



Arzneimittelsicherheit – Aktuelle Themen und Fallbeispiele

Dr. Stanislava Dicheva-Radev

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

Medizinische Fortbildungstage Thüringen

Erfurt, den 22. Mai 2024

Interessenkonflikte

▪ **Finanzielle Interessenkonflikte**

- *Honorare*: keine
- *Drittmittel*: keine
- *sonstige Unterstützung*: Reisekostenübernahme von Veranstalter (FB & Kongressen)
- *Aktien, Patente, Geschäftsanteile*: keine
- *Autorenschaft* (z.B. „Ghostwriter“): Arzneiverordnungsreport seit 2018

▪ **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)

Agenda

- **Wie wichtig sind Meldungen von Nebenwirkungen? Der Fall Bempedoinsäure.**
- **Wie kommen neue Risikoinformationen in die Fachinformation? Drug Safety Mail der AkdÄ.**
- **Wie relevant sind Rote-Hand-Briefe? Beispiel Orale Kontrazeptiva.**
- **Kennen Sie das Schweizer-Käse-Modell? Schwerwiegender Medikationsfehler.**
- **Ist ein Urindrogenscreening immer richtig? Methyldopa und Amphetamin.**
- **Können Lieferengpässe zu Nebenwirkungen führen?**

Bempedoinsäure

Fallbeispiel: Bempedoinsäure

Patient: 67 Jahre, BMI 25,1 kg/m²

Diagnosen: Fettstoffwechselstörung, art. Hypertonie, Achillessehnenruptur vor 36 Jahren

Medikation: Bempedoinsäure (seit 3 Mo.), Candesartan

Nebenwirkung: spontane Achillessehnenruptur beim Gehen, Meldende vermuten Zusammenhang mit Bempedoinsäure

Bewertung von Spontanmeldungen

- **Kausalität?**

gesichert / wahrscheinlich / möglich / unwahrscheinlich / nicht beurteilbar

- **Relevantes Sicherheitsproblem?**

bekannt / neu schwer /schwerwiegend häufig / selten

- **Maßnahmen zur Risikoabwehr?**

Bempedoinsäure und Sehnenruptur: Fachinformation in der EU

Tabelle 1: Nebenwirkungen

Systemorganklasse (SOC)	Nebenwirkungen	Häufigkeitskategorien
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Anämie	Häufig
	Hämoglobin erniedrigt	Gelegentlich
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Gicht	Häufig
	Hyperurikämie ^a	Häufig
Leber- und Gallenerkrankungen	Aspartataminotransferase erhöht	Häufig
	Alaninaminotransferase erhöht	Gelegentlich
	Erhöhte Werte im Leberfunktionstest	Gelegentlich
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Schmerzen in den Extremitäten	Häufig
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Kreatinin im Blut erhöht	Gelegentlich
	Blutharnstoff erhöht	Gelegentlich
	Glomeruläre Filtrationsrate vermindert	Gelegentlich

^a Hyperurikämie beinhaltet Hyperurikämie und Harnsäure im Blut erhöht

- **Zulassung:** April 2020
- **Indikation:** primäre Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischte Dyslipidämie

Bempedoinsäure und Sehnenruptur: Fachinformation in der Schweiz



compendium Anmelden

Produkt **Fachinfo** Patienteninfo Risiken Fotos Ähnliche

NILEMDO Filmtabl 180 mg ^{QA3}
Daiichi Sankyo (Schweiz) AG Fragen zum Produkt? Drucken DE

Zusammensetzung	Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1'000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10'000$, $< 1/1'000$) und sehr selten ($< 1/10'000$).
Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit	<i>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i> Häufig: Infektion der oberen Atemwege, Bronchitis.
Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten	<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i> Häufig: Anämie.
Dosierung/Anwendung	Gelegentlich: Hämoglobin erniedrigt.
Kontraindikationen	Selten: Thrombozytose, Leukopenie.
Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen	<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i> Häufig: Gicht, Hyperurikämie ^a .
Interaktionen	<i>Herzerkrankungen</i> Häufig: Vorhofflimmern.
Schwangerschaft/Stillzeit	
Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen	<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i> Häufig: Abdominalschmerz oder abdominale Beschwerden ^b .
Unerwünschte Wirkungen	<i>Leber- und Gallenerkrankungen</i> Häufig: Aspartataminotransferase erhöht.
Überdosierung	Gelegentlich: Alaninaminotransferase erhöht, Leberfunktionstest erhöht.
Eigenschaften/Wirkungen	<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</i> Häufig: Schmerzen in den Extremitäten, Rückenschmerzen, Muskelspasmen, CPK im Blut erhöht.
Pharmakokinetik	Gelegentlich: Sehnenruptur.
Präklinische Daten	<i>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i>
Sonstige Hinweise	Gelegentlich: Kreatinin im Blut erhöht, Blutharnstoff erhöht, glomeruläre Filtrationsrate erniedrigt.
Zulassungsnummer	<i>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</i> Gelegentlich: Benigne Prostatahyperplasie.



Bempedoinsäure und Sehnenruptur: Fachinformation in den USA

Tendon Rupture

NEXLETOL was associated with an increased risk of tendon rupture, occurring in 0.5% of NEXLETOL-treated patients versus 0% of placebo-treated patients.

5.2 Tendon Rupture

NEXLETOL is associated with an increased risk of tendon rupture or injury. In clinical trials, tendon rupture occurred in 0.5% of patients treated with NEXLETOL versus 0% of placebo-treated patients and involved the rotator cuff (the shoulder), biceps tendon, or Achilles tendon. Tendon rupture occurred within weeks to months of starting NEXLETOL. Tendon rupture may occur more frequently in patients over 60 years of age, in those taking corticosteroid or fluoroquinolone drugs, in patients with renal failure, and in patients with previous tendon disorders.

Discontinue NEXLETOL immediately if the patient experiences rupture of a tendon. Consider discontinuing NEXLETOL if the patient experiences joint pain, swelling, or inflammation. Advise patients to rest at the first sign of tendinitis or tendon rupture and to contact their healthcare provider if tendinitis or tendon rupture symptoms occur. Consider alternative therapy in patients with a history of tendon disorders or tendon rupture.

Bempedoinsäure: Warum ist die Nebenwirkung nicht in der FI?

- **Zum Zeitpunkt der Zulassung nicht alle Risiken bekannt, z. B.**
 - Sicherheit im klinischen Alltag
 - Sicherheit in besonderen Patientengruppen
 - Unbekannte / (sehr) seltene Nebenwirkungen
 - Langzeitsicherheit
- **Überwachung nach Zulassung essenziell für die fortlaufende Nutzen-Risiko-Bewertung**

Bempedoinsäure: Zulassungsstudien



System Organ Class Preferred Term	High Risk/Long-Term Pool 1 (Pool 1)		No- or Low-Dose Statin Pool (Pool 2)		Overall Phase 3 Pool (Pool 3)	
	BA N = 2009 n (%)	PBO N = 999 n (%)	BA N = 414 n (%)	PBO N = 198 n (%)	BA N = 2424 n (%)	PBO N = 1197 n (%)
Any SAE	322 (16.0)	152 (15.2)	19 (4.6)	7 (3.5)	341 (14.1)	159 (13.3)
Angina unstable	27 (1.3)	18 (1.8)	3 (0.7)	0	30 (1.2)	18 (1.5)
Angina pectoris	23 (1.1)	7 (0.7)	1 (0.2)	0	24 (1.0)	7 (0.6)
Coronary artery disease	16 (0.8)	12 (1.2)	3 (0.7)	0	19 (0.8)	12 (1.0)
Acute myocardial infarction	13 (0.6)	8 (0.8)	0	0	13 (0.5)	8 (0.7)
Atrial fibrillation	11 (0.5)	2 (0.2)	0	0	11 (0.5)	2 (0.2)
Myocardial infarction	10 (0.5)	7 (0.7)	1 (0.2)	0	11 (0.5)	7 (0.6)
Non-cardiac chest pain	8 (0.4)	6 (0.6)	1 (0.2)	0	9 (0.4)	6 (0.5)
Pneumonia	8 (0.4)	2 (0.2)	0	0	8 (0.3)	2 (0.2)
Syncope	7 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.2)	0	8 (0.3)	3 (0.3)
Cardiac failure congestive	6 (0.3)	1 (0.1)	0	0	6 (0.2)	1 (< 0.1)
Ischaemic stroke	5 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.2)	0	6 (0.2)	2 (0.2)
Myocardial ischaemia	6 (0.3)	5 (0.5)	0	0	6 (0.2)	5 (0.4)
Osteoarthritis	5 (0.2)	5 (0.5)	1 (0.2)	0	6 (0.2)	5 (0.4)
Urinary tract infection	5 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.2)	0	6 (0.2)	1 (< 0.1)
Cardiac failure	5 (0.2)	5 (0.5)	0	0	5 (0.2)	5 (0.4)
Cholelithiasis	5 (0.2)	5 (0.5)	0	0	5 (0.2)	2 (0.2)
Diverticulitis	5 (0.2)	1 (0.1)	0	0	5 (0.2)	1 (< 0.1)
Benign prostatic hyperplasia	4 (0.2)	1 (0.1)	0	0	4 (0.2)	1 (< 0.1)
Cardiac failure chronic	4 (0.2)	1 (0.1)	0	0	4 (0.2)	1 (< 0.1)
Cerebrovascular accident	3 (0.1)	2 (0.2)	1 (0.2)	0	4 (0.2)	2 (0.2)
Chronic obstructive pulmonary disease	4 (0.2)	3 (0.3)	0	0	4 (0.2)	3 (0.3)
Peripheral arterial occlusive disease	4 (0.2)	4 (0.4)	0	0	4 (0.2)	4 (0.3)
Tendon rupture	4 (0.2)	0	0	0	4 (0.2)	0

Bempedoinsäure: Zulassungsstudien

Phase 3 main studies

The phase 3 main studies included two studies on top of maximum tolerated statins and two studies in statin intolerant patients (none or low dose statin)

An integrated presentation of the four phase 3 studies is presented below as they present several common features. Individual study features will be presented where needed.



Quelle: EPAR zu Nilemdo 180 mg
www.ema.europa.eu

System Organ Class Preferred Term	High Risk/Long-Term Pool 1 (Pool 1)		No- or Low-Dose Statin Pool (Pool 2)		Overall Phase 3 Pool (Pool 3)	
	BA N = 2009 n (%)	PBO N = 999 n (%)	BA N = 414 n (%)	PBO N = 198 n (%)	BA N = 2424 n (%)	PBO N = 1197 n (%)
Any SAE	322 (16.0)	152 (15.2)	19 (4.6)	7 (3.5)	341 (14.1)	159 (13.3)
Angina unstable	27 (1.3)	18 (1.8)	3 (0.7)	0	30 (1.2)	18 (1.5)
Angina pectoris	23 (1.1)	7 (0.7)	1 (0.2)	0	24 (1.0)	7 (0.6)
Coronary artery disease	16 (0.8)	12 (1.2)	3 (0.7)	0	19 (0.8)	12 (1.0)
Acute myocardial infarction	13 (0.6)	8 (0.8)	0	0	13 (0.5)	8 (0.7)
Myocardial infarction	11 (0.5)	2 (0.2)	0	0	11 (0.5)	2 (0.2)
Myocardial ischaemia	10 (0.5)	7 (0.7)	1 (0.2)	0	11 (0.5)	7 (0.6)
Myocardial infarction non ST-elevation	8 (0.4)	6 (0.6)	1 (0.2)	0	9 (0.4)	6 (0.5)
Myocardial infarction ST-elevation	8 (0.4)	2 (0.2)	0	0	8 (0.3)	2 (0.2)
Myocardial ischaemia non ST-elevation	7 (0.3)	3 (0.3)	1 (0.2)	0	8 (0.3)	3 (0.3)
Myocardial ischaemia ST-elevation	6 (0.3)	1 (0.1)	0	0	6 (0.2)	1 (< 0.1)
Myocardial infarction unspecified	5 (0.2)	2 (0.2)	1 (0.2)	0	6 (0.2)	2 (0.2)
Myocardial ischaemia unspecified	6 (0.3)	5 (0.5)	0	0	6 (0.2)	5 (0.4)
Osteoarthritis	5 (0.2)	5 (0.5)	1 (0.2)	0	6 (0.2)	5 (0.4)
Urinary tract infection	5 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.2)	0	6 (0.2)	1 (< 0.1)
Cardiac failure	5 (0.2)	5 (0.5)	0	0	5 (0.2)	5 (0.4)
Cholelithiasis	5 (0.2)	5 (0.5)	0	0	5 (0.2)	2 (0.2)
Diverticulitis	5 (0.2)	1 (0.1)	0	0	5 (0.2)	1 (< 0.1)
Benign prostatic hyperplasia	4 (0.2)	1 (0.1)	0	0	4 (0.2)	1 (< 0.1)
Cardiac failure chronic	4 (0.2)	1 (0.1)	0	0	4 (0.2)	1 (< 0.1)
Cerebrovascular accident	3 (0.1)	2 (0.2)	1 (0.2)	0	4 (0.2)	2 (0.2)
Chronic obstructive pulmonary disease	4 (0.2)	3 (0.3)	0	0	4 (0.2)	3 (0.3)
Peripheral arterial occlusive disease	4 (0.2)	4 (0.4)	0	0	4 (0.2)	4 (0.3)
Tendon rupture	4 (0.2)	0	0	0	4 (0.2)	0

Bempedoinsäure: Wissenschaftliche Literatur



Nissen et al. Bempedoic acid and cardiovascular outcomes in statin-intolerant patients. N Engl J Med 2023; 388(15): 1353-1364

- CLEAR Outcomes-Studie
- Doppelblinde RCT
- Bempedoinsäure vs. Placebo
- Ca. 14.000 Patienten

Bempedoinsäure: Empfehlungen

- **Betroffene Lokalisationen:** *Rotatorenmanschette, Bizepssehne, Achillessehne;*
- **Latenz:** *innerhalb der ersten Wochen bis Monate der Behandlung*
- **Risikofaktoren:** > 60 Jahre, Komedikation mit Fluorchinolonen oder Kortikosteroiden, Niereninsuffizienz, Sehnenerkrankungen in der Vorgeschichte.

Bei Auftreten einer Sehnenruptur → Bempedoinsäure absetzen.

Bei Gelenkschmerzen, -schwellungen, -entzündungen → Absetzen erwägen.

Bei Sehnenerkrankungen in der Vorgeschichte → Alternativen erwägen.

CAVE: unter Statinen auch bekannte NW

Bempedoinsäure: Drug Safety Mail 2023-47



Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

Wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer

Arzneimittelsicherheit ▾ Arzneimitteltherapie ▾ Stellungnahmen ▾ Fortbildung ▾ Die AkdÄ ▾ Service ▾

Home ▸ Arzneimittelsicherheit ▸ Drug Safety Mail ▸ Bempedoinsäure: Fallbericht einer Achillessehnenruptur

Bempedoinsäure: Fallbericht einer Achillessehnenruptur

Drug Safety Mail 2023-47

10.10.2023

Der AkdÄ wurde der Fall eines 67-jährigen Patienten gemeldet (BMI 25,1), der beim Gehen eine spontane Achillessehnenruptur erlitten hat. Die meldenden Ärzte vermuten einen Zusammenhang mit Bempedoinsäure, die der Patient wegen einer Fettstoffwechselstörung einnahm. Vor Jahrzehnten war bereits eine Achillessehnenruptur der Gegenseite aufgetreten, deren Umstände nicht berichtet wurden. Als weitere Vorerkrankung bestanden eine koronare Herzkrankheit und arterielle Hypertonie, die mit Candesartan behandelt wurde.

In der deutschen Fachinformation zu Bempedoinsäure werden Sehnenrupturen oder andere Sehnerkrankungen nicht als mögliche Nebenwirkung aufgeführt (1). Allerdings werden in den Zulassungsunterlagen vier Fälle von Sehnenruptur unter Bempedoinsäure gegenüber keinen Fällen unter Placebo berichtet. Alle vier Betroffenen hatten ein hohes kardiovaskuläres Risiko und nahmen zusätzlich Statine in maximal verträglicher Dosis ein (2). Eine Studie mit Teilnehmenden mit hohem kardiovaskulärem Risiko und keiner oder allenfalls gering dosierter Statintherapie ergab einen nicht signifikanten Unterschied zwischen Bempedoinsäure und Placebo (3). In der Europäischen Datenbank gemeldeter Verdachtsfälle von Nebenwirkungen (EudraVigilance) wurde bei insgesamt über 1300 Meldungen zu Bempedoinsäure sieben Mal über Sehnenriss (tendon rupture, MedDRA preferred term) berichtet. Nach Auskunft des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) wird das Risiko von Sehnenrissen im Zusammenhang mit Bempedoinsäure auf europäischer Ebene fortlaufend evaluiert und im kommenden regelmäßigen Bericht über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln (PSUR) erneut diskutiert.



Drug Safety Mail: Information zu Arzneimittelrisiken



- E-Mail-basierter Newsletter
- Kurze Information über relevante Risiken von Arzneimitteln
- Grundlage z. B. Rote-Hand-Briefe, Informationen von Behörden/Institutionen, Fallberichte
- Link zu weiterführenden Informationen
- Kostenfreie Anmeldung unter www.akdae.de



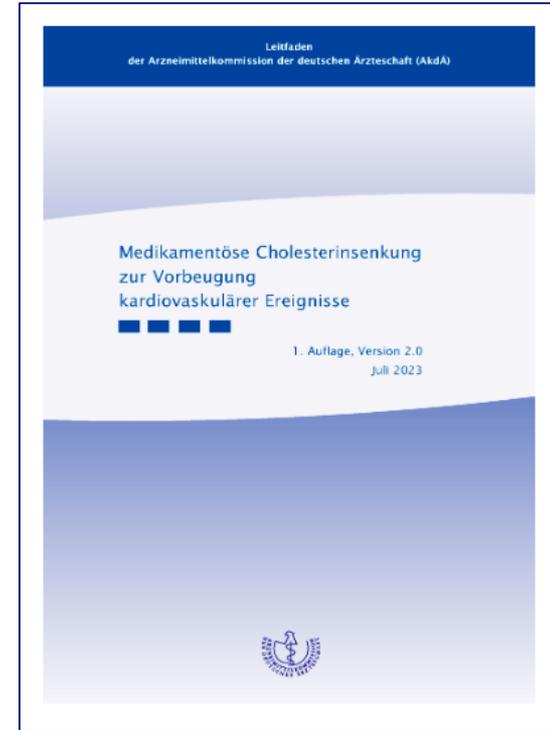
„Werbung“ in eigener Sache



Leitfaden der AkdÄ

„Medikamentöse Cholesterinsenkung zur Vorbeugung kardiovaskulärer Ereignisse“

1. Auflage, Version 2.0 (Juli 2023)



Fachinformation

- **§ 11a AMG**
- **Kein statisches Dokument → kontinuierliche Anpassung (PRAC, PSUSA)**
- **Rechtlich bindend**
- **Haftungsrechtlicher Rahmen für die Pharmakotherapie**

Wie kommen neue Risikoinformationen in die Fachinformation?



Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC)

- Überwachung der Sicherheit
- Evaluation und Durchführung PASS
- Sicherheitsbezogene Empfehlungen

Periodic Safety Update Report (PSUR)

- regelmäßig aktualisierte Berichte zur Unbedenklichkeit von Arzneimitteln
- Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses eines Arzneimittels zu bestimmten Zeitpunkten nach seiner Zulassung

Wie kommen neue Risikoinformationen in die Fachinformation?



Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC)

- Überwachung der Sicherheit
- Evaluation und Durchführung PASS
- Sicherheitsbezogene Empfehlungen

Periodic Safety Update Report (PSUR)

- regelmäßig aktualisierte Berichte zur Unbedenklichkeit von Arzneimitteln
- Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses eines Arzneimittels zu bestimmten Zeitpunkten nach seiner Zulassung

Neue Risiken



Nutzen-Risiko-Verhältnis

Änderungen der Produktinformation:

Neue Kontraindikationen | Neue Warnhinweise | Neue Nebenwirkungen

Wie erfahren Ärztinnen und Ärzte von Änderungen der Fachinformation?

Drug Safety Mail: Information zu Arzneimittelrisiken



Änderung des Wortlauts von Fach- und Gebrauchsinformationen – Empfehlungen des PRAC

Drug Safety Mail 2024-18

07.05.2024

Folgende Änderungen des Wortlauts in Produktinformationen hat der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) in seiner Sitzung vom 8. bis 11. April 2024 empfohlen:

Adagrasib

Bekannt gewordenes unerwünschtes Ereignis (Risikosignal)

schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (SCAR), einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN) und Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)

Geänderter Abschnitt in Fachinformation

4.4 Warnhinweise



Änderung der Fach- und Gebrauchsinformationen aufgrund von PSUR Single Assessment-Verfahren

Drug Safety Mail 2024-15

15.04.2024

Die wissenschaftliche Bewertung von regelmäßig aktualisierten Berichten zur Unbedenklichkeit von Arzneimitteln (PSUR) kann zur Änderung von Fach- und Gebrauchsinformationen führen. Im März 2024 setzte das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte in diesem Zusammenhang folgende Beschlüsse um:

Tacrolimus (topische Darreichungsformen)

Risiko

- Anwendung bei Pyoderma gangraenosum nicht empfohlen (ggf. erhöhte systemische Resorption)

Betroffener Abschnitt in Fachinformation

- 4.4 Warnhinweise

[Durchführungsbeschluss der Kommission vom 22.02.2024](#) 



Rote-Hand-Briefe

Frage: An wen werden RHB versendet?

- a) **Alle Ärztinnen und Ärzte in Deutschland erhalten alle RHB postalisch.**
- b) **Nur bestimmte Facharztgruppen erhalten einen bestimmten RHB postalisch.**
- c) **Nur für den Versand angemeldete Ärztinnen und Ärzte erhalten RHB postalisch.**

Rote-Hand-Briefe: warum werden sie versendet?



Nach der Zulassung werden **neue Aspekte** bekannt:

- Neue Nebenwirkungen
- Geänderte Schwere, Ausprägung und Häufigkeit bekannter Nebenwirkungen
- Neue Wechselwirkungen
- Neue Kontraindikationen

Zudem:

- Fehlgebrauch
- Qualitätsmangel
- Nicht-Einhaltung wichtiger Vorgaben der FI (KI, Warnhinweise)

Rote-Hand-Briefe: Entstehung und Abstimmung



**Neues Risiko bzw.
neue
sicherheitsrelevante
Information zu
Arzneimitteln**

**Bewertung und
regulatorische
Entscheidung**

**Risikominimierungs-
maßnahmen
z. B. Versand eines
RHB**

Rote-Hand-Briefe: Entstehung und Abstimmung

Risiko entdeckt & bewertet (PRAC, CHMP, CMDh): DHPC

Abgestimmte DHPC: engl. Text, Kommunikationsplan mit Verteilerkreis & Zeitschienen

D: (konsolidierte) Übersetzung unter den Zulassungsinhabern → Einreichung, Prüfung und Genehmigung durch die BOB

Übergabe an den Verlag, Druck und postalischer Versand an ausgewählte Fachkreise

Elektronische Bereitstellung in der PVS (ab dem 1.4.2024)

Frage: An wen werden RHB versendet?

- a) Alle Ärztinnen und Ärzte in Deutschland erhalten alle RHB postalisch.
- b) Nur bestimmte Facharztgruppen erhalten einen bestimmten RHB postalisch.**
- c) Nur für den Versand angemeldete Ärztinnen und Ärzte erhalten RHB postalisch.

Rote-Hand-Brief: Bedeutung für die ärztliche Behandlung



AM nur unter best.
Voraussetzungen
verordnen

AM nicht mehr an
best. Patienten
verordnen

AM nicht mehr
verordnen

Weitere
Risikominimierungs-
maßnahmen
beachten

Patienten
kontaktieren und
umstellen

Patienten engmaschig
überwachen

CAVE: Informationsbriefe

Rote-Hand-Briefe

Sicherheitsinformationen zu neu identifizierten, bedeutenden Arzneimittelrisiken und Maßnahmen zur Risikominimierung



Informationsbriefe

Ergänzende Informationen für die Fachkreise
z.B.:

- Erweiterung der Zulassung
- Chargenbezogene Qualitätsaspekte (neue Farbgebung, neue Sekundärverpackung)

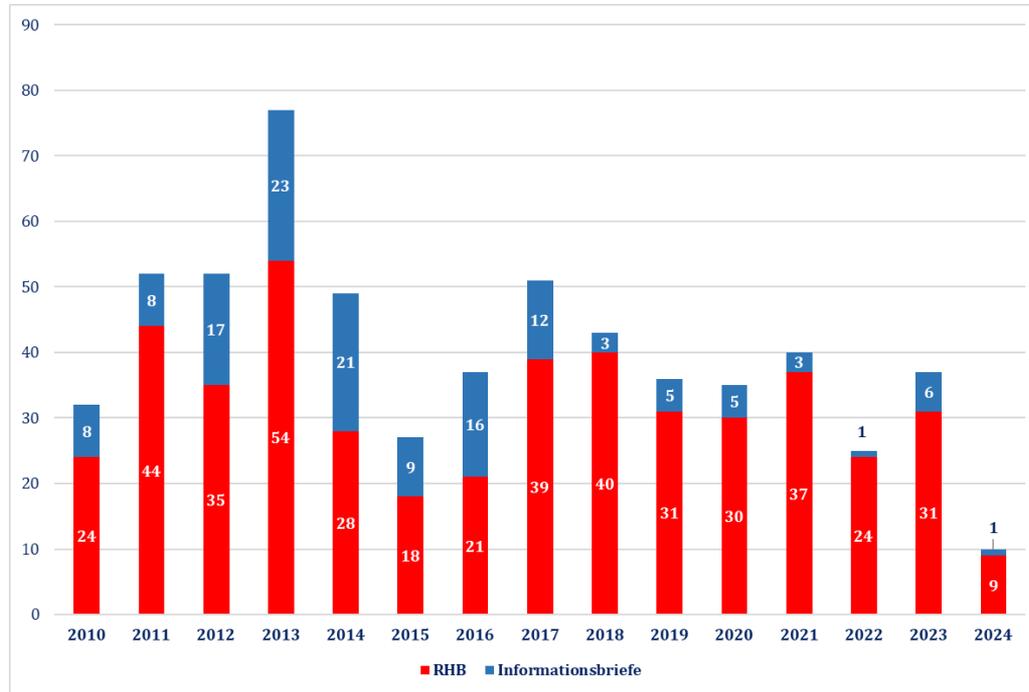
- keinen unmittelbaren Einfluss auf die Therapie
- Keine Werbung, keine Irreführung
- Abstimmung mit den BOB / Landesbehörden



Rote-Hand-Briefe: Versand



Stand: 21.05.2024



RHB zu kombinierten hormonalen Kontrazeptiva mit Chlormadinon/Ethinylestradiol

- **RIVET-RCS:** gepoolte Analyse von vier prospektiven Kohortenstudien mit 257 Tsd. Anwenderinnen (12.710 CMA/EE vs. 18.669 LNG/EE), 12 europäische Länder + USA/Kanada
- jährliches VTE-Risiko: **6–9 Fälle pro 10.000 Frauen unter CMA/EE**



23.02.2024

Kombinierte hormonale Kontrazeptiva - Chlormadinonacetat/Ethinylestradiol:

Leicht erhöhtes Risiko für venöse Thromboembolien bei Frauen, die kombinierte hormonale Kontrazeptiva anwenden, die Chlormadinonacetat und Ethinylestradiol enthalten

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Zulassungsinhaber von kombinierten hormonalen Kontrazeptiva, die Chlormadinonacetat und Ethinylestradiol enthalten, möchten Sie in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) über den folgenden Sachverhalt informieren:

Zusammenfassung

- Die retrospektive Kohortenstudie RIVET-RCS¹ kam zu dem Schluss, dass Frauen, die kombinierte hormonale Kontrazeptiva mit den Wirkstoffen Chlormadinonacetat (CMA) und Ethinylestradiol (EE) einnehmen, ein 1,25-fach erhöhtes Risiko für venöse Thromboembolien (VTE) haben im Vergleich zu Frauen, die kombinierte hormonale Kontrazeptiva mit den Wirkstoffen Levonorgestrel (LNG) und Ethinylestradiol (EE) einnehmen.

¹ Retrospective Cohort Study on the Risk of Venous Thromboembolism with the Use of Combined Oral Contraceptives Containing Chlormadinone Acetate (CMA)/Ethinylestradiol (EE) and Levonorgestrel (LNG)/Ethinylestradiol

Tabelle 1 VTE-Risiko bei kombinierten hormonalen Kontrazeptiva (neue Informationen sind fett gedruckt)

Gestagen im kombinierten hormonalen Kontrazeptivum (Ethinylestradiol-haltiges Kombinationspräparat, sofern nicht anders angegeben)	Relatives Risiko im Vergleich zu Levonorgestrel	Geschätzte Inzidenz (pro 10.000 Frauen und Anwendungsjahr)
Nichtschwangere Nichtanwenderinnen	-	2
Levonorgestrel	Referenz	5 - 7
Norgestimat/Norethisteron	1,0	5 - 7
Nomegestrol + Estradiol oder Dienogest + Estradiolvalerat	Etwa gleich wie bei anderen kombinierten hormonalen Kontrazeptiva, einschließlich Levonorgestrel-haltigen Kontrazeptiva	
Chlormadinonacetat	1,25	6 - 9
Seasonique ^a (Levonorgestrel im Langzyklus)	1,4 ^a	5-15 ^b
Dienogest	1,6	8 - 11
Gestoden/Desogestrel/Drospirenon	1,5 - 2,0	9 - 12
Etonogestrel/Norelgestromin	1,0 - 2,0	6 - 12

- **5-7 Fälle / 10.000 Frauen** unter Levonorgestrel- (28-Tage-Zyklus), Norethisteron- oder Norgestimat-haltigen KHK bzw. **2/10.000** bei nicht schwangeren Nichtanwenderinnen;
- Das VTE-Risiko ist am höchsten im ersten Jahr der Anwendung bzw. nach erneutem Beginn nach mindestens vierwöchiger Pause.
- Bei der Verordnung KHK sollten die aktuellen **individuellen Risikofaktoren** (insbesondere für VTE) und das **VTE-Risiko** der verschiedenen KHK berücksichtigt werden.

Checkliste zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Ärztinnen und Ärzte

Diese Checkliste wurde als verpflichtender Teil der Zulassung in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) erstellt und als zusätzliche risikomindernde Maßnahme beauftragt. Dadurch soll sichergestellt werden, dass Angehörige der Heilberufe, die kombinierte hormonale Kontrazeptiva verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.



Bitte benutzen Sie diese Checkliste in Verbindung mit der entsprechenden Fachinformation bei jeder Beratung bezüglich einer Verordnung kombinierter hormonaler Kontrazeptiva (KHK).

- **Thromboembolien** (z. B. tiefe Beinvenenthrombose, Lungenembolie, Herzinfarkt und Schlaganfall) sind ein bedeutendes Risiko bei der Anwendung eines KHK.
- Das Risiko bei einer Anwenderin ist auch abhängig von ihrem Grundrisiko für eine Thromboembolie. Bei der Entscheidung, ein KHK anzuwenden, sollten daher auch die **Gegenanzeigen** und die **Risikofaktoren der Anwenderin** beachtet werden, insbesondere die Risikofaktoren für eine Thromboembolie - siehe die Listen unten sowie die entsprechende Fachinformation.
- Das Risiko für eine Thromboembolie bei Anwendung eines KHK ist erhöht
 - während des **ersten Jahres** der Anwendung
 - bei **Wiederaufnahme der Anwendung** nach einer Anwendungspause von 4 oder mehr Wochen.
- Es wird angenommen, dass KHK, die Ethinylestradiol in Kombination mit **Levonorgestrel, Norgestimat oder Norethisteron** enthalten, das **geringste Risiko** für eine venöse Thromboembolie (VTE) haben.
- Die Entscheidung, ein anderes als eines der KHK mit einem niedrigen VTE-Risiko zu verwenden, sollte erst nach einem Gespräch mit der Anwenderin getroffen werden.
- In dem Gespräch mit der Anwenderin ist sicherzustellen, dass sie Folgendes versteht:
 - das **Risiko** für eine Thrombose bei Anwendung ihres KHK
 - den **Einfluss der intrinsischen Risikofaktoren** auf ihr Risiko einer Thrombose
 - dass sie **aufmerksam auf Anzeichen und Symptome** einer Thrombose achten sollte.

Verkreuzen Sie kein KHK, falls Sie eines der Felder in diesem Abschnitt ankreuzen.
Gibt es eine bestehende Thromboembolie oder Thromboembolie in der Vorgeschichte, z. B. tiefe Beinvenenthrombose, Lungenembolie, Herzinfarkt und Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke, Angina pectoris?
Gibt es bekannte Blutgerinnungsstörungen?
Ist eine Migräne mit fokalen neurologischen Symptomen (Aura) bekannt?
Liegt ein Diabetes mellitus mit Gefäßschädigung vor?
Hat die Frau sehr hohen Blutdruck, d. h. systolisch ≥ 160 oder diastolisch ≥ 100 mmHg?
Hat die Frau sehr hohe Blutfettwerte?
Steht ein größerer chirurgischer Eingriff oder eine längere Immobilisierung bevor? Falls ja, <u>solte die Anwendung unterbrochen werden und eine nicht-hormonale Verhütungsmethode für mindestens 4 Wochen vor dem Eingriff und bis 2 Wochen nach der vollständigen Remobilisation verwendet werden</u> (Dies ist vor dem Hintergrund eines erhöhten Risikos für das Auftreten einer VTE nach Absetzen des KHK für 4 Wochen oder mehr abzuwägen.)

Version 3/Stand: September 2021

Besprechen Sie die Eignung eines KHK mit der Frau, falls Sie eines der Felder in diesem Abschnitt ankreuzen:
Ist ihr BMI über 30 kg/m ² ?
Ist sie älter als 35 Jahre?
Raucht sie? Falls ja und wenn sie außerdem älter als 35 Jahre ist, <u>solte ihr dringend dazu geraten werden, mit dem Rauchen aufzuhören oder eine nicht-hormonale Verhütungsmethode anzuwenden</u> .
Hat sie hohen Blutdruck, d. h. systolisch 140 - 159 oder diastolisch 90 - 99 mmHg?
Hat ein naher Angehöriger der Frau in jungen Jahren (d. h. jünger als ca. 50 Jahre) ein thromboembolisches Ereignis (siehe Liste oben) gehabt?
Hat sie oder ein naher Angehöriger hohe Blutfettwerte?
Hat sie Migränauffälle?
Leidet sie an einer kardiovaskulären Erkrankung wie Vorhofflimmern, Herzrhythmusstörungen, koronarer Herzkrankheit, Herzklappenkrankung?
Leidet sie an Diabetes mellitus?
Hat sie in den letzten Wochen entbunden?
Wird sie in nächster Zeit einen längeren Flug (über 4 Stunden) oder eine Reise mit täglichen Fahrzeiten über 4 Stunden antreten?
Hat sie eine andere Erkrankung, die das Risiko für eine Thrombose erhöhen kann (z. B. Krebs, systemischer Lupus erythematoses, Sichelzellanämie, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, hämolytisch-urämisches Syndrom)?
Wendet sie andere Arzneimittel an, die das Risiko einer Thrombose erhöhen können (z. B. Corticosteroide, Neuroleptika, Antipsychotika, Antidepressiva, Chemotherapeutika und andere)?
Bei mehr als einem Risikofaktor sollte ein KHK nicht verordnet werden. Vergessen Sie nicht, dass die Risikofaktoren der Anwenderin sich über die Zeit ändern können. Es ist wichtig, diese Checkliste regelmäßig bei der Konsultation zu nutzen.

<p>Stellen Sie sicher, dass die Frau/die Anwenderin versteht, dass sie den Angehörigen der Gesundheitsberufe mitteilen muss, dass sie ein kombiniertes Kontrazeptivum anwendet, falls sie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • eine Operation benötigt • eine längere Zeit immobilisiert sein wird (z. B. aufgrund einer Verletzung oder Erkrankung oder weil ein Bein eingegippt ist) <p>➢ In diesen Situationen wäre es am besten zu besprechen, ob eine nicht hormonale Verhütungsmethode verwendet werden sollte, bis das vorübergehende individuell erhöhte Risiko nicht mehr vorliegt.</p>
<p>Bitte erklären Sie der Frau/der Anwenderin auch, dass ihr Risiko für ein Blutgerinnsel erhöht ist, falls:</p> <ul style="list-style-type: none"> • sie für längere Zeit reist (z. B. Flüge über 4 Stunden) • sie eine der Kontraindikationen oder einen der Risikofaktoren für das Auftreten einer VTE entwickelt • sie in den letzten Wochen entbunden hat <p>➢ In diesen Situationen sollte Ihre Patientin besonders aufmerksam auf Anzeichen und Symptome einer Thromboembolie achten.</p>
<p>Bitte raten Sie der Anwenderin, Sie über jede Veränderung oder Verschlechterung der oben genannten Situationen zu informieren.</p> <p>Bitte bestärken Sie Anwenderinnen besonders darin, die Gebrauchsinformation zu lesen, die jeder Packung eines KHK beiliegt. Diese enthält die Symptome eines Blutgerinnsels, auf die sie achten sollte</p>

Meldung von Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

Version 3/Stand: September 2021

Frage: Welche Aussage zum Schulungsmaterial trifft zu?



- a) Schulungsmaterial enthält in der Regel Werbung und kann ignoriert werden.
- b) Schulungsmaterial gibt es nur für Ärztinnen und Ärzte.
- c) Schulungsmaterial ist Bestandteil der Zulassung und mit den Behörden abgestimmt.

Frage: Welche Aussage zum Schulungsmaterial trifft zu?

- a) Schulungsmaterial enthält in der Regel Werbung und kann ignoriert werden.
- b) Schulungsmaterial gibt es nur für Ärztinnen und Ärzte.
- c) Schulungsmaterial ist Bestandteil der Zulassung und mit den Behörden abgestimmt.**

CAVE: Blaue Hand

Rote-Hand-Brief



Schulungsmaterial nach § 34 Abs. 1f AMG

- Angeordnetes und behördlich genehmigtes Schulungsmaterial als Bestandteil der Zulassung
- Informationen in der Produktinformation reichen allein nicht aus, um die Risiken bei der Anwendung zu minimieren.
- Leitfaden, Tagebücher, Patientenheft, -karte, Checkliste, Videos, Dosierkarten etc.



Schwerwiegender Medikationsfehler

Medikationsfehler



- 15 Jahre alter Junge
- V.a. Streptokokkeninfektion / Tonsillopharyngitis und V.a. Penicillinallergie
- Hausärztliche Verordnung: CEC (Cefaclor)

Medikationsfehler

- 15 Jahre alter Junge
- V.a. Streptokokkeninfektion / Tonsillopharyngitis und V.a. Penicillinallergie
- Hausärztliche Verordnung: CEC (Cefaclor), Dosierung: 3 x 1/d

2 Wochen später:

Wiedervorstellung HA bei Beschwerdepersistenz:
Halsschmerzen, Abgeschlagenheit, Fieber →
Influenza A

Symptomatische Therapie mit Schmerzmittel,
Hustensaft, Vitamine (B12, C, D)



Medikationsfehler

1 Woche später:

Wiedervorstellung HA: Hohes Fieber, Synkopen, Petechien und Blutblasen enoral, reduzierter AZ → Einweisung in Notfallambulanz Kinderklinik

„Petechien an Händen, Gaumen, Zunge“.

„V.a. EBV bei Tonsillitis und Splenomegalie“.

Keine BE erfolgt. Empfehlung: EBV

Serologie ambulant, Schmerzmittel, körperliche Schonung

1 Tag später:

Wiedervorstellung HA: BB & EBV-Serologie

Medikationsfehler

1 Tag später:

Befundsichtung: Thrombozytopenie 1 Tsd/ μ l

→ Einweisung Notfallambulanz: Enoral Petechien, Blutblasen, Makrohämaturie.

Hb 11,9 g/dl, Tc 1 Tsd/ μ l.

V.a. ITP, Z.A. Leukämie

Stationär:

V.a. ITP → IVIG

Anhaltende Trizytopenie

V.a. Leukämie → KMP

Komplette Aplasie des KM

Medikationsfehler

1 Tag später:

Befundsichtung: Thrombozytopenie 1 Tsd/ μ l

→ Einweisung Notfallambulanz: Enoral Petechien, Blutblasen, Makrohämaturie.

Hb 11,9 g/dl, Tc 1 Tsd/ μ l.

V.a. ITP, Z.A. Leukämie

Stationär:

V.a. ITP → IVIG

Anhaltende Trizytopenie

V.a. Leukämie → KMP

Komplette Aplasie des KM

Medikationsfehler



- In der PVS wird versehentlich **nicht CEC (Cefaclor)**, sondern **Cecenu (Lomustin)** ausgewählt und verordnet.
- In der Apotheke wird Cecenu 40 mg 20 Kapseln N1 ausgehändigt.
- Der Junge nimmt alle Kapseln der Packung in einer Woche (3 x 40 mg tgl.) ein.

Medikationsfehler: fatale Verwechslung

- **Wirkstoff:** Lomustin
- **Indikation:** Hirntumoren und Hirnmetastasen sowie bei anderen Tumoren (Morbus Hodgkin, Melanome, kleinzelliges Bronchialkarzinom).
- **WM:** alkyliert RNA, DNA und Proteine und macht diese für den Zellstoffwechsel unbrauchbar.
- **Dosierung:** 70-100 mg/m² Körperoberfläche (= 1,6 bis 2,3 mg/kg KG) alle 6 Wochen.

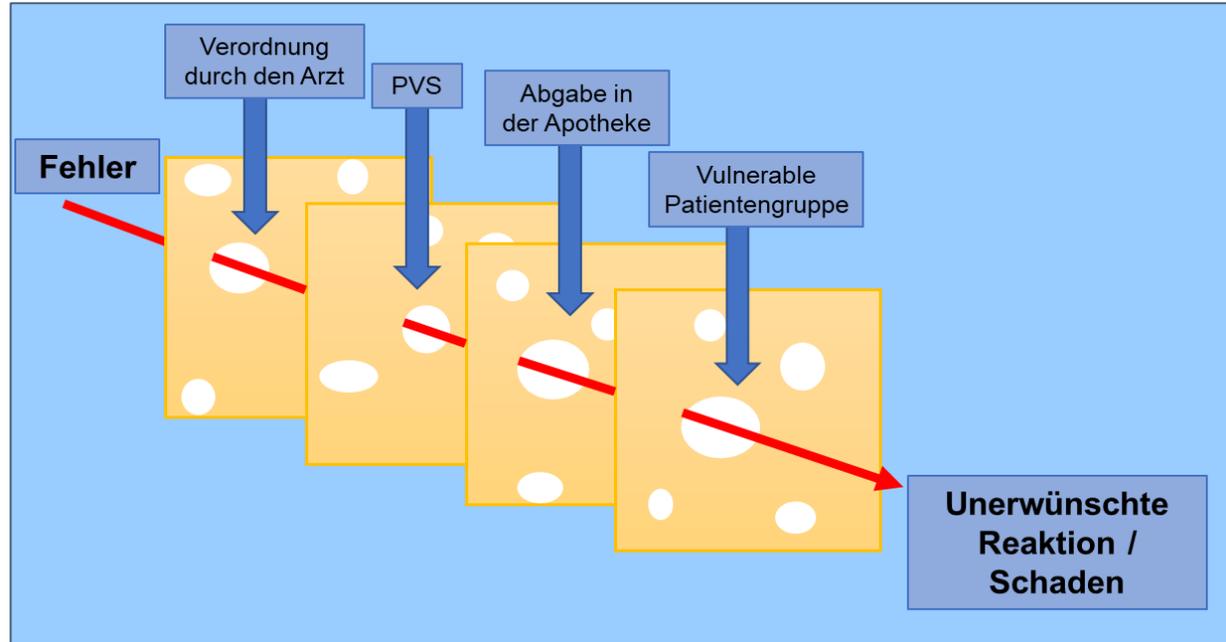
Falsche Indikation und Überdosierung von Lomustin:

SOLL: 2 mg/kg = 144 mg in 6 Wochen (= 792 mg/33 Wochen)

IST: = 800 mg in 1 Woche

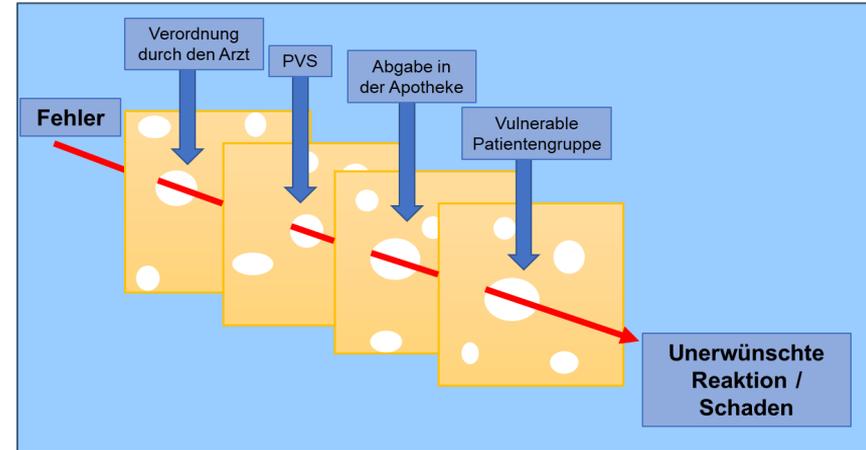
Medikationsfehler: fatale Verwechslung

- **Verordnungsfehler**
- **Abgabe in der Apotheke**
- **Vulnerable Patientengruppe / Sprachbarriere**
- **Notambulanz**



Medikationsfehler: fatale Verwechslung

- Verordnungsfehler
- Abgabe in der Apotheke
- Vulnerable Patientengruppe / Sprachbarriere
- Notambulanz



Spätfolgen für den Jungen

- Mögliche Einschränkung der Fruchtbarkeit.
- Erhöhtes Risiko für Sekundärmalignome.
- Risiko ist bei kumulativ niedriger Gesamtmenge des Alkylans als gering einzuschätzen (keine Organschäden).

Medikationsfehler: fatale Verwechslung

AVP

Fallberichte

Medikationsfehler und das „Schweizer Käse“-Modell: schwerwiegende Verwechslung

Fallbericht

Der AkdÄ wurde der Fall eines 15-jährigen Patienten berichtet, der zur Behandlung einer Tonsillopharyngitis mit Halsschmerzen, Rhinitis, Husten und Fieber Cefaclor (CEC*) vom Hausarzt verordnet bekommt. Anamnestisch sind keine weiteren Erkrankungen bekannt. Etwa zwei Wochen später stellt sich der Junge erneut vor mit persistierenden Halsschmerzen, Abgeschlagenheit und weiter bestehendem Fieber. Der Test auf Influenza A fällt positiv aus. Es wird eine symptomatische Therapie mit Schmerzmittel, Hustensaft und Vitaminpräparaten (B12, C, D) angesetzt. Nach einer weiteren Woche kommen zum weiterhin hohen Fieber Synkopen, Petechien und Blutblasen ororal bei reduziertem Allgemeinzustand dazu. In der Notfallambulanz wird die Verdachtsdiagnose einer Epstein-Barr-Virus-Infektion gestellt und der Patient mit dem Zielauftrag einer serologischen Diagnosesicherung an den Hausarzt zurücküberwiesen. Zwei Tage später zeigen sich in der vom Hausarzt angeordneten Blutuntersuchung eine ausgeprägte Thrombozytopenie, Leukopenie, Anämie und Neutropenie. Im Krankenhaus erfolgt eine umfangreiche Diagnostik und Therapie, u. a. mit Antibiotika, Virostatika und Antimykotika sowie Immunglobulinen. Zudem werden mehrere Thrombozyten- und Erythrozytenkonzentrate transfundiert. Aufgrund der anhaltenden Trizytopenie und Verdacht auf Leukämie wird eine Knochenmarkpunktion angesetzt, die eine komplette Aplasie des Knochenmarks ergibt. Bei der Befundbesprechung mit der Familie werden mögliche Ursachen der Aplasie angesprochen. Der Vater des Patienten berichtet von der Einnahme von Vitaminen und einem „Antibiotikum“. Er zeigt ein Handfoto, auf dem das vermeintliche Antibiotikum zu sehen ist: Es handelt sich um Cencenu® mit dem Wirkstoff Lomustin (1).

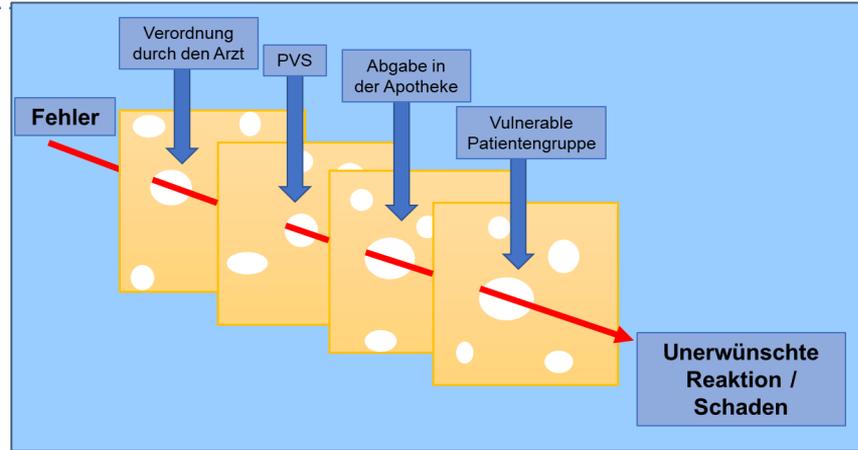
Dicheva-Radev, S.
Köberle, U.
Vogt, B.
Lindner, O.
Rascher, W.

Literatur

1 Lindner O, Retani N, Youkimi A, Nimmiger GM, Hettner S. Case Report: Lomustine overdose in a 15-year-old, healthy adolescent: a prescription failure. Front Pediatr. 2024;12:1319597. doi: 10.3389/fped.2024.1319597.

Medikationsfehler

Es stellt sich also heraus, dass statt Cefaclor (CEC*) fälschlicherweise das Zytostatikum Lomustin (Cecenu®) eingenommen wurde mit der Folge einer ausgeprägten sekundären Knochenmarkaplasie. In der ärztlichen Praxisverwaltungssoftware (PVS) sowie im Warenwirtschaftssystem der Apotheke (z. B. Lauer-Taxe) werden CEC* und Cecenu® aufgrund der alphabetischen Anordnung direkt untereinander dargestellt. Cecenu® wurde versehentlich statt CEC* verordnet und in der Apotheke auch abgegeben. Der Patient nahm wie verordnet 3 x täglich eine Kapsel für 7 Tage ein. Damit ergibt sich eine kumulative Dosierung von 430 mg/m² Körperoberfläche in 7 Tagen, was auch bei korrekter Indikation überdosiert wäre: Die reguläre Dosierung in onkologischen Indikationen beträgt 70–100 mg/m² Körperoberfläche alle 6 Wochen. Bei dem Medikationsfehler erhielt der Junge 800 mg Lomustin in 1 Woche, die übliche Dosis wäre bei dem Körpergewicht des Jungen 2 mg/kg entsprechend 144 mg in 6 Wochen gewesen.



Methyldopa: falsch-positives Urinscreening

Methyldopa: falsch-positives Urinscreening



Patientin: 40 Jahre

Diagnosen: Arterielle Hypertonie

Medikation: Methyldopa 1000 mg/d p.o.

Nebenwirkung: Urin-Drogenschnelltest positiv für Amphetamine

- Leere Suchtanamnese, Verneinung von Drogenkonsum
- Kein Nachweis in Gaschromatographie
- Wiederholung des Schnelltests nach Absetzen von Methyldopa mit negativem Ergebnis

Methyldopa: falsch-positives Urinscreening



- Elektronische Patientenakten von 40.000 Patienten
- 700.000 Urin-Screenings auf Drogen
- Abgleich mit Medikation

→ **Potenzielle Kreuzreaktivität zwischen Tests und Arzneimitteln + experimentelle Bestätigung**

Hughey JJ, Colby JM. Discovering Cross-Reactivity in Urine Drug Screening Immunoassays through Large-Scale Analysis of Electronic Health Records. Clin Chem. 2019 Dec;65(12):1522-1531.

Methyldopa: falsch-positives Urinscreening



Bulletin zur Arzneimittelsicherheit



Urinschnelltest auf: Falsch-positive Ergebnisse möglich durch:

Amphetamine (Amphetamin oder Methamphetamin)	Amantadin, Aripiprazol, Atenolol, Atomoxetin, Bisoprolol, Bupropion, Ceftarolin fosamil, Chlorpromazin, Chloroquin, Cyclohexylamin (Metabolit von Cyclamat), Doxepin, Desipramin, Ephedrin, Esmolol, Fenfluramin, Fenofibrat, Fluoxetin, Imatinib, Labetalol, Mebeverin, Metformin, Methyldopa, Methylphenidat, Metoprolol, Mexiletin, Moxifloxacin, Ofloxacin, Perazin, Phenylephrin, Phenylpropanolamine, Procainamid, Promethazin, Propranolol, Pseudoephedrin, Ranitidin, Selegilin, Sertralin, Sildenafil, Tapentadol, Tetracain, Thioridazin, Tramadol, Trazodon, Trimipramin
Barbiturate	Ibuprofen, Naproxen
Benzodiazepine	Acetylsalicylsäure, Clonidin, Desipramin, Diphenhydramin, Efavirenz, Fluoxetin, Furosemid, Hydralazin, Indomethazin, Imipramin, Nicotinamid, Phenytoin, Pirfenidon, Promethazin, Propranolol, Riboflavin, Sertralin, Warfarin
Buprenorphin	Chloroquin, Dihydrocodein, Tramadol
LSD	Ambroxol, Fentanyl, Sertralin, Trazodon
Methadon	Clomipramin, Chlorpromazin, Diphenhydramin, Doxylamin, Quetiapin, Thioridazin, Verapamil
Opiate	Chinin, Dextromethorphan, Diphenhydramin, Doxepin, Doxylamin, Fluorchinolone (Ofloxacin, Levofloxacin), Phenothiazine, Quetiapin, Rifampicin
Phencyclidin	Dextromethorphan, Diphenhydramin, Doxylamin, Ibuprofen, Imipramin, Ketamin, Lamotrigin, Thioridazin, Tramadol, Venlafaxin
Tetrahydrocannabinol	Dronabinol, Diclofenac, Efavirenz, Ibuprofen, Naproxen, Pantoprazol, Promethazin, Raltegravir, Riboflavin, Rotigotin, Tolmetin
trizyklische Antidepressiva	Carbamazepin, Diphenhydramin, Quetiapin

Welche Verdachtsfälle von Nebenwirkungen sollen der AkdÄ gemeldet werden?

- 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 ▼.
- Auf jeden Fall melden: (Vermutete) schwerwiegende Nebenwirkungen, die nicht in der Fachinformation aufgeführt sind.
- Weitere Informationen: Leitfaden „Nebenwirkungen melden“



Lieferengpässe und Nebenwirkungen

Patient / in		Beobachtete unerwünschte Wirkung	
Initialen	Geburtsdatum	Herzrasen, Unruhe, Schlafstörungen Aufgetreten am [REDACTED] Dauer Ca. 1-2 Monate, einschleichend	
[REDACTED]	1980		
Geschlecht	Schwangerschaft		
w	nein		
Gewicht	Größe		
70 kg	178 cm		

Verdächtige Arzneimittel				
Arzneimittel (verdächtig)	Applikation	Dosierung	Anwendungsdauer (von / bis)	Indikation
L-Thyroxin Aristo 50 mcg	perporal	1 Tablette täglich	ca. 2 Monate	Hashimoto-Thyreoiditis

Das ursprüngliche genommene Präparat (L-Thyroxin Zentiva 50mcg) war nicht lieferbar, daher wurde auf L-Thyroxin Aristo 50 mcg umgestellt. Die

Lieferengpässe und Nebenwirkungen

Lieferengpässe → Nebenwirkungen

- Erforderlicher Einsatz von (Second-line-)Arzneimitteln
- Nebenwirkungen
- Resistenzentwicklung
- Kompromittierte Wirksamkeit
- Adhärenzprobleme

Importe aus anderen Ländern → Medikationsfehler

- Beschriftung
- Produktinformation
- Handhabung & Verabreichung

Save the Date – 24.-25. Oktober 2024, Berlin



6. Deutscher Kongress für Patientensicherheit bei medikamentöser Therapie

*Halten Sie sich den Termin schon jetzt frei –
Wir freuen uns auf Sie!*

Weitere Informationen zum Kongress unter:
<https://www.patientensicherheit2024.de/>



6. Deutscher Kongress für Patientensicherheit bei medikamentöser Therapie

24. – 25. Oktober 2024 | Langenbeck–Virchow–Haus | Berlin, Deutschland

Save the Date
24.–25. Oktober 2024, Berlin

Einladung

Sehr geehrte Damen und Herren,

vor mehr als 15 Jahren wurde der „Aktionsplan zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheits in Deutschland“ vom Bundesministerium für Gesundheit ins Leben gerufen, um die folgenden Fragen zu analysieren: Wo gehen wir mit Fehlern um, wie können wir gemeinsam aus Fehlern lernen und vor allem – wie können wir Medikationsfehler künftig vermeiden, um die Arzneimitteltherapie für unsere Patientinnen und Patienten sicherer zu machen?

Seit dem letzten Kongress im Jahr 2018 hat sich viel ereignet, nicht nur im Bereich der Digitalisierung! Wir laden Sie herzlich ein, gemeinsam auf dem „6. Deutschen Kongress für Patientensicherheit bei medikamentöser Therapie“ einen Blick auf bereits Erreichtes zu werfen und Lösungsansätze für noch bestehende und zukünftige Herausforderungen aus multidisziplinärer Perspektive zu diskutieren.

Halten Sie sich den Termin schon jetzt frei – Wir freuen uns auf Sie!

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. Petra Thürmann
Kongresspräsidentin



Prof. Dr. Wolf-Dieter Ludwig
Kongresspräsident

gefördert durch



aufgrund eines Beschlusses des
Deutschen Bundestags.

Wichtige Termine

24.–25. Oktober 2024
6. Deutscher Kongress für
Patientensicherheit bei
medikamentöser Therapie

Veranstalter



**Arzneimittelkommission der
deutschen Ärzteschaft (AkDA)**

Wissenschaftlicher Fachausschuss der
Bundesärztekammer

☎ +49 40 741053878
🌐 www.akdae.de

Kongressorganisation



Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!



E-Mail an:

