ist. Wenn ich der Frage

nachgehe, ob AT¹-Antagonisten einen Vorteil gegenüber ACE-Hemmern bieten, brauche ich eine Studie, die einen Vergleich zu einem Kalziumantagonisten untersucht, nicht zu lesen.

2) Ist der Endpunkt der Studie klinisch relevant?

Der Patient möchte länger leben und nicht anstelle eines Herzinfarktes einen Schlaganfall erleiden. Bei der Definition eines (primären) Endpunktes einer Studie sollen harte Endpunkte im Vordergrund stehen. Idealerweise verlängert eine Therapie die Lebenszeit oder das Auftreten von Spätkomplikationen. Die Beeinflussung von Laborparametern ist nur klinisch relevant, wenn eine kausale Verknüpfung zu einem harten Endpunkt gegeben ist. Die Blutdrucksenkung mit dem Alpha-Blocker Doxazosin führte in der ALLHAT-Studie zu vermehrten Schlaganfällen und kardiovaskulären Ereignissen im Vergleich zur Chlorthalidon-Behandlung (4). Der Parameter Blutdrucksenkung war hier also nicht mit einem klinischen Überlebensvorteil verbunden.

Bei kombinierten Endpunkten sollte hinterfragt werden, ob ein statistischer Vorteil nur durch die Überlegenheit bei weichen oder einzelnen Endpunkten zustande kommt (5). Die TIME-Studie untersuchte den Unterschied der Katheterisierung im Vergleich zur medikamentösen Therapie bei Patienten mit Angina pectoris. Die Katheterisierung war der medikamentösen Therapie im kombinierten Endpunkt Tod, nicht tödlicher Herzinfarkt und Hospitalisierung aufgrund älterer Koronarsyndrome überlegen. Der statistische Vorteil kam jedoch nur durch den weichen Endpunkt Hospitalisierung zu Stande. Bei Tod oder nicht tödlichem Herzinfarkt ist kein Vorteil der Katheterisierung zu erkennen (6).

3) Wie sind die Studienteilnehmer charakterisiert? Werden Patientengruppen von der Studie ausgeschlossen?

In klinischen Studien der Phase III und IV werden Studienteilnehmer mit einem charakteristischen Krankheitsbild eingeschlossen. Klinische Studien und Leitlinien werden gelegentlich kritisiert, weil der „Durchschnittspatient“ der Studie nicht dem Patienten in der Praxis entspricht. Beispielsweise beziehen nur wenige Studien geriatrische, multimorbide Patienten mit ein. Die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus dem artifiziellen Rahmen der klinischen Studien in die Praxis ist begrenzt. Dies sollte jedoch nicht dazu führen, ein Studienergebnis als unbrauchbar zu qualifizieren.

In klinischen Studien können Patientengruppen ausgeschlossen werden, wenn zum Beispiel Nebenwirkungen erwartet werden. So wurden bei den Zulassungsstudien für Rimonabant Patienten mit substantiellen neurologischen oder psychologischen Erkrankungen ausgeschlossen (z. B. in 7 und 8). Entsprechend sind depressive Erkrankungen und Stimmungsänderungen mit depressiven Symptomen zu einer Kontraindikation bei der Anwendung des Arzneistoffs geworden.

4) Hat die Vergleichsgruppe eine angemessene Therapie erhalten?

Randomisierte klinische Studien werden konzipiert, um die Wirksamkeit einer (neuen) Therapie im Vergleich zu einer Placebotherapie zu zeigen oder um die Überlegenheit oder Nicht-Unterlegenheit im Vergleich zu einer Standardtherapie zu demonstrieren.

Der Standard sollte dem aktuellen Stand der medizinischen Erkenntnis entsprechen.

Wie erkennt man gute AM-Information?

Wie

- **Welche Abgaben**
 - Klinisch relevante /Harte Endpunkte *versus* Surrogatendpunkte
 - Risikodarstellung
 - Statistische Signifikanz (p-Werte, KI)
- **Vollständigkeit der Information**
 - Ausschnitte aus Abbildungen und Tabellen
 - Darstellung ausgewählter Zeiträume

Wie erkennt man gute AM-Information?

Wie

- **Aufmachung: psychographisches Targeting & Framing**
 - Optische Darstellung: Farben und Bilder
 - Typografie
 - Suggestive Bilder (Werbung mit vertrauenswürdigen Berufsgruppen, HALO-Effekt)
 - Suggestive Wortauswahl (Innovation, Fortschritt, einzigartige Kombination, Paradigmenwechsel, Durchbruch, Hoffnungsträger)
 - Abbildungen ohne Kontext / mit falschem / verzerrtem Kontext
 - Positives Framing & keine Erwähnung „negativer“ Fakten oder Unsicherheiten
 - Vermeintliche Qualitätsprädikate („verordnungsfähig“, „AMNOG-geprüft“)

Legitime „Werbetricks“ oder Manipulation?

Wie erkennt man gute AM-Information?

Warum

- **Warum bekomme ich diese Information?**
 - Zulassung
 - Indikationserweiterung
 - Ergebnisse der Nutzenbewertung
 - Sicherheitsrelevante Erkenntnisse
 - Zu wenig verordnet?
- **Welche Interessenlage liegt beim Informationsübermittler vor?**
- **Incentives?**

CAVE: Reziprozität ist eine menschliche Neigung!

Beispiel 1

Manchmal sprechen Zahlen lauter als Worte.

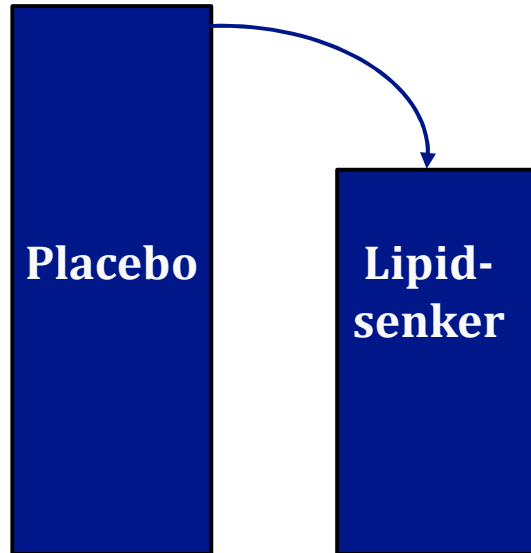
Risiken überschätzen / unterschätzen



„Tödliche Haiangriffe weltweit um 43 Prozent zugenommen!“

International Shark Attack File am Florida Museum of Natural History

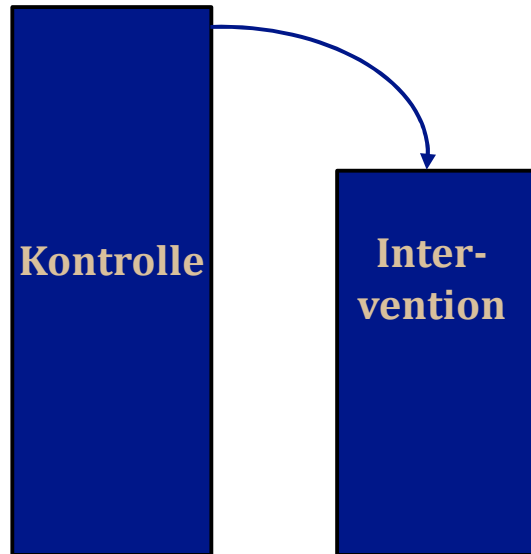
Reduktion von Myokardinfarkten durch einen Lipidsenker bei T2DM ohne kardiovaskuläre Erkrankung



Risikoreduktion 30 %



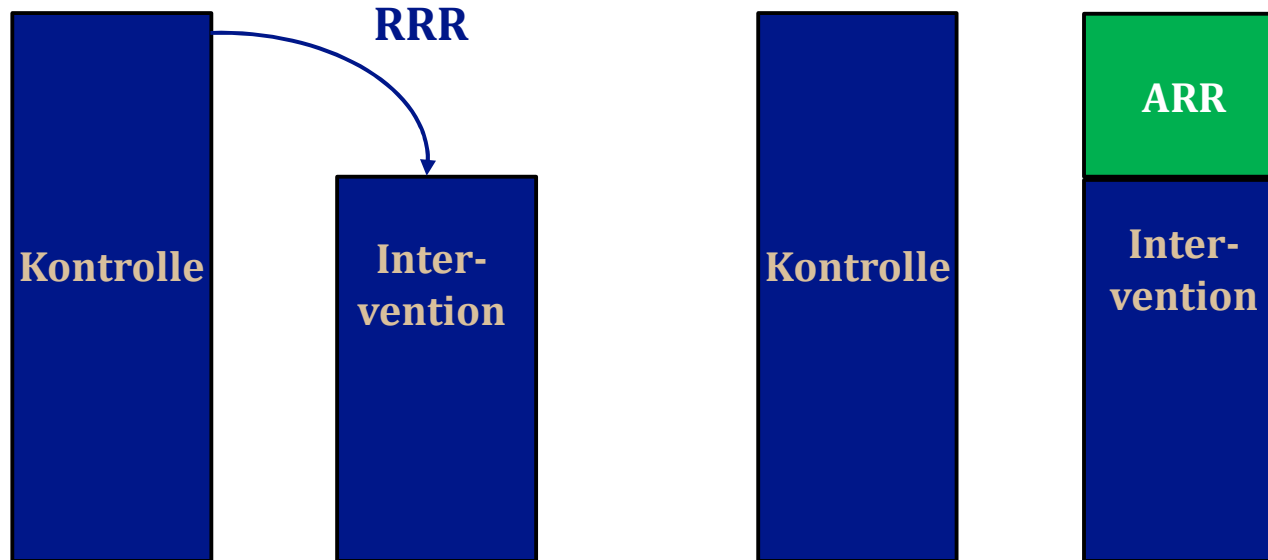
Relative und absolute Risikoreduktion



$$RRR = 1 - \left(\frac{\text{Ereignisrate Intervention}}{\text{Ereignisrate Kontrolle}} \right)$$

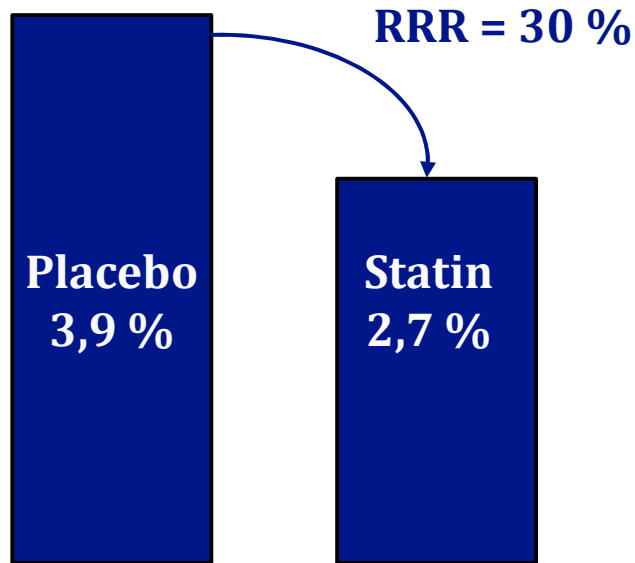
Relative und absolute Risikoreduktion

ARR = Ereignisrate Kontrolle – Ereignisrate Intervention

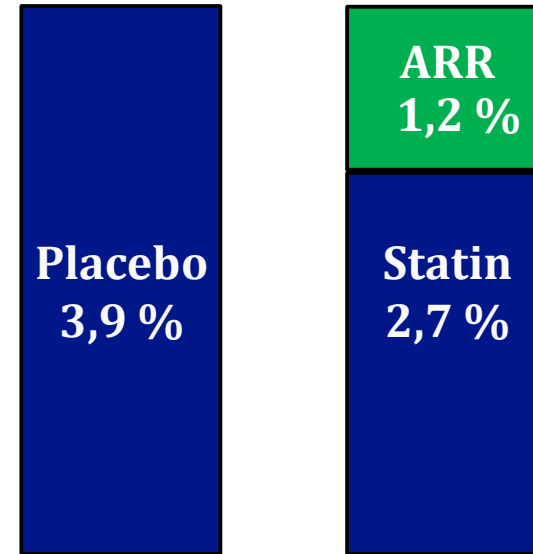


NNT = 100/ARR

Reduktion von Myokardinfarkten durch Statine bei T2DM ohne kardiovaskuläre Erkrankung



NNT (4 Jahre) = 84



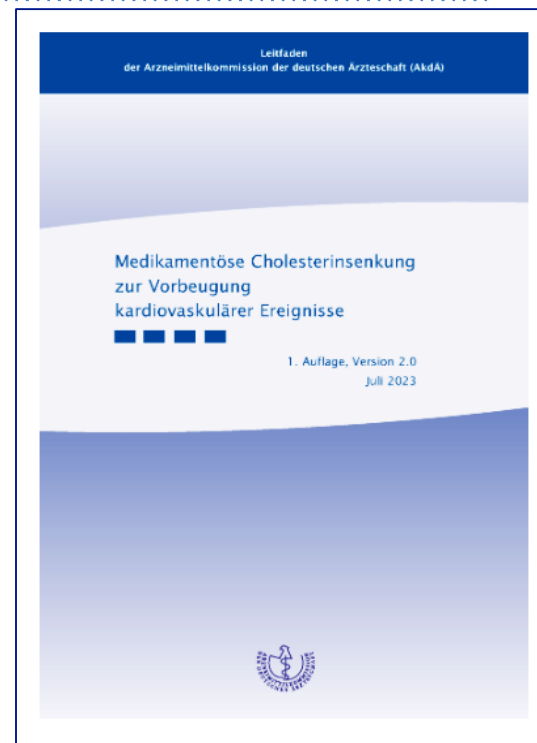
Informationen der AkdÄ: Leitfäden



Leitfaden der AkdÄ

„Medikamentöse Cholesterinsenkung zur Vorbeugung kardiovaskulärer Ereignisse“

1. Auflage, Version 2.0 (Juli 2023)



Risiken überschätzen / unterschätzen

„Tödliche Haiangriffe weltweit um 43 Prozent zugenommen!“

International Shark Attack File am Florida Museum of Natural History

2012: 7 tödliche Angriffe
2013: 10 tödliche Angriffe

Beispiel 2: Sicherheitsprofil & positives Framing

- **April 2021: Minipille mit Drospirenon**
 - **50 % weniger Studienabbrüche aufgrund von blutungsbezogenen Nebenwirkungen im Vergleich zu Desogestrel 75 µg**
 - **Gute kardiovaskuläre Sicherheit: über das gesamte Entwicklungsprogramm (> 20.000 Zyklen) kein einzig Fall von VTE**

Beispiel 2: Sicherheitsprofil & positives Framing

- RRR: 51,5 %
- ARR: 3,4 %

Table 3. TEAEs related to bleeding disorders in total and by relatedness, severity, and discontinuation.

	DRSP (N = 858)				DSG (N = 332)			
	Total n (%)	Related n (%)	Severe n (%)	Discontinuation n (%)	Total n (%)	Related n (%)	Severe n (%)	Discontinuation n (%)
Abnormal uterine bleeding	40 (4.6)	35 (4)	3 (0.3)	27 (3.2)	31 (9.3)	27 (8.1)	2 (0.6)	22 (6.6)
Dysmenorrhea	8 (0.9)	5 (0.6)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.6)	1 (0.3)	1 (0.3)	0
Total	48 (5.5)	40 (4.6)	4 (0.4)	28 (3.3)	33 (9.9)	28 (8.4)	3 (0.9)	22 (6.6)

DRSP: drospirenone; DSG: desogestrel; TEAE: treatment-emergent adverse event.

Beispiel 2: Sicherheitsprofil & positives Framing

Gutes Sicherheitsprofil

Über das gesamte klinische Entwicklungsprogramm hinweg (> 20.000 Zyklen) trat keine einzige venöse Thromboembolie (VTE) auf. Dabei hatten in der US-amerikanischen Studie 36,5 % der Frauen mindestens einen VTE-Risikofaktor – wie z. B. thromboembolische Ereignisse in der Familienanamnese oder eine Prädisposition für eine vaskuläre Erkrankung. In den europäischen Studien betraf dies 14,6 % bzw. 16,2 % der Studienteilnehmerinnen.

Römer T et al (2021). Stellenwert und Zukunft oraler Gestagen-Monopräparate. Beilage in Frauenarzt. 62. Jahrgang.
<https://www.exeltis.de/file/show/359/0e8b76/Beilage%20in%20FRAUENARZT%208%202021.pdf>

- 20.000 Zyklen entsprechen etwa 1.670 Frauen über ein Jahr
- Wie viele Patienten werden benötigt, um Nebenwirkungen zuverlässig zu entdecken?

Inzidenz der UAW	Zahl der exponierten Patienten
≥1 : 10 (sehr häufig)	30
≥1 : 100 < 1 : 10 (häufig)	300
≥1 : 1000 < 1 : 100 (gelegentlich)	3.000
≥1 : 10.000 < 1 : 1000 (selten)	30.000

Beispiel 2: Sicherheitsprofil & positives Framing

- **20.000 Zyklen entsprechen etwa 1.670 Frauen über ein Jahr**
- **Wie viele Patienten werden benötigt, um Nebenwirkungen zuverlässig zu entdecken?**



Europäische Datenbank gemeldeter Verdachtsfälle
von Arzneimittelnebenwirkungen

- **Venöse Thrombosen unter Drospirenon**
 - **2022: 7 Verdachtsfälle**
 - **2023: 8 Verdachtsfälle**
 - **2024: 2 Verdachtsfälle (Stand: 26.04.24)**

Mehr Arzneimittelsicherheit und Patientensicherheit: Verdachtsfälle von Nebenwirkungen der AkdÄ melden




- Alle (gemäß Berufsordnung)
- Von besonderer Relevanz sind (vermutete) Nebenwirkungen,
 - die nicht in der Fachinformation aufgeführt sind,
 - die schwerwiegend sind,
 - von Arzneimitteln, die neu auf dem Markt sind (< 5 Jahre),
 - von Arzneimitteln unter zusätzlicher Überwachung ▼.
- Weitere Informationen: Leitfaden „Nebenwirkungen melden“



Beispiel 3: Vorsätzliche Irreführung

- Falschmeldung vom 1.12.23 in der Aufmachung eines RHB
- Keine Genehmigung der Nutzung des RHB-Logos
- Werbetricks:
 - Bekannte Fakten verknüpft mit nicht belegten Kausalzusammenhängen (Dilution Effect)
 - Typografie
 - Framing





MBV
Medizinischer
Behandlungsverbund

MBV GmbH | Hauptstraße 41 | 21266 Jastleburg

A U F R U F

An alle ärztlichen
Kolleginnen und Kollegen

Kontakt

Telefon
040 537 98 15 68

E-Mail
rueckstellung@mbv.online

Unser Zeichen
E 6320/2-760

Datum
1. Dezember 2023

BITTE SOFORT VORLEGEN

**Haftungsrisiko für Ärzte wegen DNA-Verunreinigungen
in mRNA-basierten Covid19-Impfstoffen**

Rückstellproben für Chargen-Prüfungen

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

namens unserer Kooperationspartner informieren Sie mit diesem Schreiben über eine drohende Haftung wegen Aufklärungspflichtverletzung bei der weiteren Verwendung von COVID-19-mRNA-Impfstoffen.

Die bei mehreren Untersuchungen festgestellten Werte der DNA-Kontaminationen lagen 18- bis 70-mal höher, als die aktuell gültigen Grenzwerte es erlauben. Es besteht angesichts der Nanolipid-Verpackung die konkrete Gefahr, dass „therapeutische Transgene“ aufgrund der Zellgängigkeit der Impfstoffkomponenten ins menschliche Genom übernommen werden (insertional mutagenesis). Die mRNA-Impfstoffe hätten vermutlich niemals in Deutschland in den Verkehr gebracht werden dürfen (§ 5 AMG). Das menschliche Genom könnte dauerhaft verändert werden und weder Ärzte noch Patienten wurden darüber in Kenntnis gesetzt.

Amtlich dokumentiert wurden durch das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) keinerlei Prüfungen vorgenommen, so dass zu den signifikanten Grenzwertüberschreitungen wegen DNA-Kontaminationen von dieser Seite bislang auch keine Feststellungen getroffen werden konnten.¹

Wir informieren Sie mit diesem Schreiben über die aktuelle Rechtslage bezüglich der weiteren Verwendung von Restbeständen des Impfstoffs Comirnaty sowie von Chargen, die an die Omikron-Sublinie XBB.1.5 angepasst wurden und aktuell beliefert werden.

Angesichts der neuen Erkenntnisse empfehlen wir Ihnen, bis zum Abschluss einer Analyse der in Deutschland ausgelieferten Chargen und Klärung durch das PEI weder Restbestände noch neu gelieferte Impfchargen mit mRNA-Komponente zu verwenden. Sie vermeiden damit das Risiko einer persönlichen Haftung, weil die Patienten über diese nun bekanntgewordenen Umstände nicht ausreichend aufgeklärt wurden und auch nicht werden können.

Eine ganze Reihe namhafter Wissenschaftler sowie die **Ärzte für eine individuelle Impfentscheidung**² fordern nun dringende Forschungsarbeiten, um zu prüfen, ob die DNA-Kontamination in den Zellen der mit mRNA geimpften Menschen verbleibt und ob das menschliche Genom tatsächlich durch mRNA-Covid-Impfstoffe verändert wurde.³

1 <https://www.rundschau.de/pdf/2019/2020/33.pdf>
2 <https://indivuelle-impfentscheidung.de/ueble/geallverunreinigte-covid-impfstoffe-auf-fordern-aufklaerung-vom-peii.html>
3 <https://www.spectator.com.au/2023/06/scientists-shocked-and-alarmed-at-what-is-in-the-mrna-shots/>

1 von 2

Beispiel 3: Vorsätzliche Irreführung

bei mehreren Untersuchungen festgestellten Werte der
mal höher, als die aktuell gültigen Grenzwerte es erlaube
d-Verpackung die konkrete Gefahr, dass „therapeutische
keit der Impfstoffkomponenten ins menschliche Genom
tagensis). Die mRNA-Impfstoffe hätten vermutlich niemals in
den dürfen (§ 5 AMG). Das menschliche Genom könnte dauer
h Patienten wurden darüber in Kenntnis gesetzt

Amtlich dokumentiert wurden durch das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) keinerlei Prüfungen v
so dass zu den signifikanten Grenzwertüberschreitungen wegen DNA-Kontaminationen vo
bislang auch keine Feststellungen getroffen werden konnten.¹


dienstleister (z.B. Intermed) zu. Wir kooperieren bei der Überprüfung der Chargen mit mehreren
akkreditierten Laboren und übernehmen sämtliche Transportkosten. Sie können diese wichtige
Forschungsarbeit damit aktiv unterstützen und erhalten gleichzeitig Gewissheit darüber, welche
Chargen betroffen waren und sind. WICHTIG: Sie gehen mit der Übersendung von Chargenproben
keinerlei Verpflichtungen ein.

Beispiel 3: Vorsätzliche Irreführung



Wer	richtig	verständlich
Was	valide	evidenzbasiert
Wie	vollständig	transparent
Warum	nicht irreführend	nicht verzerrt
	klinisch relevant	umsetzbar

Gezielte Manipulation und Desinformation, um Verunsicherungen und Ängste zu schüren



MBV
Medizinischer
Behandlungsverbund

MBV GmbH | Hauptstraße 41 | 21266 Jestedburg

A U F R U F
An alle ärztlichen
Kolleginnen und Kollegen

Kontakt
Telefon: +49 (0) 537 08 15 68
E-Mail: rueckstellung@mbv.online
Unser Zeichen
E 6320/2-760
Datum
1. Dezember 2023

BITTE SOFORT VORLEGEN

**Haftungsrisiko für Ärzte wegen DNA-Verunreinigungen
in mRNA-basierten Covid-19-Impfstoffen**

Rückstellproben für Chargen-Prüfungen

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

namens unserer Kooperationspartner informieren Sie mit diesem Schreiben über eine drohende Haftung wegen Aufklärungspflichtverletzung bei der weiteren Verwendung von COVID-19-mRNA-Impfstoffen.

Die bei mehreren Untersuchungen festgestellten Werte der DNA-Kontaminationen lagen 18- bis 70-mal höher, als die aktuell gültigen Grenzwerte es erlauben. Es besteht angesichts der Nanoplipid-Verpackung die konkrete Gefahr, dass „therapeutische Gene“ aufgrund der Zellgängigkeit der Impfstoffkomponenten ins menschliche Genom übernommen werden (insertional mutagenesis). Die mRNA-Impfstoffe hätten vermutlich niemals in Deutschland in den Verkehr gebracht werden dürfen (§ 5 AMG). Das menschliche Genom könnte dauerhaft verändert werden und weder Ärzte noch Patienten wurden darüber in Kenntnis gesetzt.

Ämtlich dokumentiert wurden durch das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) keinerlei Prüfungen vorgenommen, so dass zu den signifikanten Grenzwertüberschreitungen wegen DNA-Kontaminationen von dieser Seite bislang auch keine Feststellungen getroffen werden konnten.

Wir informieren Sie mit diesem Schreiben über die aktuelle Rechtslage bezüglich der weiteren Verwendung von Restbeständen des Impfstoffs Comirnaty sowie von Chargen, die an die Omikron-Sublinie XBB.1.5 angepasst wurden und aktuell beliefert werden.

Angesichts der neuen Erkenntnisse empfehlen wir Ihnen, bis zum Abschluss einer Analyse der in Deutschland ausgelieferten Chargen und Klärung durch das PEI weder Restbestände noch neu gelieferte Impfachargen mit mRNA-Komponente zu verwenden. Sie vermeiden damit das Risiko einer persönlichen Haftung, weil die Patienten über diese nun bekanntgewordenen Umstände nicht ausreichend aufgeklärt wurden und auch nicht werden können.

Eine ganze Reihe namhafter Wissenschaftler sowie die Ärzte für eine individuelle Impfscheidung¹ fordern nun dringende Forschungsarbeiten, um zu prüfen, ob die DNA-Kontamination in den Zellen der mit mRNA geimpften Menschen verbleibt und ob das menschliche Genom tatsächlich durch mRNA-Covid-Impfstoffe verändert wurde.²

1 <https://server.bundesbo.de/hot/20959/2108033.pdf>
2 <https://individuelle-impfentscheid.org.de/aktuelle/detail/verunreinigte-covid-impfstoffe-auf-fordern-aufklaerung-vom-pei.html>
3 <https://www.spektor.com.au/2023/05/identifizierung-und-eliminierung-der-impfstoff-impfstoffe/>

1 von 2

Unabhängige Arzneimittelinformation: AkdÄ



„Der tägliche Umgang mit den Patienten zeigt, dass wir zu viele Fehler machen, dass wir weniger, aber dafür bessere Medikamente verordnen sollten. Ich sehe uns [die AkdÄ] als ein Gegengift zur zunehmenden Desinformation“

Prof. Dr. med. Wolf-Dieter Ludwig, 2006

Unabhängige Arzneimittelinformation: AkdÄ



Klinische Expertise

Fachexpertise

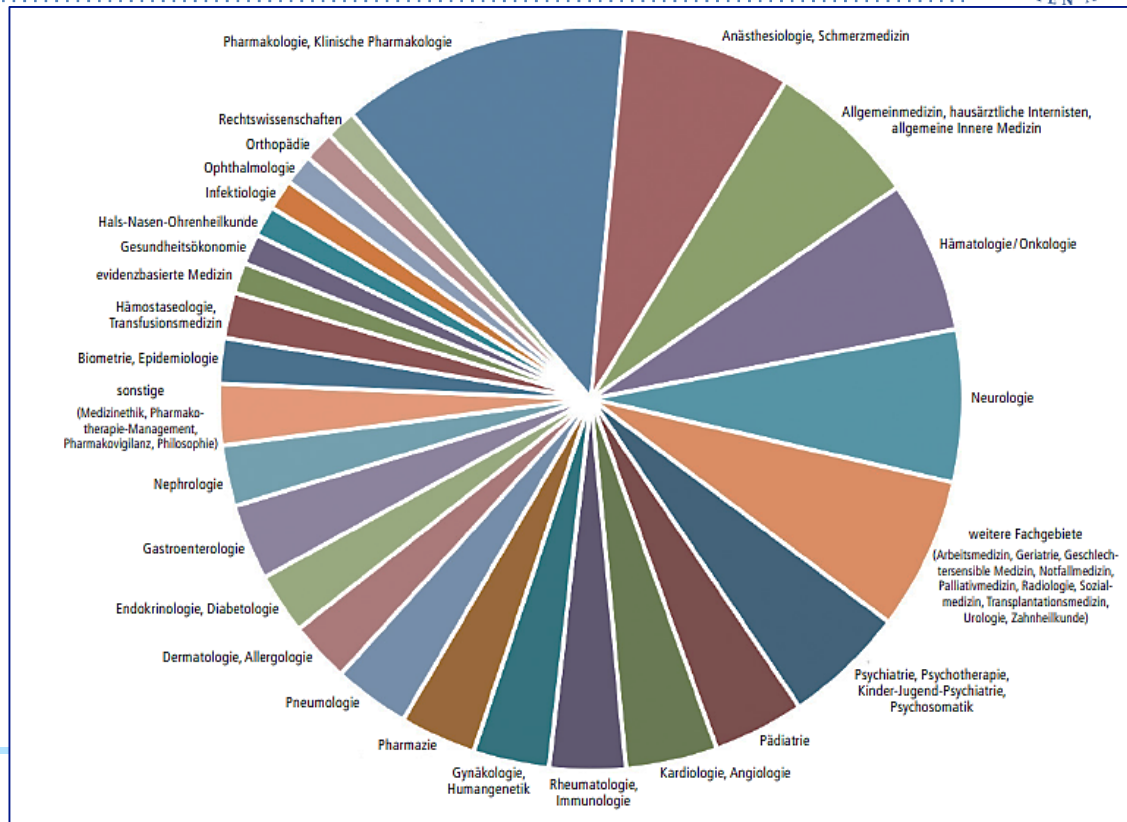
Systematische Literaturrecherche

Evidenzbasierte Betrachtung

Gute Pharmakovigilanzpraxis

Unabhängigkeit

Transparenz



Unabhängige Arzneimittelinformation



Unabhängige Arzneimittelbulletins: www.isdbweb.org

DER ARZNEIMITTELBRIEF

arznei-telegramm[®]



BUKO Pharma-Kampagne



IQWiG



AM-Information: Zukunftsperspektiven

Information



- Digitalisierung
- Soziale Medien
- Einsatz von KI
- Arzneimittelspektrum im Wandel
- Neue Informationsformate
- Alle Endgeräte einbeziehen
- Einsatz von KI zur Generierung von AM-Information

 **Verbindliche Regeln
Rechtsrahmen**

**UNABHÄNGIG
TRANSPARENT
EVIDENZBASIIERT**

Take Home Messages

Wer

Was

Wie

Warum

- Eine **W-Frage** geht immer:
- Manchmal sprechen **Zahlen** lauter als Worte. Denken Sie an die **Haie!**
- Wenn es zu gut klingt, um **wahr** zu sein, ist es wahrscheinlich auch nicht.
- Keine Wirkung ohne **Nebenwirkungen**.
- Nicht die Quantität der Information ist ausschlaggebend, sondern die **Qualität**.
- Keine AM-Information ohne **Quellenangabe**.
- Niemals nur den **Abstract** lesen: positive Selektion.
- Vorsicht bei Markteintritt **neuartiger** Arzneimittel.
- Meldung von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen sorgt für **Patientensicherheit**.

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!

Bleiben Sie kritisch!