



Fallbeispiele zu Nebenwirkungen und Medikationsfehlern aus dem Spontanmeldesystem

Stuttgart, den 8. Februar 2020

Dr. Stanislava Dicheva-Radev



Interessenkonflikte

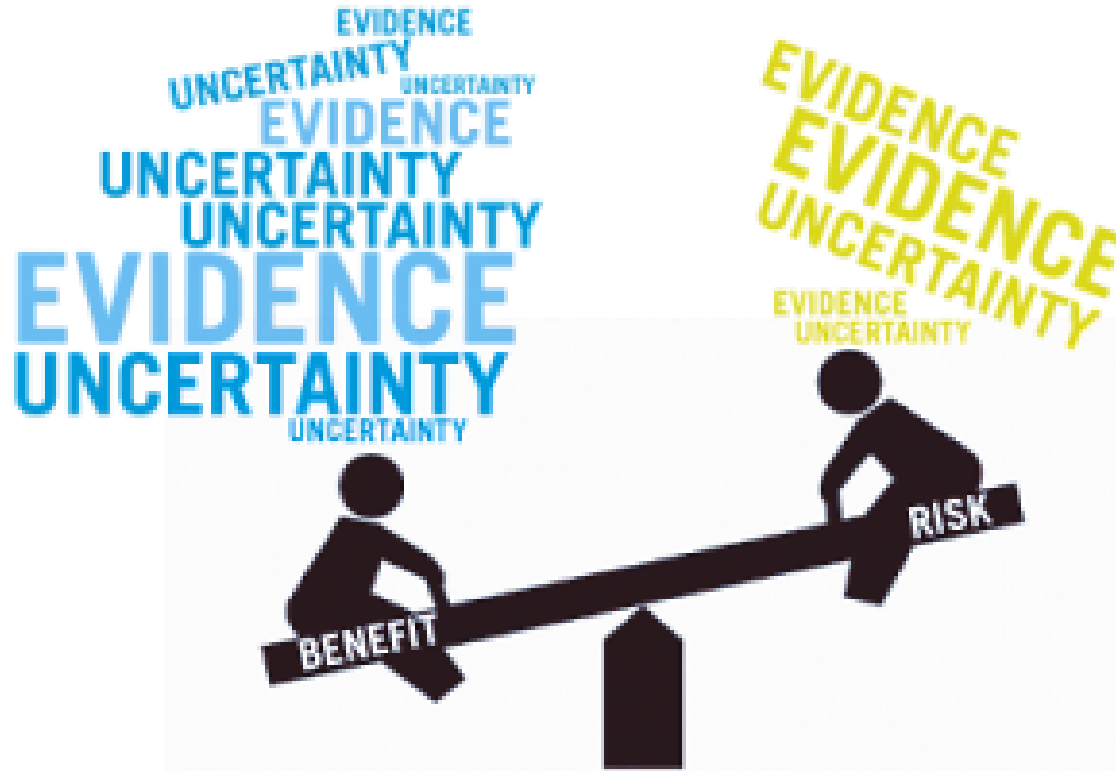
- Referentin in der Geschäftsstelle der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
- Mitglied im Deutschen Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V., in der Gesellschaft für Arzneimittelanwendungsforschung und Arzneimittelepidemiologie (GAA) und der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft (DPhG)
- keine Honorare für Beratertätigkeiten, Fortbildungsveranstaltungen, Vorträge oder Stellungnahmen von pharmazeutischen Unternehmen oder Medizinprodukteherstellern
- Persönliche Honorare für Vortragstätigkeit von ADKA und Ärztekammern
- Mitarbeit am Arzneiverordnungs-Report 2018 und 2019



Agenda

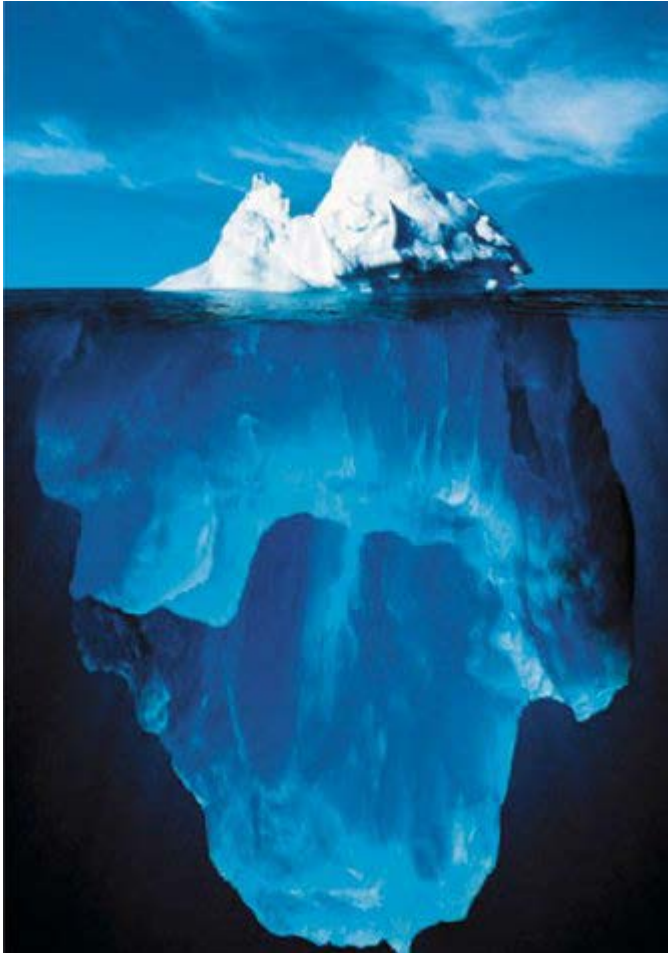
- Pharmakovigilanz und Meldungen von Nebenwirkungen an die AkdÄ
- Jahresbericht aus der Pharmakovigilanz
- Interaktion Metamizol / Methotrexat
- SGLT2-Inhibitoren (Empagliflozin, Dapagliflozin, Ertugliflozin)
- DSM zu Änderungen des PRAC bei Produktinformationen
- Shingrix: Herpes Zoster nach Impfung
- Medikationsfehler
- Leitfaden zum Melden von Nebenwirkungen

Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses von Arzneimitteln



Das wichtigste wissenschaftliche Prinzip bei der Bewertung von Arzneimitteln für eine Marktzulassung ist das **Nutzen-Risiko-Verhältnis** auf der Grundlage von Aspekten der **Qualität, Wirksamkeit, Sicherheit** und des **Risikomanagements**.

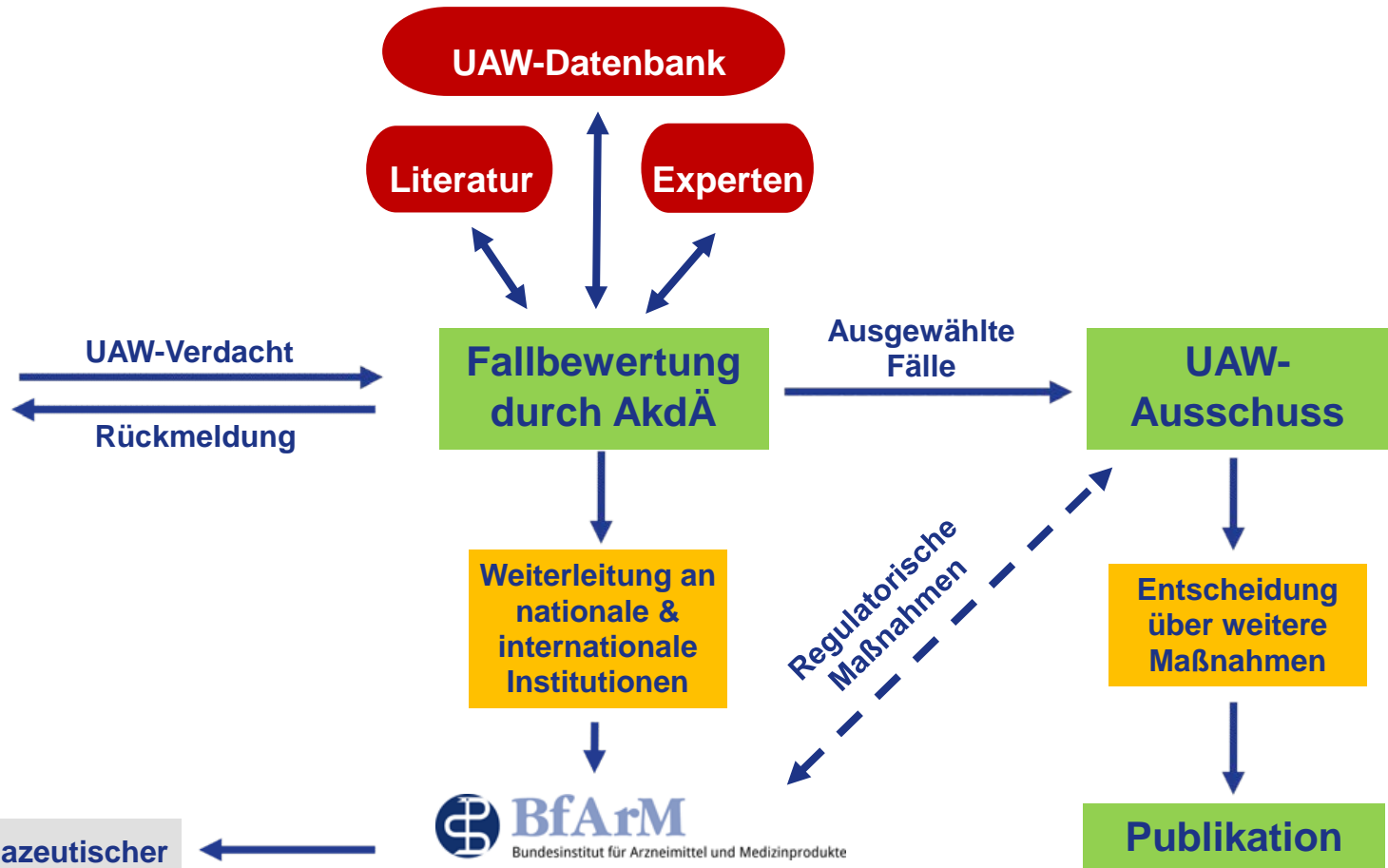
Offene Fragen zur Sicherheit eines Arzneimittels bei Marktzulassung



- seltene und sehr seltene Nebenwirkungen ($< 0,1 \%$)
- Langzeitanwendung / Spätfolgen
- Sicherheit in speziellen Patientengruppen (z. B. Kinder, Schwangere, Ältere, multimorbide Patienten)
- Wechselwirkungen
- nicht bestimmungsgemäßer Gebrauch / Off-Label-Use
- Anwendung unter Alltagsbedingungen
- Monitoring

Quelle: <https://www.shutterstock.com/de/image-photo/melting-iceberg-huge-big-processing-definitely-1428494129>

Was geschieht mit Nebenwirkungsberichten an die AkdÄ?



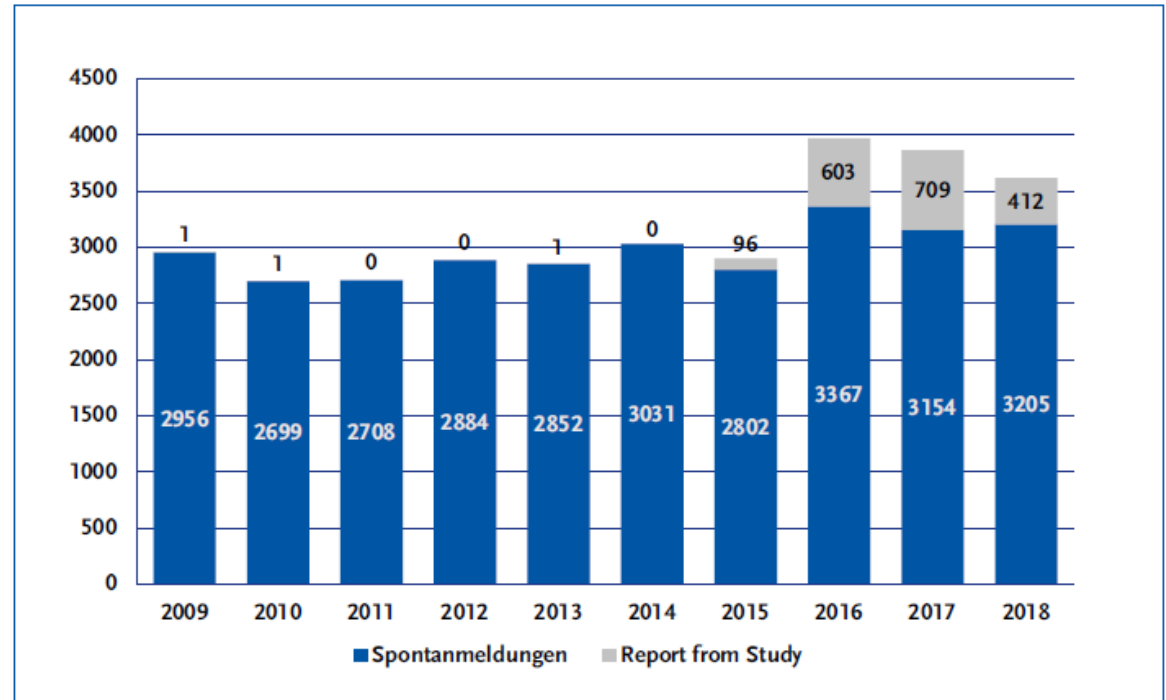
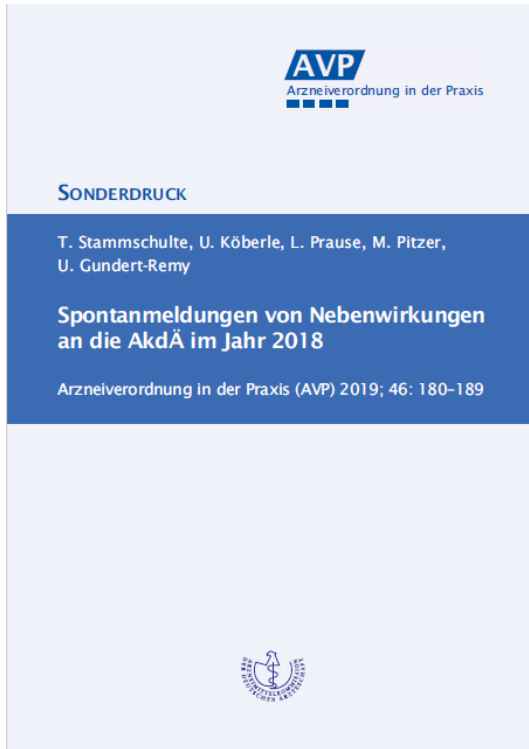
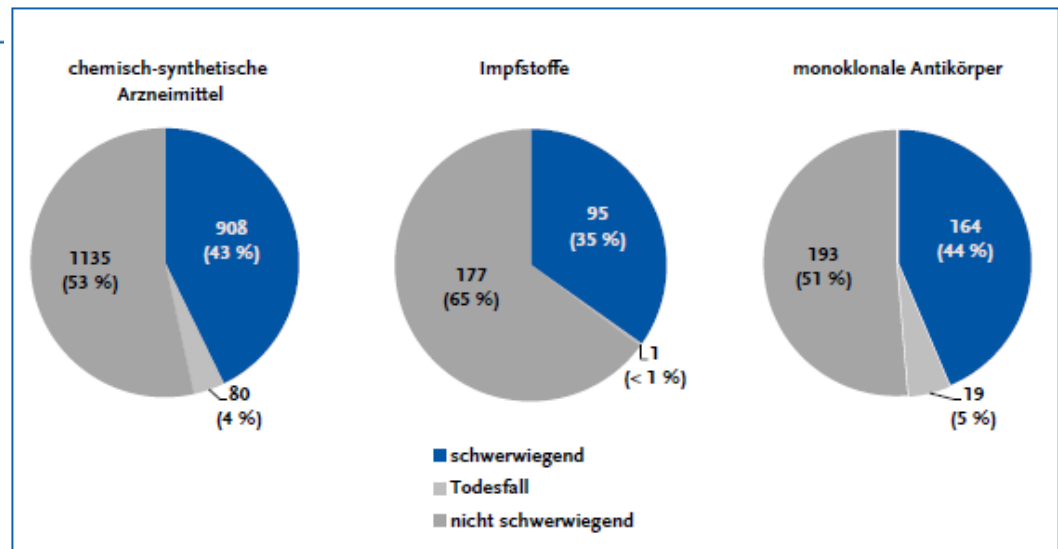
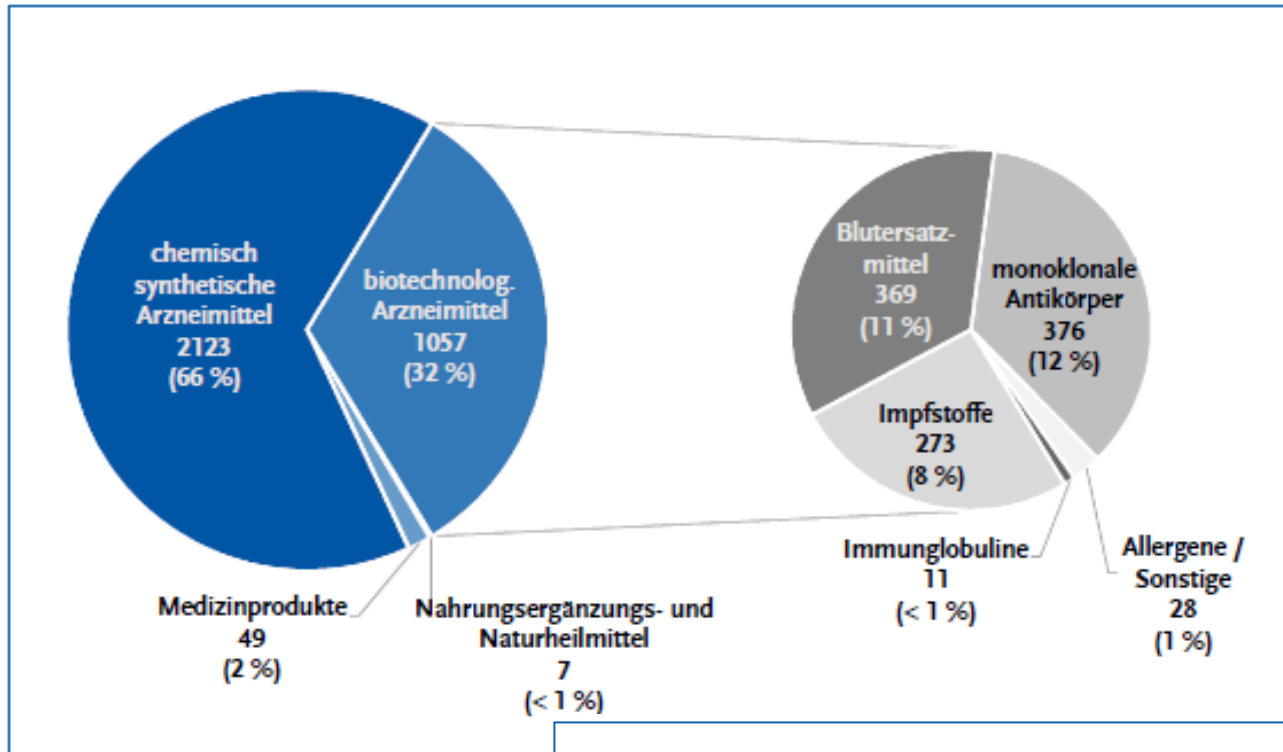


Abbildung 1: Anzahl der an die AkdÄ gemeldeten Verdachtsfälle von Nebenwirkungen 2009 bis 2018

3205 gemeldete Fälle, davon 54 % von niedergelassenen Ärzten, 41 % von Krankenhausärzten und 5 % von Sonstigen (Apotheken, Patienten, Behörden)

Jahresbericht aus der Pharmakovigilanz: 2018



Die am häufigsten verdächtigten Arzneimittel in Meldungen an AkdÄ über schwerwiegende Nebenwirkungen 2019

Substanz	Anzahl
Rivaroxaban	38
Metamizol	38
Apixaban	34
Ethinylestradiol	26
Ibuprofen	24
Empagliflozin	21
Edoxaban	21
Metformin	19
ASS	18
Phenprocoumon	17
Methylphenidat	17
Ciprofloxacin	17



Metamizol



Metamizol

- w, 84 J., postoperative Schmerztherapie mit Oxycodon und Metamizol
- Behandlung mit Methotrexat
- Nach 2 Wochen: Agranulozytose und Panzytopenie
- Ursache: verstärkte Hämatotoxizität durch WW zwischen Metamizol und Methotrexat

Patient / in		Beobachtete unerwünschte Wirkung	
Initialen	Geburtsdatum	Agranulozytose, Panzytopenie	
	1935	Aufgetreten am [redacted]	
Geschlecht	Schwangerschaft	Dauer 7 Tage	
w	nein		
Gewicht	Größe		

Verdächtige Arzneimittel				
Arzneimittel (verdächtig)	Applikation	Dosierung	Anwendungsdauer (von / bis)	Indikation
Metamizol	i.v.	3 x 1g	14 Tage	Schmerztherapie

Weitere, gleichzeitig eingesetzte Arzneimittel				
Arzneimittel (weitere)	Applikation	Dosierung	Anwendungsdauer (von / bis)	Indikation
Oxycodon				Schmerztherapie
Furosemid				Diurese
Ceftriaxon				Antibiotik
Humanalbumin 20%				Plasmaersatz
Zopiclon				Sedierung
Enoxaparin				Antikoagulation
Methotrexat				Chemotherapie

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Metamizol kann eine Abnahme der Ciclosporin-Serumspiegel bewirken. Diese müssen daher überwacht werden, wenn gleichzeitig Novalgin angewendet wird.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Novalgin und Chlorpromazin kann eine schwere Hypothermie auftreten.

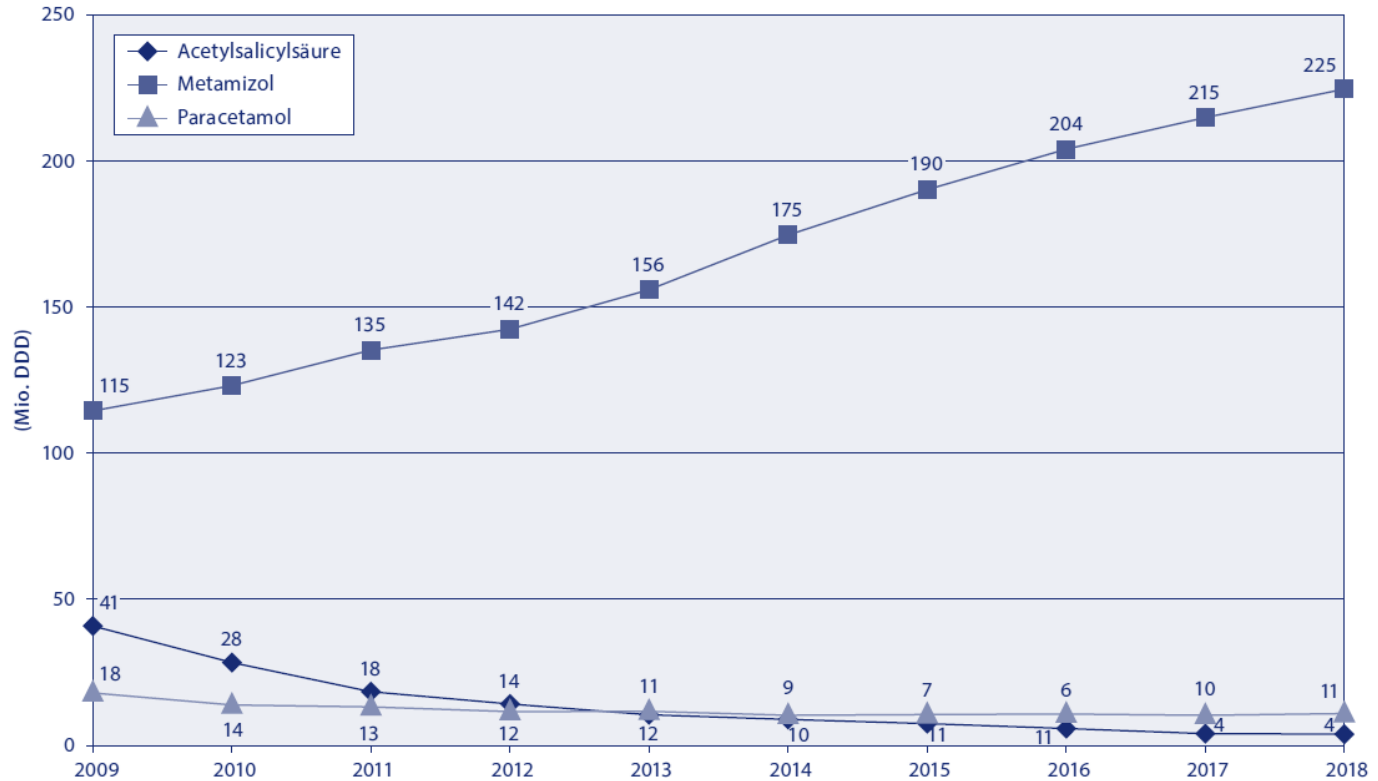
Die zusätzliche Gabe von Metamizol zu Methotrexat kann die Hämatotoxizität von Methotrexat verstärken, insbesondere bei älteren Patienten. Diese Kombination sollte deshalb vermieden werden.

Krankheiten / anamn.	
paVc mit akuter E	
Thrombektomie ,	
Revisions-OP , au	
Infektion , Wund	
Hypertonie, Herzi	

Relevante Unters	
Leuco 5,9	
Thrombozyten 12	
Leuco 0,8	
Thrombozyten 83	
leuco 0,32 Gpt/l, Hb 4,3mmol/l,	
Thrombozyten 41 Gpt/l, CRP 313 mg/l	
Leuco 0,17 Gpt/l, Hb 5,7 mmol/l,	
Thrombozyten 23 Gpt/l, CRP 358 mg/l	
Leuco 0,2 Gpt/l, Hb 5,7 mmol/l,	
Thrombozyten 66 Gpt/l, CRP 370 mg/l	
Leuco 0,37 Gpt/l , Hb 6,0 mmol/l ,	
Thrombozyten 14,6 Gpt/l, CRP 339,8 mg/l	

verschlechterung nach erneuter Gabe	
keine Angabe	

Metamizol



■ **Abb. 10.2** Verordnungen von Acetylsalicylsäure, Paracetamol und Metamizol 2009 bis 2018. Gesamtverordnungen nach definierten Tagesdosen

Quelle: Schwabe U, Paffrath D, Ludwig WD, Klauber J (Hrsg.).
Arzneiverordnungs-Report 2019

Vergl.:

Hoffmann F et al.: Agranulocytosis attributed to metamizole:
An analysis of spontaneous reports in EudraVigilance 1985-2017.
Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2020; 126(2): 116-125.



Hinweise zur Metamizol-induzierten Agranulozytose für die Praxis

- sehr seltene Nebenwirkung
- Entwicklung in variablem Zeitraum nach Therapiebeginn (nach 1. Gabe bis Monate nach Therapiebeginn)
- bei verdächtigen Symptomen Metamizol pausieren und Differenzialblutbild kontrollieren
- typische Symptomtrias:
Fieber, Halsschmerzen, entzündliche Schleimhautläsionen (ulzerierende Angina tonsillaris, Stomatitis aphthosa)
- bei später Diagnose schwere septische Verläufe möglich
- Patienten und medizinisches Personal über Risiko und Symptome einer Agranulozytose aufklären



SGLT2-Inhibitoren

Dapagliflozin (Forxiga[®])

Empagliflozin (Jardiance[®])

Ertugliflozin (Steglatro[®])

Erster Fallbericht an AkdÄ (2013) über eine Azidose im Zusammenhang mit einem Gliflozin

Anamnese: Frau ██████████ 13 in notärztlicher Begleitung in unserer Aufnahme vorstellig. Sie leide an einer Erkältung und habe seit dem Vortag zunehmend eingetrübt und sei verwirrt. Die Pat. litt an einer Tachypnoe, war verlangsam und exsikiert. Zusätzlich litt sie an Husten. Seit einigen Wochen nehme sie ein neues Antidiabetikum (Forxiga), seitdem habe sich laut der Angehörigen der Zustand verschlechtert.

Medikation bei Aufnahme: Forxiga 10 mg 1-0-0, Metformin 1000 mg 1-0-0, Propafenon 150 mg 1-0-0.

Klinischer Befund: Die Pat. wirkt schwer krank, sie ist somnolent. Die Haut ist blass und schweißig. Die Pat. leidet an einer Kussmaul-Atmung, sie riecht nach Azeton. Auf der Kopfhaut finden sich psoriasisartige Plaques. Die Zunge ist weißlich-gelb belegt. Über der Lunge ist seitengleich ein vesikuläres Atemgeräusch zu hören, keine RGs. Die Herzaktionen sind rhythmisch, die Herztöne rein, der RR beträgt 130/60 mmHg. Das Abdomen ist weich, Druckschmerz oder Abwehrspannung bestehen nicht, die Darmgeräusche sind nicht hörbar. An den Ellenbogen fallen weitere psoriasisartige Plaques auf. Die neurologische Untersuchung ist nur eingeschränkt möglich.

Labor bei Aufnahme: Kalzium 2,67 mmol/l, Harnstoff 50 mg/dl, Kreatinin 1,3 mg/dl, BZ 295,8 mg/dl, Leukozyten $27,2 \times 10^3/\mu\text{l}$, MCH 27 pg/Zelle, MCHC 31 g/dl, Thrombozyten $471 \times 10^3/\mu\text{l}$, neutrophile Granulozyten 89,1%, Lymphozyten 4,6%, Eosinophile 0%, g-GT 39 U/l, AP 197 U/l, CPK 212 U/l, LDH 272 U/l, Cholesterin 211 mg/dl, Triglyzeride 153 mg/dl, Totalprotein 8,6 g/dl, CRP 26,5 mg/dl.

BGA: pH 7,041, pCO₂ 13,9 mmHg, pO₂ 87,8 mmHg, Standardbicarbonat 7,8 mmol/l, BE 24,9 mmol/l.

Alle übrigen Routineparameter im Aufnahme Labor im Normbereich, Kumulativbefund anbei.



SGLT-2-Hemmer / diabetische Ketoazidose: Erster Hinweis der FDA vom 15. Mai 2015

Zulassung von Forxiga® in EU im November 2012



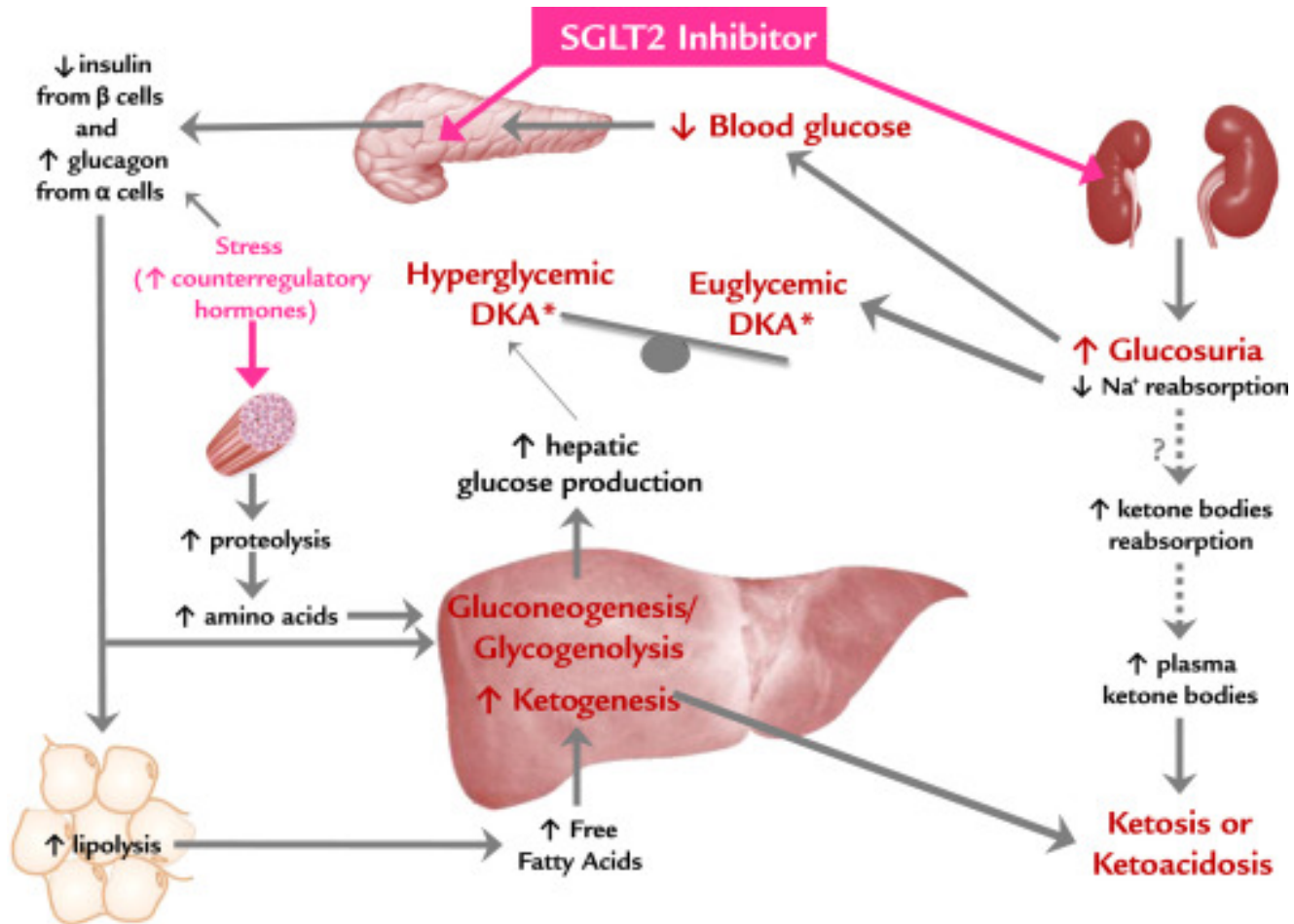
Drug Safety Communications

FDA warns that SGLT2 inhibitors for diabetes may result in a serious condition of too much acid in the blood

Safety Announcement

[5-15-2015] The U.S. Food and Drug Administration (FDA) is warning that the type 2 diabetes medicines canagliflozin, dapagliflozin, and empagliflozin may lead to ketoacidosis, a serious condition where the body produces high levels of blood acids called ketones that may require hospitalization. We are continuing to investigate this safety issue and will determine whether changes are needed in the prescribing information for this class of drugs, called sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors.

SGLT-2-Inhibitoren / diabetische Ketoazidose bei T2DM: vermutlicher Mechanismus





SGLT2-Inhibitoren: DKA

**Bekanntgabe der AkdÄ: Deutsches
Arzteblatt, Jg. 115, Heft 38, 21.09.2018**

[https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/Bekanntgaben/
Archiv/2018/20180921.html](https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/Bekanntgaben/Archiv/2018/20180921.html)

TABELLE

Risikosituationen für Gliflozin-assoziierte diabetische Ketoazidosen und Maßnahmen, um ihr Auftreten zu verhindern (nach (5;9))

Risikosituation	Maßnahmen im Bezug auf Gliflozine
akute Erkrankung (z. B. Infektion, Gastroenteritis, Myokardinfarkt, Schlaganfall)	Pausierung Einnahme fortsetzen, wenn klinischer Zustand gebessert und Flüssigkeits- und Nahrungsaufnahme normalisiert
bariatrische Chirurgie	Pausierung bei präoperativer Diät, Indikation für Gliflozin postoperativ reevaluieren
größere operative Eingriffe	drei Tage vor Eingriff pausieren Einnahme fortsetzen, wenn klinischer Zustand gebessert und Flüssigkeits- und Nahrungsaufnahme normalisiert
drohende Dehydratation (Vorbereitung zur Koloskopie, exzessives Training)	Pausierung bis Dehydratation behoben
Low-Carb Diät	Pausierung bis normale Ernährung wieder aufgenommen wird
Exzessiver Alkoholkonsum	sofortige Pausierung Indikation für Gliflozin zu späterem Zeitpunkt reevaluieren

SGLT2-Inhibitoren

■ **Tabelle 15.3 Verordnungen von weiteren oralen Antidiabetika 2018.** Angegeben sind die 2018 verordneten Tagesdosen, die Änderungen gegenüber 2017 und die mittleren Kosten je DDD 2018

Präparat	Bestandteile	DDD	Änderung	DDD-Nettokosten
		Mio.	%	Euro
SGLT2-Inhibitoren				
Jardiance	Empagliflozin	66,9	(+45,2)	2,11
Forxiga	Dapagliflozin	44,8	(+16,6)	1,12
Xigduo	Metformin Dapagliflozin	21,5	(+12,3)	1,19



SGLT2-Inhibitoren

FI zu Metformin (Glucophage® und Generika)

Chirurgische Eingriffe

Metformin muss zur Zeit einer Operation unter Allgemein-, Spinal- oder Epiduralanästhesie abgesetzt werden. Die Therapie darf nicht früher als 48 Stunden nach der Operation oder nach Wiederaufnahme der oralen Ernährung und nur dann wieder aufgenommen werden, wenn die Nierenfunktion erneut kontrolliert wurde und sich als stabil erwiesen hat.

Patient / in		Beobachtete unerwünschte Wirkung
Initialen	Geburtsdatum	metabolische Azidose a.e. Empagliflozin induziert
█	1954	
Geschlecht	Schwangerschaft	
w	nein	
Gewicht	Größe	
█	█	

Verdächtige Arzneimittel				
Arzneimittel (verdächtig)	Applikation	Dosierung	Anwendungsdauer (von / bis)	Indikation
Empagliflozin	po	25 mg	█	Diabetes mellitus Typ 2

Weitere, gleichzeitig eingesetzte Arzneimittel				
Arzneimittel (weitere)	Applikation	Dosierung	Anwendungsdauer (von / bis)	Indikation
Bisoprolol	p.o.	10 mg	häusliche Mediaktion	arterielle Hypertonie
Metformin	po	2x1000 mg	häusliche Medikation	DM Typ 2, Pause █
Lantus	sc	26 IE	häusliche Medikation	DM Typ 2
Clonidin 0,3	po	2x 0,3	häusliche Med.	art. HT
ASS	po	100 mg/d	Pausiert	KHK
Enalapril	po	2x20 mg/d	Häuslich	art. HT
Torem	po	5 mg	HÄUSLICH	art. HT

Krankheiten / anamnestische Besonderheiten	Folgen der vermuteten UAW
VE: arterielle Hypertonie, DM Typ 2, Insulinpflichtig, KHK mit Myokardinfarkt █	lebensbedrohend Sonstiges: Die Patientin wurde █ zu einer elektiven Wirbelsäulenoperation aufgenommen. Aus der häuslichen Medikation wurde Metformin durch Empagliflozin (Jardiance 25) ersetzt. Postoperativ entwickelte die Patientin eine ausgeprägte metabolische Azidose und musste schliesslich bei Vigilanzminderung auf die Intensivstation übernommen werden. Hier Gabe von hochdosiertem Natriumbicarbonat und schliesslich Einleitung einer Hämodialysetherapie. Unter diesen Maßnahmen und Pause von Empagliflozin Restitutio ad integrum.
weitere Medikation: Amlodipin 5 1-0-1, Simvastatin 40 0-0-1, Victoza sc 1,2 0-0 postoperative Schmerztherapie: Metamizol 1000 1-1-1, Tilidon 100 1-0-0-1, Piritramid 7,5 mg bB	

Relevante Untersuchungsergebnisse
kapilläre BGA vom █: pH 7,14, pO2 97, pCO2 14, Bicarbonat 8, Base Excess -23 kapilläre BGA █: pH 7,3, pO2 118, pCO2 13, Bicarbonat 12,5, Base excess -16 BGA a █: pH 7,45, pCO2 40 mmHg, pO2 100 mmHg, Bicarbonat 27,3, Base excess 3,9

Maßnahmen / Therapie
Absetzen von Empagliflozin, Dialyse a █ rez. Bicarbonatsubstitution

Therapieabbruch nach UAW
ja

Besserung nach Therapieabbruch
ja

Verschlechterung nach erneuter Gabe
keine Angabe

Europäische Datenbank gemeldeter Verdachtsfälle von Arzneimittelnebenwirkungen - EudraVigilance

Choose a Reaction Group and then a Reported Suspected Reaction to see the number of individual cases identified in EudraVigilance for **JARDIANCE** (up to 01/02/2020)

Reaction Groups & Reported Suspected Reaction

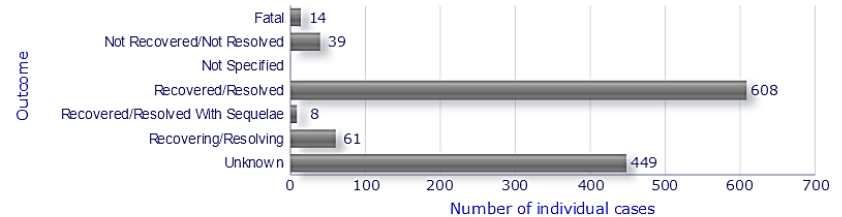
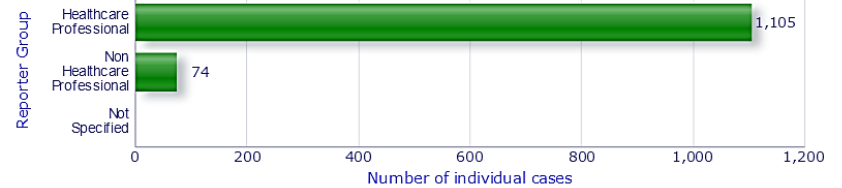
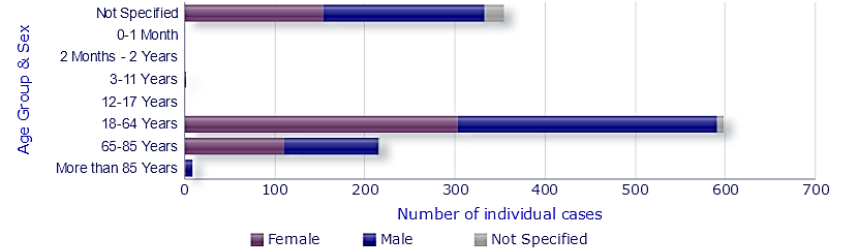
Reaction Groups

Metabolism and nutrition disorders

Reported Suspected Reaction

- Abnormal loss of weight
- Abnormal weight gain
- Acetonaemia
- Acidosis
- Acidosis hyperchloraemic
- Alcoholic ketoacidosis
- Appetite disorder
- Cachexia
- Cardiometabolic syndrome
- Catabolic state
- Decreased appetite
- Decreased insulin requirement
- Dehydration
- Diabetes mellitus
- Diabetes mellitus inadequate control
- Diabetic ketoacidosis**
- Diabetic ketosis
- Diabetic metabolic decompensation
- Diet refusal
- Dyslipidaemia
- Electrolyte depletion
- Electrolyte imbalance
- Euglycaemic diabetic ketoacidosis
- Feeding disorder
- Fluid imbalance
- Fluid intake reduced
- Fluid retention
- Food aversion
- Food craving
- Food intolerance
- Gout
- Hyperammonaemia
- Hypercalcaemia
- Hyperglycaemia
- Hyperglycaemic hyperosmolar nonketotic syndrome
- Hyperkalaemia
- Hyperlipidaemia
- Hypernatraemia
- Hyperphagia
- Hypertriglyceridaemia
- Hypoalbuminaemia
- Hypocalcaemia
- Hypoglycaemia
- Hypoglycaemia unawareness
- Hypokalaemia
- Hypokalaemic syndrome
- Hypomagnesaemia
- Hyponatraemia

Number of individual cases by Age Group & Sex, Reporter Group and Outcome





Empfehlungen zur diabetischen Ketoazidose (DKA) unter Gliflozinen (siehe Fachinformation)

- Symptome einer DKA können unspezifisch sein: Übelkeit, Erbrechen, Anorexie, Bauchschmerzen, übermäßiger Durst, Schwierigkeiten beim Atmen, Verwirrtheit, Müdigkeit oder Schläfrigkeit
- Blutzucker kann euglykämisch sein bzw. nur leicht erhöht, Ketonkörper nicht immer im Urin nachweisbar
- Bei V. a. DKA Gliflozin absetzen
- Behandlung mit Gliflozin unterbrechen bei größeren chirurgischen Eingriffen oder akuten schweren Erkrankungen
- Erhöhtes Risiko für DKA bei geringer Funktionsreserve der Beta-Zellen (niedriges C-Peptid, LADA, Z. n. Pankreatitis), eingeschränkter Nahrungsaufnahme, Dehydratation, Insulindosis herabgesetzt, Alkoholmissbrauch



Änderung von Fach- und Gebrauchsinformationen

Empfehlungen des PRAC: Drug Safety Mail der AkdÄ

DSM Abonnieren:

<https://www.akdae.de/Service/Newsletter/index.php>

Drug Safety Mail 2019-54

02.10.2019 – Änderung von Fach- und Gebrauchsinformationen – Empfehlungen des PRAC

Eine Änderung des Wortlauts in der Produktinformation folgender Arzneimittel hat der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) im September 2019 empfohlen:

Arzneimittel	Geänderter Abschnitt in Fachinformation	Bekannt gewordenes unerwünschtes Ereignis (Risikosignal)
Ibrutinib	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Zerebrovaskulärer Vorfall, transitorische ischämische Attacke, ischämischer Schlaganfall (Häufigkeit: gelegentlich)
Ibuprofen	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP)
SGLT-2-Inhibitoren (Dapagliflozin, Empagliflozin, Ertugliflozin sowie Kombinationen)	4.4 Warnhinweise	Diabetische Ketoazidose: Überwachung der Ketonkörperkonzentration (vorzugsweise im Blut) bei Patienten, die sich einer Operation unterziehen oder akut schwer erkrankt sind
Teriflunomid	4.4 Warnhinweise 4.8 Nebenwirkungen	Psoriasis



Shingrix®

Aktuelle Themen: Shingrix®

Patient / in		Beobachtete unerwünschte Wirkung
Initialen	Geburtsdatum	<p>1 Tag nach im-Gabe von Shingrix kam es im Dermatom der Einstichstelle zu einer auserpägten Gürtelrose (Pat. hatte vor Jahren schonma eine Gürtelrose). Die Effloreszenzen sind nach 1 Mon abgeheilt, die posttherpatische Neuralgie dauert noch an.</p> <p>Besonders irritierend finde ich, daß die Herstellertirma in Fortbildungsmaßnahmen dazu rät, Personen mit Z.n. Herpes zoster zu impfen, sich aber in der Fachinformation der sehr versteckte Hinweis findet</p> <p>"Es gab 9 Berichte eines Verdachts auf HZ bei 6 Studienteilnehmern innerhalb einer Nachbeobachtungsdauer von einem Jahr. Dies ist eine höhere Rezidivrate als allgemein in Beobachtungsstudien bei ungeimpften Personen mit HZ in der Anamnese berichtet (siehe Abschnitt 4.4)."</p> <p>Ich meldete telefonisch die UAW bei dem Hersteller, der mir zur Medlung ein Formblatt zusenden wollte (nicht geschehen), und mir erklärte "es gäbe ein Signal, daß es im Impfgebiet zur Reaktivierung komme"</p>
Geschlecht	Schwangerschaft	
Gewicht kg	Größe cm	
		<p>Aufgetreter: [redacted] 2019</p> <p>Dauer anhaltend</p>

Verdächtige Arzneimittel				
Arzneimittel (verdächtig)	Applikation	Dosierung	Anwendungsdauer (von / bis)	Indikation
Shingrix	im	1 Amp		

→ Berichte über Zoster (Zoster-artige Hautreaktionen?) kurz nach Impfung mit Shingrix®

z. T. bei Patienten mit Zoster in der Anamnese

z. T. im Dermatom der Impfstelle



Shingrix®: Herpes zoster

ROBERT KOCH INSTITUT



Wer kann an Herpes zoster erkranken?

Prinzipiell kann jeder, der an Varizellen erkrankt war, auch an Herpes zoster erkranken. Die Krankheit tritt in allen Altersgruppen auf, am häufigsten sind über 50-Jährige betroffen. Außerdem haben Patienten mit einem geschwächten Immunsystem ein höheres Risiko, an Herpes zoster zu erkranken.

Ein Herpes zoster wird nicht durch Kontakt zu einem an Varizellen oder an Herpes zoster Erkrankten ausgelöst. Personen, die allerdings keine Varizellen durchgemacht haben und nicht gegen Varizellen geimpft sind, können sich bei einem Patienten mit Herpes zoster durch Kontakt mit den infektiösen Herpes-zoster-Bläschen mit dem Varizella-zoster-Virus anstecken und zunächst an Varizellen erkranken.

In Deutschland erkranken nach Untersuchungen des RKI auf der Basis von Daten der Gesetzlichen Krankenversicherungen jährlich deutlich mehr als 400.000 gesetzlich Krankenversicherte an Herpes zoster und etwa 5% von ihnen entwickeln eine Komplikation in Form einer Postherpetischen Neuralgie. Die jährliche Erkrankungsrate liegt im Alter von 50 Jahren bei ca. 6 pro 1.000 Personen und steigt bis zum Alter von 90 Jahren auf 13 Fälle pro 1.000 Personen an.

Stand: 05.05.2014

Internet: https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Herpes_zoster/FAQ-Liste.html



Varizellen / Herpes zoster

- HZ: Inzidenz 3 pro 1000, bei > 60-jährigen 10 pro 1000
- VZV gehört zu alpha-Herpesviren wie HSV 1 und 2
- Varizellen: hochansteckende Tröpfcheninfektion (Speichel / Vesikel); infizierte T-Zellen wandern in die Haut und infizieren Keratinozyten und Epidermiszellen
- VZV persistiert wie HSV 1/2 in sensorischen Ganglien
- bei Reaktivierung wandert VZV anteretrograd in die Haut; Schmerzen gehen Hautausschlag meist voraus (Reaktivierung ohne Ausschlag: Zoster sine herpette)
- VZV-spezifische T-Zellen für Immunabwehr entscheidend, Abnahme im Alter

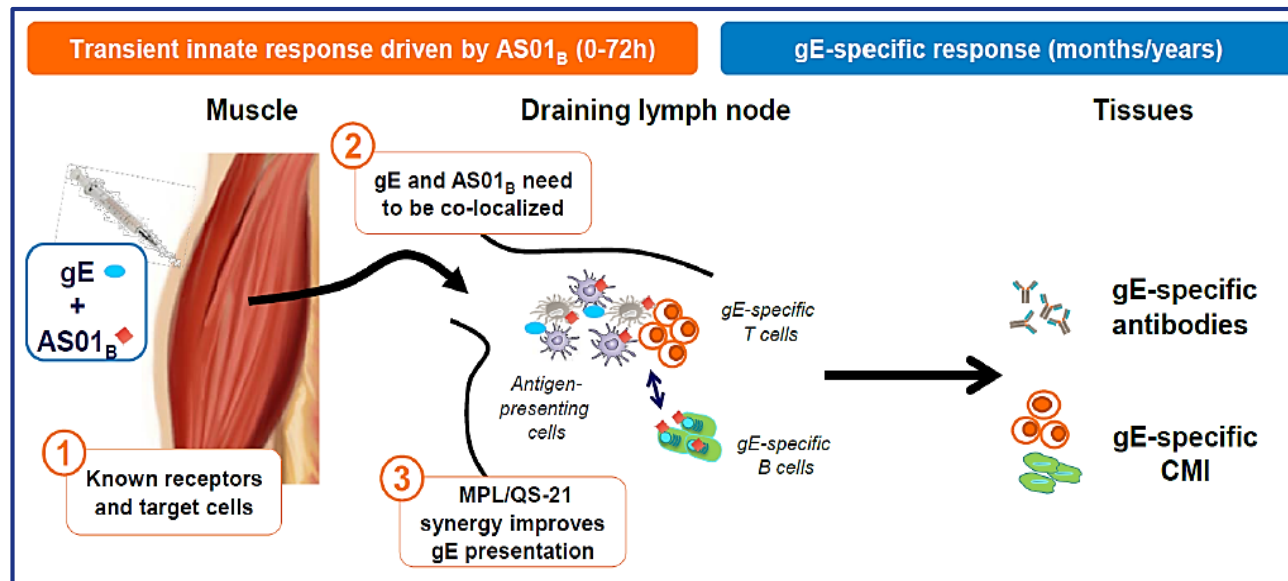


Shingrix®: Angaben in Fachinformation

- Zulassung in der EU: 21.03.2018
- Vorbeugung von Herpes zoster und postzosterischer Neuralgie bei Erwachsenen ≥ 50 Jahren
- Grundimmunisierung: zwei Dosen im Abstand von zwei (max. sechs) Monaten
- Adjuvantierter Totimpfstoff
- Häufigste Nebenwirkungen: Schmerzen an der Injektionsstelle, Myalgie, Müdigkeit, Kopfschmerzen
- Begrenzte Daten bei Personen mit HZ in der Anamnese
- 32 Monate-Follow-up-Studie: 97,2 % Wirksamkeit in allen untersuchten Altersgruppen (50–59, 60–69 und > 70 J.)
- Von STIKO empfohlen für Personen ab 60 Jahre und für Personen mit erhöhtem Risiko für HZ und PZN ab 50 Jahre

Shingrix®

- Gentechnisch hergestelltes **Varicella-Zoster-Virus1-Glykoprotein-E-Antigen**
- **Adjuvans:** Pflanzenextrakt aus *Quillaja saponaria* Molina (Seifenrindenbaum) + 3-O-Desacyl-4'-monophosphoryl-Lipid A aus *Salmonella minnesota*





Shingrix®



Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
Wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer

Newsletter nicht lesbar? [Newsletter-Archiv online](#)

AkdÄ Drug Safety Mail | 46–2019

23.08.2019

Fallberichte von Herpes zoster nach Shingrix®-Impfung

Der AkdÄ wurden Fälle gemeldet, in denen Patienten in engem zeitlichem Zusammenhang mit einer Shingrix®-Impfung an Herpes zoster (HZ) erkrankt sind. Zusätzlich liegen im Spontanmeldesystem Berichte über ausgeprägte, z. T. bullöse Hautreaktionen vor, die deutlich über die Injektionsstelle hinausgehen. In manchen der Fälle ist ein HZ in der Vorgeschichte dokumentiert. Teilweise trat der HZ in dem Dermatom auf, in dem die Impfung appliziert wurde bzw. es wurden Schmerzen in einem früher von HZ betroffenen Dermatom berichtet.

Ob in den gemeldeten Fällen tatsächlich ein kausaler Zusammenhang zwischen Impfung und HZ bzw. anderen Hautveränderungen besteht, lässt sich derzeit noch nicht abschließend beurteilen. Wenn Sie einen derartigen Fall beobachten, bitten wir um Meldung an die [AkdÄ](#) und gegebenenfalls namentlich an das zuständige [Gesundheitsamt](#). Dies trägt dazu bei, die Sachlage abzuklären. Folgende Angaben wären für die Bewertung der Berichte hilfreich:

- Datum der Impfung, Applikationsstelle
- Datum des Auftretens des HZ, betroffenes Dermatom
- Ggf. Angabe eines HZ in der der Vorgeschichte
- Chargenbezeichnung

Shingrix® ist ein rekombinanter, adjuvantierter Impfstoff gegen Herpes zoster. Die Impfung ist zugelassen zur Vorbeugung von HZ und postzosterischer Neuralgie bei Erwachsenen ab 50 Jahren. Bei Patienten mit HZ in der Vorgeschichte wurde laut Fachinformation nach der Shingrix®-Impfung eine höhere HZ-Rezidivrate gefunden, als bei ungeimpften Personen zu erwarten wäre. Es wird in der Fachinformation empfohlen, dass Ärzte bei Personen mit HZ in der Vorgeschichte Nutzen und Risiken einer HZ-Impfung individuell abwägen.

Bitte teilen Sie der AkdÄ alle beobachteten Nebenwirkungen und Medikationsfehler (auch Verdachtsfälle) mit. Die [Formulare](#) finden Sie auf der Webseite der AkdÄ.



Auszug aus der FI zu Shingrix®

Es liegen begrenzte Daten vor, die die Anwendung von Shingrix bei Personen mit HZ in der Anamnese und bei gebrechlichen Personen, einschließlich Patienten mit multiplen Komorbiditäten, unterstützen (siehe Abschnitt 5.1). Ärzte müssen daher den Nutzen und die Risiken einer HZ-Impfung individuell abwägen.

Studienteilnehmer mit HZ vor der Impfung in der Anamnese

Studienteilnehmer mit HZ in der Anamnese wurden aus ZOE-50 und ZOE-70 ausgeschlossen. In einer nicht kontrollierten, unverblindeten Phase-III-Studie (Zoster-033) erhielten 96 Studienteilnehmer im Alter von 50 Jahren und älter mit einem ärztlich dokumentierten HZ in der Anamnese 2 Dosen Shingrix im Abstand von 2 Monaten. Eine Bestätigung der HZ-Fälle durch Laboruntersuchungen war nicht Bestandteil der Studie. Die Anti-gE-Antikörperkonzentration betrug 1 Monat nach der letzten Impfstoffdosis 47.758,7 mIE/ml (95 % KI: 42.258,8; 53.974,4).

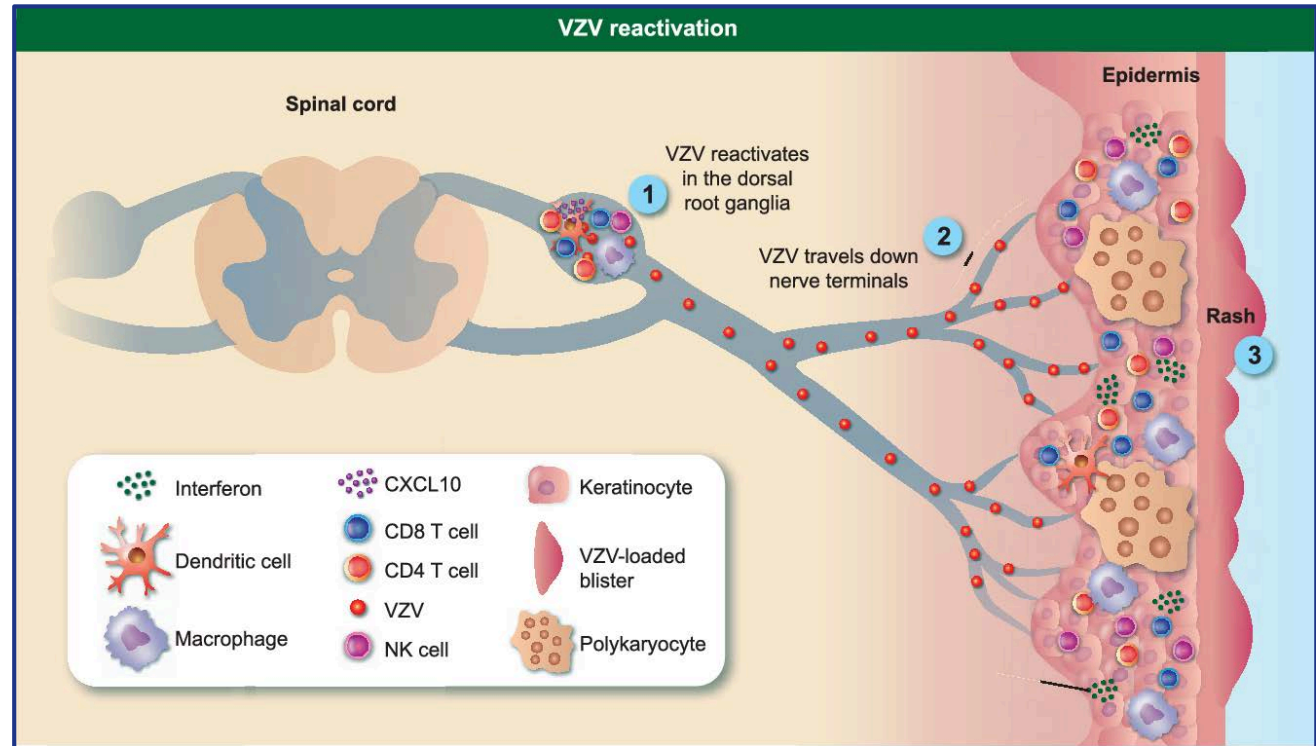
Es gab 9 Berichte eines Verdachts auf HZ bei 6 Studienteilnehmern innerhalb einer Nachbeobachtungsdauer von einem Jahr. Dies ist eine höhere Rezidivrate als allgemein in Beobachtungsstudien bei ungeimpften Personen mit HZ in der Anamnese berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Herpes zoster durch Reaktivierung von VZV

VZV-Reservoirs:

Ganglien

- der Hinterwurzeln des Rückenmarks
- der Hirnnerven
- des enterischen Nervensystems



→ Der Latenzzustand in Reservoirzellen wird durch verschiedene Mechanismen aufrechterhalten, v.a. durch Unterdrückung der Expression der meisten Virusproteine.



Fragen und Hypothesen zum Pathomechanismus eines Zosters nach Shingrix® Impfung

- tatsächlich HZ mit virushaltigen Vesikeln oder Zoster-artige Hautreaktion durch immunologischen Mechanismus?
- Shingrix® generiert gegen gE aktivierte T4-Zellen, diese greifen VZV-Reservoir an und heben Latenzzustand auf?
- Durch hohe Dosis und starke Immunogenität von Shingrix® werden ungeprimte T4-Zellen verbraucht, sodass sie für Aufrechterhaltung des Latenzzustands fehlen?
- VZV wird regelmäßig subklinisch reaktiviert, fällt die Impfung in eine Reaktivierungsphase wird T-Zell vermittelte Immunabwehr gegen VZV durch überschüssiges *gE* neutralisiert?



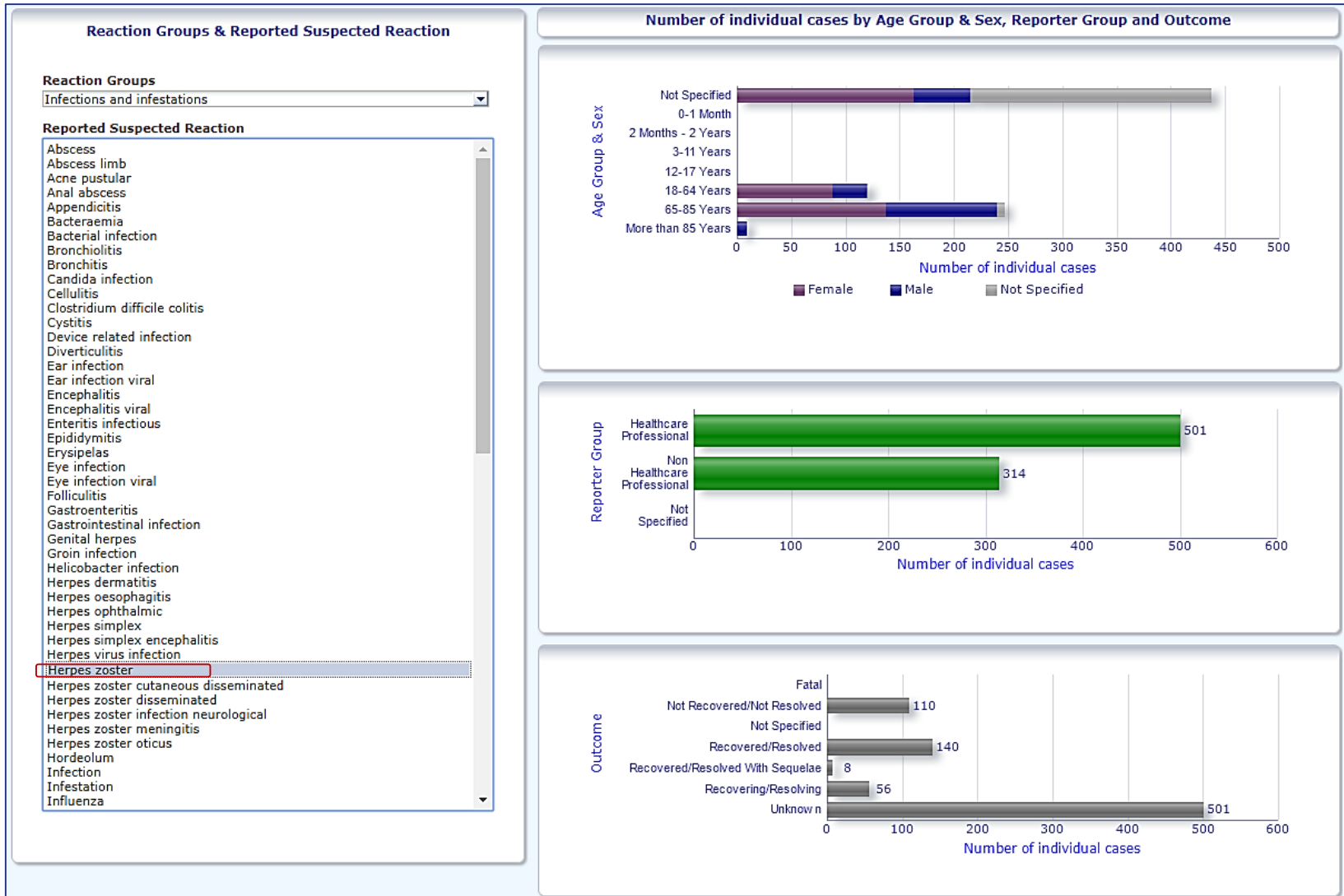
Empfehlungen zu Shingrix® / Herpes zoster

- Herpes Zoster in der Anamnese: Individuelle Nutzen-Risiko-Bewertung der Impfung

- Verdachtsfälle melden:
 - Zoster in Anamnese?
 - Wo wurde geimpft, wo trat die Hautreaktion auf?
 - Zeitintervall zwischen Impfung und Hautreaktion?
 - Virusnachweis aus Vesikelflüssigkeit anstreben

- Bei Auftreten der Reaktion nach 1. Impfung kann eine weitere Impfung derzeit nicht empfohlen werden.

Fallberichte zu Shingrix® in EudraVigilance (www.adrreports.eu, Stand: 1.2.2020)





Methotrexat

**Medikationsfehler:
tägliche statt wöchentliche
Verabreichung**



Fallbeispiel 1: Methotrexat

- w, 77 J., RA, MTX
- Stationäre Aufnahme:
Panzytopenie, Mukositis,
pneumogene Sepsis
- Ursache: Eine Woche lang
Methotrexat 7,5 mg täglich
statt wöchentlich

Patient / in Initialen Geburtsdatum _____ _____ 1 9 4 0 Geschlecht Schwangerschaft _____		Beschreibung des Medikationsfehlers (Ursache) und der Nebenwirkung (Folge) (z. B. falscher Applikationsweg (i. v. statt i. m.), anschließende Atemnot) Methotrexat 15mg 1/2-0-0 ; tägliche Gabe stationär auswärtiges Haus über 1 Woche, Tabletten gerichtet stationär und zu Hause Panzytopenie/ Mukositis Grad IV / Pneumogene Sepsis Fehler aufgetreten am _____ Dauer der Nebenwirkung _____							
Betroffene(s) Arzneimittel (genaue Bezeichnung/Darreichungsform/PZN/Ch.-B.)					Applikation	Dosierung	Dauer der Anwendung von bis		Indikation
1 Methotrexat					oral	7,5mg	ca. 1 Woche		Rheumatoide Arthritis
2									
3									
Fallrelevante Begleiterkrankungen und Befunde (z.B. Allergien, Leber-/Niereninsuffizienz) Panzytopenie Diarrhoen Mukositis Grad IV Pneumogene Sepsis					Schweregrad des Ereignisses <input type="checkbox"/> kein Schaden <input type="checkbox"/> nicht schwerwiegender Schaden <input checked="" type="checkbox"/> stationäre Behandlung notwendig <input type="checkbox"/> stationäre Behandlung verlängert <input checked="" type="checkbox"/> lebensbedrohlicher Schaden <input type="checkbox"/> bleibender Schaden <input type="checkbox"/> angeborener Schaden <input checked="" type="checkbox"/> medizinisch relevanter Schaden <input type="checkbox"/> Tod (Sektion: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein)				
Gab es Faktoren, die das Entstehen des Medikationsfehlers begünstigt haben? (Bitte kurz erläutern.) <input type="checkbox"/> bezogen auf das Arzneimittel (z.B. Produktinformation nicht eindeutig): <input type="checkbox"/> von Seiten des Patienten (z.B. eingeschränkte Sehfähigkeit): <input checked="" type="checkbox"/> von Seiten des Personals (z.B. mangelnde Ausbildung): vermutlich fehlerhafte Anordnung des ärztlichen Personals <input type="checkbox"/> im direkten Arbeitsumfeld/-ablauf (z.B. unzureichende Ausstattung): <input checked="" type="checkbox"/> auf organisatorischer Ebene (z.B. Schnittstellenproblem): Vermutlich Abgabe einer Packung an Station					Ausgang des Ereignisses <input type="checkbox"/> ohne Schaden erholt <input type="checkbox"/> bleibender Schaden <input checked="" type="checkbox"/> noch nicht erholt <input type="checkbox"/> tödlich <input type="checkbox"/> gebessert <input type="checkbox"/> unbekannt				
					Empfehlung zur Fehlervermeidung Nur Einzelabgabe des Medikamentes der Krankenhaus Apotheke an die Station 1x/ Woche; keine Lieferung einer Packung				
					Anregungen zum Berichtsbogen				



Fallbeispiel 2: Methotrexat

- Patient männlich, 82 Jahre, rheumatoide Arthritis
 - seit 6/2007: MTX 10 mg einmal pro Woche p.o.
 - 8/2019: Fahrradsturz, Femurfraktur, Gamma-Nagelung, bei stationärer Aufnahme Verordnung von MTX 10 mg täglich, postoperative Analgesie mit Metamizol 4 x 40 Gtt. täglich
 - Medikationsfehler fällt eine Woche später nach Verlegung in Geriatrie auf; Panzytopenie, neutropenes Fieber
- antibiotische Abdeckung, Filgrastim;
- Wundinfekt, operative Revision, Nachbeatmung, Pneumonie, septischer Verlauf, obere GIB bei Thrombozytopenie;
- Im Verlauf ausgedehnter Mediainfarkt, palliatives Procedere.

Methotrexat-haltige Arzneimittel: Angaben in Fachinformation und Gebrauchsinformation

Wichtiger Warnhinweis zur Dosierung von Methotrexat:

Methotrexat zur Therapie von **rheumatologischen oder dermatologischen Erkrankungen darf nur 1 x wöchentlich** eingenommen/ angewendet werden.

Fehlerhafte Dosierung von Methotrexat kann zu schwerwiegenden Nebenwirkungen, einschließlich tödlich verlaufender, führen. Das medizinische Personal und die Patienten sind entsprechend zu unterweisen.

3 Wie ist MTX HEXAL einzunehmen?

MTX HEXAL Tabletten einmal wöchentlich einnehmen.

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die Einnahme von MTX HEXAL erfolgt **einmal wöchentlich, die Tabletten dürfen nicht täglich eingenommen werden!** Es empfiehlt sich, einen bestimmten, geeigneten Wochentag als Tag der Einnahme ausdrücklich festzulegen. **Die tägliche Einnahme von Methotrexat oder höherer Dosen als verordnet, kann schwerwiegende Komplikationen verursachen, die manchmal auch zum Tod führen können.**

Risikobewertungsverfahren der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA)

Measures to prevent dosing errors with methotrexate

- Only doctors with expertise in using methotrexate-containing medicines to prescribe them.
- Healthcare professionals to ensure that patients or carers are able to follow the once-weekly dosing schedule.
- To avoid confusion, recommendations to split the dose should be deleted from the product information for the tablet formulation.
- Packaging for all methotrexate-containing medicines for once-weekly use to include a prominent reminder of how the medicine should be used.
- Patient card emphasising the weekly dosing for inflammatory diseases to be provided with oral medicines.
- Healthcare professionals to be provided with educational materials for oral medicines and to counsel patients accordingly.
- Tablets to be available in blister packs instead of bottles (or tubes) in order to help patients follow the once-weekly dosing.

Umsetzung in Deutschland: Rote Hand Brief zu Methotrexat



- Dosierungsfehler mit schwerwiegenden Folgen, einschließlich tödlicher Verläufe, wurden gemeldet, wenn Methotrexat zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen täglich anstatt wie vorgesehen einmal wöchentlich angewendet wurde.
- Nur Ärzte mit Erfahrung im Umgang mit methotrexathaltigen Arzneimitteln sollten diese verschreiben.
- Angehörige der Heilberufe, die Methotrexat zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen verordnen oder abgeben, sollten:

- Patienten/Pflegekräften umfassende und eindeutige Anweisungen für die einmal wöchentliche Dosierung geben;

- bei jeder Verschreibung auf die Anweisungen der Packung/die Pflegekräfte hinweisen und diese anzuwenden;

- gemeinsam mit dem Patienten über die Einnahme der Dosis pro Woche sprechen;

- Patienten über die Risiken der Einnahme aufzuklären und sie anweisen, bei Verdacht auf eine Überdosierung umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen.

Hinweise auf der Verpackung
Aktualisierung der Produktinformation
Schulungsmaterial
Patientenkarte



Fentanyl

**Medikationsfehler:
Verwechslung mit
„Schnupfenspray“**

Fallbeispiel: Instanyl® (Fentanyl-Nasenspray)

- m, 28 J., Schnupfen
- Tod aufgrund Atemdepression und Erbrechen
- Mögliche Ursache: Verwechslung, Anwendung von Instanyl® Nasenspray (insgesamt 400 µg Fentanyl)

Patient / In		Beobachtete unerwünschte Wirkung	
Initialen	Geburtsdatum	Akzidentelle Anwendung des Fentanyl-Nasensprays (zwei Hub à 200 µg) der Partnerin, Verwechslung mit Schnupfenspray. schwere Atemdepression und Erbrechen, Hypoxämie, Reanimationspflichtigkeit. Exitus letalis bei massiver Aspiration.	
■	■ 1991		
Geschlecht	Schwangerschaft		
■	■	Aufgetreten am	Dauer

Arzneimittel (Genau Bezeichnung / Darreichungsform / PZN / Ch.-B.)	Applikation	Dosierung	Dauer der Anwendung		Indikation
			von	bis	
1 Instanyl Nasenspray	nasal	200 µg			
2					
3					
4					
5					

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

Krankheiten und andere anamnestiche Besonderheiten (z. B. Allergien, Rauchen, Alkohol, Leber- / Nierenfunktionsstörungen, ggf. ICD-Codierung) Keine.	Folgen der vermuteten UAW <input checked="" type="checkbox"/> Tod (Sektion: <input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein) <input type="checkbox"/> lebensbedrohend <input type="checkbox"/> ohne Schaden er <input type="checkbox"/> Krankenhausaufe <input type="checkbox"/> Krankenhausaufenthalt verlängert <input type="checkbox"/> noch nicht erholt <input type="checkbox"/> bleibende Schäden oder Behinderung <input type="checkbox"/> medizinisch schwerwiegend <input type="checkbox"/> Sonstiges: <input type="checkbox"/> unbekannt
	Relevante Untersuchungsergebnisse (z. B. Laborwerte mit Datum)
	Maßnahmen / Therapie Unter Reanimation verstorben.
Therapieabbruch nach UAW <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> keine Angabe Besserung nach Therapieabbruch <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> keine Angabe Verschlechterung nach erneuter Gabe <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> keine Angabe	



- Zulassung: 20. Juli 2009
- Markteinführung in D: 1. September 2009
- Indikation: Durchbruchschmerzen bei Erwachsenen, die bereits eine Opioid-Basistherapie gegen ihre chronischen Tumorschmerzen erhalten.
- Preis: 50 ug/ Sprühstoß, 5 ml → 482,91 €
100 ug/ Sprühstoß, 5 ml → 482,91 €
200 ug/ Sprühstoß, 5 ml → 482,91 €
- Verordnung als Individualrezeptur immer noch gängig (Preis, individuelle Dosierung)



Instanyl®: Leitfaden für Ärzte

NOTWENDIGE VORGEHENSWEISE

- ▶ Stellen Sie vor einer Verschreibung von Instanyl® sicher, dass Sie und alle anderen Mitarbeiter, die qualifiziert sind, Opioide zu verschreiben, mit der Instanyl® Fachinformation vertraut sind.
- ▶ Bitte machen Sie sich mit den Gebrauchshinweisen zur Anwendung des Instanyl® vertraut und stellen Sie sicher, dass Sie in der Lage sind, den Patienten die richtige Handhabung und Anwendung des Nasensprays zu erläutern:
 - ▶ Bitte besprechen Sie mit Ihren Patienten die beiliegende Instanyl® Patientenbroschüre („Anwendungshinweise für Patienten für den Gebrauch von Instanyl®“) und die Dosierkarten.
 - ▶ Bitte vergewissern Sie sich, dass der Patient den kindersicheren Verschluss öffnen und schließen kann.
 - ▶ Bitte vergewissern Sie sich, dass der Patient mit der korrekten Vorbereitung von Instanyl® vor der ersten Anwendung vertraut ist.
 - ▶ Bitte vergewissern Sie sich, dass der Patient sich darüber bewusst ist, dass die Vorbereitung nur in einem gut belüfteten Bereich durchzuführen ist und dabei der Sprühstoß nicht auf sich selbst, andere Menschen sowie auf Oberflächen und Gegenstände zu richten ist, die mit anderen Menschen, insbesondere mit Kindern, in Kontakt kommen könnten

Takeda

behördiges genehmigtes Schulungsmaterial

LEITFADEN FÜR ÄRZTE ZUR VERSCHREIBUNG VON INSTANYL® NASENSPRAY

Dieser Leitfaden zur Anwendung von Instanyl® wurde als Teil der Zulassungsaufgaben erstellt. Im Rahmen des Risikomanagement-Plans wurden über die Routinemaßnahmen hinaus, zusätzliche risikominimierende Maßnahmen mit der Zulassung des Arzneimittels beauftragt, um das Risiko des Auftretens von lebensbedrohlichen Nebenwirkungen zu reduzieren und das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Instanyl® zu erhöhen.

Dieser Leitfaden ist damit verpflichtender Teil der Zulassung um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die Instanyl® verschreiben und zur Anwendung bringen, sowie Patienten die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Fentanyl-Nasenspray

INSTANYL®

Quelle:

https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/Schulungsmaterial/Wirkstoff/_node_Wirkstoff.html

Instanyl®: Schulungsmaterial für Patienten



- ▶ Eine **Überdosierung** sowie eine absichtliche oder versehentliche **Anwendung durch Personen, denen das Arzneimittel nicht verschrieben wurde**, insbesondere durch Kinder, können zu **lebensbedrohlichen Atemstörungen** führen.
- ▶ Bei **Atemstörungen (verlangsamte oder flache Atmung), starker Schläfrigkeit oder Bewusstlosigkeit: Rufen Sie oder Ihre betreuende Person, sofort den Notruf (112).**
- ▶ Bei einer **Anwendung durch Personen, denen das Arzneimittel nicht verschrieben wurde, ist sofort der Notruf (112) zu kontaktieren.**



- ▶ Das Instanyl® Nasenspray muss nach jeder Anwendung in die kindersichere Verpackung zurückgelegt werden.



- ▶ Es ist wichtig, dass Sie Instanyl® in seiner kindersicheren Verpackung und an einem sicheren und geeigneten Ort aufbewahren, um Missbrauch durch Andere zu vermeiden.



Instanyl®: Risikoinformation der AkdÄ



[Startseite](#) | [Impressum](#) | [Datenschutz](#) | [Kontakt](#) | [Newsletter](#)

Suche

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
Wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer

Arzneimittelsicherheit

Arzneimitteltherapie

Stellungnahmen

Fortbildung

Die AkdÄ

Service

Kontakt

RSS

● Drug Safety Mail

● Newsletter-Archiv

● Bekanntgaben

● Rote-Hand-Briefe

● Weitere Risikoinformationen

● Unerwünschte
Arzneimittelwirkung melden

● Arzneimitteltherapiesicherheit
(AMTS)

● Medikationsfehler

● Chargenrückruf

● Behördlich genehmigtes
Schulungsmaterial zu
Arzneimitteln

Unerwünschte
Arzneimittelwirkung
melden



Home ▶ Arzneimittelunsicherheit ▶ Drug Safety Mail ▶ Drug Safety Mail 2020-05

Drug Safety Mail 2020-05

28.01.2020 – Information der AkdÄ: Verwechslung von Fentanyl-Nasenspray (Instanyl®) mit Todesfolge

Der AkdÄ wurde der Fall eines 28-jährigen Mannes berichtet, der das Fentanyl-Nasenspray seiner Freundin mit einem Schnupfenspray verwechselt hat. Nach Verabreichung von vermutlich zwei bis vier Sprühstößen à 200 µg Fentanyl kam es zur Atemdepression, Bewusstlosigkeit und Erbrechen. Bei Eintreffen der Rettungskräfte war der Patient reanimationspflichtig und er verstarb letztlich an den Folgen einer massiven Aspiration.

Instanyl® ist zugelassen zur Behandlung von Durchbruchschmerzen bei Erwachsenen, die eine Opioid-Basistherapie gegen Tumorschmerzen erhalten. Auf die Gefahr der Anwendung des Nasensprays durch andere Personen – insbesondere durch Kinder – wird in den Produktinformationen und dem Schulungsmaterial zu Instanyl® ausdrücklich hingewiesen. Es soll stets in der mitgelieferten, kindersicheren Verpackung aufbewahrt werden. Im berichteten Fall wurde Fentanyl gegen Schmerzen bei Sichelzellanämie angewendet. Vermutlich haben Sprachprobleme bei Migrationshintergrund zu der Verwechslung beigetragen.

Patienten und ggf. deren Angehörige sollten bei der Verordnung und Abgabe von Fentanyl-Nasenspray (das auch als Rezepturarzneimittel hergestellt wird) auf die Risiken einer Verwechslung und versehentlichen Verabreichung aufmerksam gemacht werden. Das Schulungsmaterial sollte ausgehändigt und soweit wie möglich sichergestellt werden, dass die Informationen zur sicheren Anwendung verstanden wurden.

▶ **Schulungsmaterial auf der Website des BfArM**



Take home...

- Metamizol: Kombination mit Methotrexat vermeiden
- SGLT-2-Hemmer: Risiko für diabetische Ketoazidosen
- Shingrix®: Herpes-Zoster-Fälle nach Impfung unbedingt melden
- Methotrexat bei Autoimmunerkrankungen: Patienten/Pflegekräfte aufklären
- Meldung von Nebenwirkungen: vor allem wenn schwerwiegend, nicht in der Produktinformation, neues Arzneimittel
- Meldung von Medikationsfehlern: Fallberichte können zu verbesserter Patientensicherheit beitragen, „No-blame-Kultur“

Welche Nebenwirkungen sollten gemeldet werden?





<https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/LF/UAW/index.html>

Nebenwirkungen melden

Ein Leitfaden für Ärzte



Herausgegeben von der
Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

Bericht über unerwünschte Arzneimittelwirkungen



Eingangsvermerk

(auch Verdachtsfälle)
an die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) gemäß der Berufsordnung für Ärzte
Postfach 120864 • 10598 Berlin
Fax: 030 / 400456-555 • Tel.: 030 / 400456-500 • www.akdae.de

Per E-Mail senden
Drucken

Patient / in

Initialen: [] Geburtsdatum: []

Geschlecht: w m Schwangerschaft: [] Monat: []

Gewicht: [] kg Größe: [] cm

Beobachtete unerwünschte Wirkung

Aufgetreten am: [] Dauer: []

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

Bericht über Medikationsfehler



Eingangsvermerk

(auch Verdachtsfälle)
an die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) gemäß der Berufsordnung für Ärzte
Postfach 120864 • 10598 Berlin
Fax: 030 / 400456-555 • Tel.: 030 / 400456-500 • www.akdae.de

Per E-Mail senden
Drucken

Patient / in

Initialen: [] Geburtsdatum: []

Geschlecht: w m Schwangerschaft: [] Monat: []

Gewicht: [] kg Größe: [] cm

Beschreibung des Medikationsfehlers (Ursache) und der Nebenwirkung (Folge)
(z. B. falscher Applikationsweg (i.v. statt i.m.), anschließende Atemnot)

Fehler aufgetreten am: [] Dauer der Nebenwirkung: []

Betroffene(s) Arzneimittel (genaue Bezeichnung/Darreichungsform/PZN/Ch.-B.)	Applikation	Dosierung	Dauer der Anwendung von	bis	Indikation
1 []					
2 []					
3 []					

Fallrelevante Begleiterkrankungen und Befunde (z. B. Allergien, Leber-/Nierenfunktionsstörungen, ggf. ICD-Codierung) Schweregrad des Ereignisses

<https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/UAW-Meldung/index.html>

Relevante Untersuchungsergebnisse (z. B. Laborwerte mit Datum)

Maßnahmen / Therapie

Körperliche Verletzungen sind:

Tod (Sektion: ja nein)
 lebensbedrohend
 ohne Schaden erholt
 Krankenhausaufenthalt
 Krankenhausaufenthalt verlängert
 noch nicht erholt
 bleibende Schäden oder Behinderung
 medizinisch schwerwiegend
 Sonstiges: []
 unbekannt

Therapieabbruch nach UAW
 ja nein keine Angabe

Besserung nach Therapieabbruch
 ja nein keine Angabe

Verschlechterung nach erneuter Gabe
 ja nein keine Angabe

Das Belegen des Arztbriefes und / oder des Krankenhausentlassungsbriefes ist in Fällen schwerer UAW hilfreich.

Name des Arztes: [] Klinik: ja nein Datum: []

Fachrichtung: []

Anschrift: []

Telefonnummer: []

E-Mail: [] Unterschrift: []

Gab es Faktoren, die das Entstehen des Medikationsfehlers begünstigt haben? (Bitte kurz erläutern.)

bezogen auf das Arzneimittel (z.B. Produktinformation nicht eindeutig): []

von Seiten des Patienten (z.B. eingeschränkte Sehfähigkeit): []

von Seiten des Personals (z.B. mangelnde Ausbildung): []

im direkten Arbeitsumfeld/-ablauf (z.B. unzureichende Ausstattung): []

auf organisatorischer Ebene (z.B. Schnittstellenproblem): []

bleibender Schaden
 angeborener Schaden
 medizinisch relevanter Schaden
 Tod (Sektion: ja nein)

Ausgang des Ereignisses

ohne Schaden bleibender Schaden
 noch nicht erholt tödlich
 gebessert unbekannt

Empfehlung zur Fehlervermeidung

Anregungen zum Berichtsbogen

Ihre Kontaktangaben werden für etwaige Rückfragen benötigt und gemäß den geltenden Datenschutzbestimmungen behandelt. Bei schweren UAW ist das Belegen des pseudonymisierten Arztbriefes hilfreich.

Name: [] Tätigkeit: Klinik niedergelassen Sonstiges Datum: []

Fachrichtung: []

Anschrift: []

Telefonnummer: []

E-Mail: [] Unterschrift: []

anonyme Meldung (Bitte geben Sie Ihre Fachrichtung/Tätigkeit an. Das Ausfüllen des Formulars "MF-Berichtsbogen Zusatzinformationen" wäre hilfreich.)

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit...

und für jede Meldung einer Nebenwirkung bzw.
eines Medikationsfehlers!

www.akdae.de



[@akdae_news](https://twitter.com/akdae_news)