



**Fortbildungsveranstaltung der AkdÄ in Kooperation mit der
ÄK Sachsen-Anhalt und der KV Sachsen-Anhalt**

Fallbeispiele zu Nebenwirkungen und Medikationsfehlern aus dem Spontanmeldesystem

Dr. med. Ursula Köberle, MPH

Halle (Saale), 24.04.2021



Informationsquellen zu Arzneimittelrisiken

- Fachinformation
- Rote-Hand-Briefe
- Schulungsmaterial
- Informationen der AkdÄ
- Informationen von BfArM und PEI
- Informationen des Herstellers
- „Dr. Google“
- Freunde/Bekannte
-



Informationen der AkdÄ:
Newsletter *Drug Safety Mail*



Fallbeispiel Xylometazolin: akzidentelle Überdosierung



Fallbeispiel Xylometazolin: akzidentelle Überdosierung

Otriven® 0,025 % Nasentropfen
bei Säuglingen < 1Jahr jetzt kontraindiziert



Fachinformation Otriven® gegen Schnupfen 0,025 % Nasentropfen

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Zustand nach transspenoidaler Hypophysektomie oder anderen operativen Eingriffen, die die Dura Mater freilegen
- Patienten mit Engwinkelglaukom
- trockene Entzündung der Nasenschleimhaut (Rhinitis sicca oder atrophische Rhinitis)
- bei Säuglingen unter 1 Jahr.



Drug Safety Mail: Kostenfreier Newsletter der AkdÄ (www.akdae.de)

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



Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft Wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer

Arzneimittelsicherheit

Arzneimitteltherapie

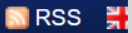
Stellungnahmen

Fortbildung

Die AkdÄ

Service

Kontakt



● **Drug Safety Mail**

● Newsletter-Archiv

● **Bekanntgaben**

● **Rote-Hand-Briefe**

● **Weitere Risikoinformationen**

● **Unerwünschte
Arzneimittelwirkung melden**

● **Medikationsfehler**

● **Chargenrückruf**

● **Behördlich genehmigtes
Schulungsmaterial zu
Arzneimitteln**

[Home](#) ▶ [Arzneimittelsicherheit](#) ▶ [Drug Safety Mail](#) ▶ [Newsletter-Archiv](#) ▶ [Drug Safety Mail 2020-63](#)

Drug Safety Mail 2020-63

12.11.2020 – Information der AMK: Otriven® gegen Schnupfen 0,025 % Nasentropfen (Xylometazolin) bei Säuglingen unter einem Jahr kontraindiziert

Um eine mögliche Fehlanwendung mit Überdosierung bei Säuglingen unter einem Jahr zu vermeiden, hat der Zulassungsinhaber die Anwendung von Otriven® gegen Schnupfen 0,025 % (Xylometazolin) auf Kleinkinder von ein bis zwei Jahren beschränkt. Die Anwendung bei Säuglingen unter einem Jahr ist zukünftig kontraindiziert.

Die aktualisierte Produktinformation enthält ferner verbesserte Anwendungshinweise. Packungen mit der alten Gebrauchsinformation werden nicht zurückgerufen und können unter Beachtung der neuen Kontraindikation weiter abgegeben werden.

Durch die Entwicklung eines neuen, für Säuglinge besser geeigneten Applikators plant der Hersteller, auch diese Altersgruppe als Anwendungsgruppe wieder mit einzuschließen.

 **Information der Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK) vom 05.11.2020**



Fachinformation

behördlich genehmigte Information für Fachkreise



Fallbeispiel Niraparib: Posteriores Reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES)



Posteriores Reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES)

- Seltene neurologische Erkrankung
- Posterior betonte Veränderungen der weißen Substanz
- Assoziation mit hypertensiven Krisen
- Häufig zytostatische oder Immuntherapien im Vorfeld
- Symptome: Kopfschmerzen, epileptische Anfälle, psychische Veränderungen, Sehstörungen, kortikale Blindheit
- Therapie: Ursachen behandeln (einschließlich Blutdruck!)



Fachinformation Zejula®: Hinweis auf PRES?

Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig Kopfschmerz, Schwindelgefühl, Geschmacksstörung	Gelegentlich Kopfschmerz
--------------------------------	--	------------------------------------

FI Zejula® Dez. 2018

Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig Kopfschmerzen, Schwindelgefühl Häufig Geschmacksstörung Selten Posteriores Reversibles Encephalopathie-Syndrom (PRES)**	Gelegentlich Kopfschmerzen
--------------------------------	---	--------------------------------------

FI Zejula® Okt.2020



Fachinformation Zejula®: Hinweis auf PRES?

Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig Kopfschmerz, Schwindelgefühl, Geschmacksstörung	Gelegentlich Kopfschmerz
--------------------------------	---	------------------------------------

FI Zejula® Dez. 2018

Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Häufig Geschmacksstörung Selten Posturales Vertigo lopat	Gelegentlich Kopfschmerzen
--------------------------------	---	--------------------------------------

sen, beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). Eine vorbestehende Hypertonie sollte adäquat beherrscht sein, bevor eine Behandlung mit Zejula begonnen wird. Der Blutdruck sollte unter der Behandlung mit Zejula in den ersten beiden Monaten mindestens wöchentlich, danach im ersten Jahr monatlich und dann regelmäßig kontrolliert werden. Die Kontrolle des Blutdrucks zu Hause kann für geeignete Patienten in Betracht gezogen werden und die Patienten sollen angewiesen werden, bei einem Anstieg des Blutdrucks ihren Arzt zu kontaktieren.

FI Zejula® Okt.2020

Drug Safety Mail vom 30.11.2020

(www.akdae.de)

30.11.2020

Information der MHRA zu Niraparib (Zejula®): Schwere Hypertonie und posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES), vor allem bei Beginn der Therapie

Niraparib wird in bestimmten klinischen Situationen angewendet zur Erhaltungstherapie bei Karzinomen der Ovarien, der Tuben sowie bei primärem Peritonealkarzinom. Die Britische Arzneimittelbehörde MHRA informiert über Berichte schwerer Hypertonie (einschließlich hypertensiver Krise) sowie über einzelne Fälle von posteriorem, reversiblen Enzephalopathie-Syndrom (PRES).

- Vor Beginn der Therapie mit Niraparib sollte eine vorbestehende Hypertonie adäquat beherrscht sein.
- Während der ersten beiden Therapiemonate sollte der Blutdruck mindestens wöchentlich kontrolliert werden. Anschließend sollte der Blutdruck im ersten Jahr monatlich und danach regelmäßig gemessen werden. Wenn Patientinnen und Patienten hierzu in der Lage sind, kann die Blutdruckmessung zu Hause erfolgen. Bei einem Anstieg des Blutdrucks sollten die Patientinnen und Patienten ihren Arzt kontaktieren.
- Unter Niraparib-Therapie sollte eine Hypertonie ggf. mit Antihypertensiva eingestellt werden. Falls notwendig ist eine Unterbrechung und Dosisanpassung von Niraparib gemäß Fachinformation zu erwägen.
- Im Fall einer hypertensiven Krise oder wenn der Blutdruck nicht adäquat eingestellt werden kann, sollte die Behandlung mit Niraparib abgesetzt werden.
- Wenn ein PRES auftritt, sollte Niraparib abgesetzt und die spezifischen Symptome entsprechend behandelt werden.

Die Fallberichte wurden in einer europäischen Bewertung des Sicherheitsprofils von Niraparib identifiziert. Teilweise traten die Reaktionen während des ersten Behandlungsmonats auf. Ein PRES kann sich durch schnell entwickelnde Symptome wie Krampfanfälle, Kopfschmerzen, veränderter Geisteszustand, Sehstörungen oder kortikaler Blindheit mit oder ohne damit

Fachinformation Zejula®: Schwarzes Dreieck

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

Rote-Hand-Briefe



Rote-Hand-Briefe



- Bei Zulassung nicht alle Risiken eines Arzneimittels bekannt.
- Rote-Hand-Brief, wenn neues Risiko identifiziert wird, das sofortige Änderung der Anwendungspraxis erfordert.
- Inhalt von Rote-Hand-Briefen wird von den Herstellern mit Behörden abgestimmt.
- Versand von Rote-Hand-Briefen durch Hersteller.



Fallbeispiel Metamizol: Arzneimittelbedingter Leberschaden



Leberschaden im Zusammenhang mit Metamizol in Literatur

z. B. Weber et al. 2021: Liver injury associated with metamizole exposure: features of an underestimated adverse event



Überprüfung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA)

The screenshot shows the top of the EMA website. On the left is the EMA logo with the text 'EUROPEAN MEDICINES AGENCY' and 'SCIENCE MEDICINES HEALTH'. To the right is a search bar with a 'Search' button. Below this is a dark blue navigation bar with the following menu items: 'Medicines', 'Human regulatory', 'Veterinary regulatory', 'Committees', 'News & events', 'Partners & networks', and 'About us'. The main content area has a large heading 'Metamizole: Risk of drug-induced liver injury' followed by a 'Share' button. Below the heading is a 'Table of contents' section with three links: 'About', 'Documents', and 'Key facts'. The 'About' link is highlighted with a dark blue background. Below this is a paragraph of text: 'This direct healthcare professional communication (DHPC) contains important information for healthcare professionals prescribing, dispensing or administering the medicine(s). It also includes a communication plan with details of intended recipients and the dissemination date.' At the bottom, the 'Documents' link is also highlighted with a dark blue background.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Search

Medicines ▾ Human regulatory ▾ Veterinary regulatory ▾ Committees ▾ News & events ▾ Partners & networks ▾ About us ▾

Metamizole: Risk of drug-induced liver injury

[← Share](#)

Table of contents

- [About](#)
- [Documents](#)
- [Key facts](#)

About

This direct healthcare professional communication (DHPC) contains important information for healthcare professionals prescribing, dispensing or administering the medicine(s). It also includes a communication plan with details of intended recipients and the dissemination date.

Documents

Rote-Hand-Brief zu Metamizol vom 15.12.2020: Risiko für arzneimittelbedingten Leberschaden



Zusammenfassung

- **Es wurden Fälle eines arzneimittelbedingten Leberschadens (*drug-induced liver injury*, DILI) unter der Behandlung mit Metamizol berichtet.**
- **Unterrichten Sie Ihre Patienten darüber,**
 - **wie sie Frühsymptome erkennen, die auf einen arzneimittelbedingten Leberschaden hinweisen.**
 - **die Einnahme/ Anwendung von Metamizol zu beenden, sobald solche Symptome auftreten, und sich an einen Arzt zu wenden, um die Leberfunktion zu prüfen und zu überwachen.**
- **Metamizol sollte bei Patienten, bei denen unter der Behandlung mit Metamizol ein Leberschaden aufgetreten ist, für den keine andere Ursache gefunden werden konnte, nicht wieder angewendet werden.**

Schulungsmaterial



www.bfarm.de/schulungsmaterial

www.pei.de/schulungsmaterial



Fallbeispiel Methotrexat: akzidentelle Überdosierung



Fachinformation Methotrexat

Warnhinweis

Wichtiger Warnhinweis zur Dosierung von Lantarel FS (Methotrexat)

Lantarel FS (Methotrexat) darf zur Behandlung von rheumatologischen oder dermatologischen Erkrankungen **nur einmal wöchentlich angewendet werden.**

Eine fehlerhafte Dosierung von Lantarel FS (Methotrexat) kann zu schwerwiegenden, einschließlich tödlich verlaufenden Nebenwirkungen, führen.

Bitte lesen Sie diesen Abschnitt der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels sehr aufmerksam.



Institute for Safe Medication Practices (ISMP) 2015 (und 2002, 2004, 2007, 2009, 2013, 2018...)

Since early 1996 and as recently as May 2015, harmful or fatal errors with low-dose oral methotrexate have been reported to ISMP and published in more than 50 of our newsletters. Most errors involved accidental daily dosing of oral methotrexate that was intended for weekly administration. In 2004, we published a study of methotrexate errors over a 4-year period that resulted in 25 deaths and 48 serious outcomes, many due to daily dosing.⁴ Our sister organization, ISMP Canada, has also received



- Anwendung bei entzündlichen Erkrankungen: **einmal pro Woche**
- Verschreibung durch Ärzte mit Erfahrung im Umgang mit MTX
- Intensive Aufklärung des Patienten über Einnahmeintervall + Symptome der Überdosierung
- **Schulungsmaterial**

Schulungsmaterialien (sog. „educational material“)



- Ergänzende Informationen für Ärzte, Apotheker und Patienten über bestimmte Arzneimittel und deren sichere Anwendung
- Bestandteil der Zulassung
- Zur Verfügung gestellt von Herstellern, abgestimmt mit Behörden
- Checklisten, Leitfäden, Videos, Patientenkarten...
- Abrufbar auf Webseiten von BfArM und PEI
 - www.bfarm.de/schulungsmaterial
 - www.pei.de/schulungsmaterial

Schulungsmaterial zu Methotrexat: Patientenkarte



Diese Patientenkarte ist nur für **Patienten** bestimmt, die ein **methotrexathaltiges Arzneimittel** zur Behandlung von Indikationen **anwenden**, die eine einmal wöchentliche Dosierung erfordern, z. B. rheumatologische/dermatologische Erkrankungen oder Morbus Crohn.

Wenn Sie Methotrexat gegen eine der oben genannten Erkrankungen anwenden, dürfen Sie **Methotrexat nur einmal pro Woche** einnehmen.

Patientenkarte

Methotrexathaltige Arzneimittel

Erinnerung für Patienten

Name der Ärztin/des Arztes

Telefonnummer

Version 01, 11/19

Tragen Sie den Wochentag der Einnahme (vollständig ausgeschrieben) ein:

Nehmen Sie **nicht mehr als die verschriebene Dosis** ein.

Eine **Überdosierung kann zu schwerwiegenden und möglicherweise tödlichen Nebenwirkungen** führen. Symptome einer Überdosis sind z. B. Halsschmerzen, Fieber, Geschwüre im Mund, Durchfall, Erbrechen, Hautausschlag, Blutungen und ungewöhnliches Schwächegefühl. **Wenn Sie vermuten, mehr als die verschriebene Dosis**

eingegenommen zu haben, wenden Sie sich sofort an einen Arzt.

Zeigen Sie diese Karte stets allen medizinischen Fachkräften, die nicht mit Ihrer Methotrexat-Behandlung vertraut sind, um sie über die einmal wöchentliche Anwendung zu informieren (z. B. bei Einweisung in ein Krankenhaus oder Wechsel der Pflegekraft).

Weitere Informationen finden Sie in der Gebrauchsinformation, die der Packung beiliegt.



Informationen der Bundesoberbehörden

Meldeverpflichtungen im Zusammenhang mit (COVID-19-) Impfstoffen (www.akdae.de)

Informationen zur COVID-19-Impfung und Impfstoffen: Meldungen von Nebenwirkungen

Die Sicherheit aller Arzneimittel wird nach der Zulassung weiter überwacht; für Impfstoffe gilt dies in besonderer Weise. Auch Verdachtsfälle von Nebenwirkungen im Zusammenhang mit COVID-19-Impfstoffen

Meldeverpflichtung nach

- **Berufsordnung:** Meldung an AkdÄ (→ Weiterleitung an PEI)
- **Infektionsschutzgesetz:** über das übliche Maß hinausgehende Reaktionen an Gesundheitsamt (→ Weiterleitung an PEI)

Arzneimittelmeldungen der deutschen Ärzteschaft (Akdae) zu melden. Die Akdae leitet diese Meldungen an die jeweils zuständige Bundesoberbehörde weiter (bei Impfstoffen: Paul-Ehrlich-Institut, PEI). Von dort werden die Fallmeldungen an die Pharmakovigilanzdatenbanken der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und der Weltgesundheitsorganisation (WHO) weitergeleitet. Dadurch ist sichergestellt, dass jeder Bericht in die Bewertung des Nutzen-Risiko-Profiles eines Arzneimittels eingeht.

Neben der berufsrechtlichen Meldeverpflichtung besteht eine gesetzliche Meldeverpflichtung nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) für über das übliche Maß hinausgehende Reaktionen nach einer Impfung an das Gesundheitsamt.

Formulare zum Melden von Nebenwirkungen an die AkdÄ und nach dem Infektionsschutzgesetz sowie der Leitfaden „Nebenwirkungen melden“ sind auf der Webseite der AkdÄ abrufbar:

► www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/UAW-Meldung/



Sicherheitsberichte des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI)

www.pei.de

SICHERHEITSBERICHT

Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen nach Impfung zum Schutz vor COVID-19

Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen nach Impfung zum Schutz vor COVID-19 seit Beginn der Impfkampagne am 27.12.2020 bis zum 02.04.2021

Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) berichtet über 31.149 aus Deutschland gemeldete Verdachtsfälle von Nebenwirkungen oder Impfkomplicationen im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung mit den mRNA-Impfstoffen Comirnaty (BioNTech Manufacturing GmbH), COVID-19-Impfstoff Moderna (MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.) und dem Vektor-Impfstoff Vaxzevria (früher: COVID-19-Impfstoff AstraZeneca; AstraZeneca AB) zum Schutz vor COVID-19 von Beginn der Impfkampagne am 27.12.2020 bis zum 02.04.2021. Bis zum 02.04.2021 wurden laut Angaben des Robert Koch-Instituts 14.381.068



Informationen der AkdÄ Bekanntgaben im Deutschen Ärzteblatt



Intraoperatives Floppy-Iris-Syndrom (IFIS)

Komplikation bei Katarakt-Chirurgie

Typische Trias des IFIS:

- „undulierende“ Iris trotz Mydriatika
- Irisvorfall
- Intraoperative progressive Miosis

Komplikationen:

- erschwerte Sicht
- Irisverletzung
- Ruptur der post. Kapsel

Irreversible Schäden möglich:

- Nahsehen beeinträchtigt
- Blendempfindlichkeit
- Kosmetisch unschön



Intraoperatives Floppy Iris Syndrom

- Erstbeschreibung 2005 (Chang & Campbell)
- Zusammenhang mit Alpha-1-Rezeptorantagonisten, insb. Tamsulosin
- Ursache: Alpha-1-Rezeptorantagonisten vermindern Erweiterung der Iris
- Tamsulosin: Höheres Risiko wegen hoher Selektivität für Alpha-1a-Rezeptor (Risiko 40 x höher als z. B. Alfuzosin)
- Evtl. irreversibel bei Einnahme > 2 Wochen (Atrophie des Iris-Dilatators?)

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

BUNDESÄRZTEKAMMER

Mitteilungen

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
„UAW-News International“

Intraoperatives Floppy-Iris-Syndrom im Zusammenhang mit Tamsulosin

Das intraoperative Floppy-Iris-Syndrom (IFIS) kann als eine mögliche Komplikation der Kataraktchirurgie auftreten und wurde erstmals 2005 beschrieben (1). Es ist charakterisiert durch die Trias einer „undulierenden“ Iris, Irisvorfall sowie intraoperativer progredienter Miosis (siehe Kasten 1) (1–3). Bei nicht selektierten Patienten wird die Häufigkeit von unter 2 bis über 12 % angegeben (2–7).

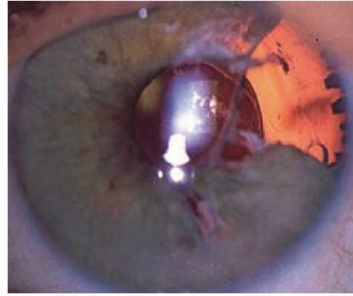


Abbildung 1: Defekt nach IFIS (mit freundlicher Genehmigung von PD Dr. Andrea Hasenstein, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf)

Kasten 1: Symptome des intraoperativen Floppy-Iris-Syndroms (IFIS) [nach (1–3)]

- „Undulierende“ Iris: Trotz Applikation von Mydriatika gerät die Iris bereits bei geringen intraoperativen Flüssigkeitsströmen in Bewegung;
- Irisvorfall: Neigung der Iris, trotz sachgerechter Inzisionen durch die operativen Zugänge zur Vorderkammer zu prolabieren;
- intraoperative progrediente Miosis trotz Applikation von Mydriatika.

Unter Katarakt („grauer Star“) versteht man eine Linsentrübung, die Auswirkungen auf das Sehvermögen hat (8). Die Prävalenz steigt mit dem Alter und beträgt bei über 80-Jährigen über 90 % (9). Weltweit ist die Katarakt die häufigste Ursache für Erblindung, was in Ländern mit Verfügbarkeit der Kataraktchirurgie gehören weltweit zu den häufigsten Operationen und zu den kosteneffektivsten Maßnahmen im Gesundheitswesen (3;9). In Deutschland werden jährlich etwa 900.000 Katarakt-Operationen durchgeführt (11). Bei der häufig durchgeführten Phakoemulsifikation wird die getriebene Linse nach minimaler Inzision durch Ultraschall zerkleinert und dann abgesaugt, bevor eine Kunstlinse eingesetzt wird. Die Phakoemulsifikation gilt grundsätzlich als sicher und effektiv (9). Das IFIS kann allerdings Komplikationen wie Irisverletzung, entrundete Pupille und damit mangelnde Blende (Blendenempfindlichkeit und schlechteres Nahsehen), hintere Kapselruptur, Netzhautablösung sowie Verlust von Linsenteilen in den Glaskörperraum begünstigen und ein schlechteres Operationsergebnis mit Beeinträchtigung des Sehvermögens zur Folge haben (siehe Abbildung 1) (2;3;12–14).

Bereits bei der Erstbeschreibung von IFIS wurde auf eine Assoziation mit einer gleichzeitigen oder vorangegangenen Einnahme des Alpha-1-Rezeptorantagonisten (ARA) Tamsulosin hingewiesen (1). Seither wurde die Assoziation insbesondere mit Tamsulosin, aber auch mit anderen ARA wie Alfuzosin oder Doxazosin, immer wieder bestätigt (2;4–6;13–18). ARA werden häufig angewendet zur symptomatischen Behandlung des benignen

Prostata-syndroms, von welchem – wie von der Katarakt – vor allem Ältere betroffen sind: Bis zu 80 % der über 80-Jährigen weisen Symptome des unteren Harntrakts (lower urinary tract symptoms, LUTS) im Zusammenhang mit einer benignen Prostatahyperplasie (BPH) auf (19–21). In Deutschland werden zu Lasten der GKV am häufigsten Tamsulosin (356 Millionen definierte Tagesdosen [defined daily doses, DDD] in 2018) und Alfuzosin (32 Millionen DDD) verordnet (21). Tamsulosin weist eine höhere Affinität und Selektivität zum $\alpha 1A$ -Adrenozeptor auf als die anderen ARA. Über diesen Rezeptor wird jedoch nicht nur der Tonus der glatten Muskulatur der Harnwege kontrolliert, sondern auch der M. dilatator pupillae. Eine unvollständige Kontraktion des M. dilatator pupillae durch Blockade des $\alpha 1A$ -Adrenozeptors kann eine unzureichende Erweiterung der Pupille zur Folge haben. Andere ARA besitzen eine geringere Spezifität gegenüber den einzelnen $\alpha 1$ -Adrenozeptoren, was zu vermehrter Hypotension führen kann (13). Möglicherweise aufgrund dieser Selektivität für $\alpha 1A$ -Adrenozeptoren besitzt Tamsulosin ein höheres IFIS-Risiko: Gegenüber Alfuzosin wird ein bis zu 40-fach erhöhtes Risiko beschrieben (5;15;17). Für die Praxis ist wichtig, dass Tamsulosin anatomische Veränderungen – möglicherweise eine Atrophie des M. dilatator pupillae – zu bewirken scheint, die sich auch nach Absetzen nicht vollständig zurückbilden (3;5;12;13;18).

Zwar sind überwiegend Männer von IFIS betroffen, was auf die Anwendung von ARA zur Behandlung von LUTS bei BPH zurückgeführt wird. IFIS kann jedoch auch bei Frauen (z. B. nach Off-Label-Anwendung von Tamsulosin bei rezidivierenden Nierenkoliken (22)) auftreten, und dann eine höhere Komplikationsrate aufweisen als bei Männern (5;13). Neben der Assoziation mit Tamsulosin und anderen ARA werden weitere Risikofaktoren wie Alter, Hypertonie sowie die Anwendung von Finasterid, Angiotensin-2-Rezeptor-Inhibitoren, Benzodiazepinen und verschiedenen Antipsychotika diskutiert (4;6;13;17).

Zusammenfassung und Empfehlung der AkdÄ

Ärzte, die Tamsulosin und andere ARA verordnen, sollten sich des IFIS-Risikos bewusst sein und Patienten darüber aufklären, auch bei Anwendung in nicht zugelassener Indikation (Off-label-

BEKANNTGABEN DER HERAUSGEBER

Anwendung). Insbesondere bei Patienten mit klinischen Hinweisen auf eine Katarakt sollte vor Verordnung eines ARA ein Augenarzt einbezogen werden, um die Wahrscheinlichkeit einer zukünftig erforderlicher werdenden Katarakt-Operation abzuschätzen (3;13).

Sowohl die Trübung der Augenlinse als auch die BPH kommen mit zunehmendem Alter häufiger vor. Da die Lebenserwartung steigt, wird vermehrt auch die Zahl der Männer mit beiden Erkrankungen zunehmen. Dadurch können zukünftig mehr Männer, die mit einem ARA (insbesondere Tamsulosin) behandelt wurden, bei einer späteren Katarakt-Operation von einem IFIS betroffen sein.

Bei Männern mit LUTS und bereits geplanter Katarakt-Operation sollte der Eingriff möglichst vor Beginn einer Behandlung mit einem ARA durchgeführt werden. Wenn noch keine Katarakt-Operation durchgeführt wurde, sollte – falls ein ARA unverzichtbar erscheint – ein nicht selektiver ARA wie Alfuzosin gewählt werden, für welche das IFIS-Risiko niedriger eingeschätzt wird als für Tamsulosin. Nach erfolgter Katarakt-Operation kann jeder ARA angewendet werden (3;12;13).

Um vor einer geplanten Katarakt-Operation das IFIS-Risiko einschätzen zu können, sollten sowohl Männer als auch Frauen gezielt nach der Anwendung von ARA (auch länger zurückliegend) gefragt werden. Ophthalmologen können dann gegebenenfalls geeignete Maßnahmen ergreifen, um dem IFIS-Risiko zu begegnen (5;13). Wenn Tamsulosin eingenommen wird, sollte es so früh wie möglich vor einer Katarakt-OP abgesetzt werden (3), was nach Kenntnis der AkdÄ bislang jedoch nur selten beachtet wird. Allerdings kann ein IFIS auch durch Absetzen über einen längeren Zeitraum nicht gänzlich vermieden werden (3;12;13).

Bitte teilen Sie der AkdÄ Nebenwirkungen (auch Verdachtsfälle) mit. Sie können online über unsere Website www.akdae.de melden oder unseren Berichtsbogen verwenden, der regelmäßig im Deutschen Ärzteblatt abgedruckt wird.

Literatur

1. Chang DF, Campbell JR. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 664–673.
2. Handzel DM, Briesen S, Raush S, Kalbe T. Cataract surgery in patients taking alpha-1 antagonists: know the risks, avoid the complications. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109: 379–384.
3. Lunacek A, Mohamed Al-Ali B, Radmayr C et al. Ten years of intraoperative floppy iris syndrome in the era of alpha-blockers. *Cent European J Urol* 2018; 71: 90–104.
4. Chaturvedi P, Pappas V, Perikakis E et al. Risk factors for intraoperative floppy iris syndrome: a prospective study. *Eye (Lond)* 2016; 30: 1039–1044.
5. Enright JM, Karacah H, Teal LM. Floppy iris syndrome and cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2017; 28: 29–34.
6. Kaczmarek IA, Probst ME, Wasyluk J. Clinical risk factors associated with intraoperative floppy iris syndrome: a prospective study. *Int Ophthalmol* 2019; 39: 541–549.
7. Wahi M, Tiptoch-Maca SM, Vescei-Markovits PV. Intraoperative floppy iris syndrome and its association with various concurrent medications, bulbus length, patient age and gender. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017; 255: 113–118.
8. Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V., Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V.: Leitlinie Nr. 19: Katarakt („Grauer Star“) im Erwachsenenalter: <https://www.dog.org/wp-content/uploads/2018/09/Leitlinie-Nr.-19-Katarakt-Grauer-Star-im-Erwachsenenalter.pdf> (letzter Zugriff: 16. April 2020). Stand: 11. Januar 2012.
9. Liu YC, Wilkins M, Kim T et al. Cataracts. *Lancet* 2017; 390: 600–612.
10. Pfau N, Kern AO, Wolfram C et al. GBE-Themenheft Blindheit und Sehbekämpfung. Gesundheitsberichterstattung des Bundes – gemeinsam getragen von RKI und Destatis. Berlin: Robert Koch-Institut, 2017.
11. Gerste RD. Femtosekundenlaser und Phakoemulsifikation sind vergleichbar effektiv und sicher. *Dtsch Arztebl* 2019; 116: A 2142.
12. American Society of Cataract and Refractive Surgery, American Academy of Ophthalmology CoS: Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS) Associated with Systemic Alpha1 Antagonists ASCRS and AAO Educational Update Statement: <https://www.aao.org/critical-statement/intraoperative-floppy-iris-syndrome-ifis-associate-2> (letzter Zugriff: 16. April 2020). Revised and approved: April 2014.
13. Christou CD, Tsinopoulos I, Zikas N, Tzamalís A. Intraoperative Floppy Iris Syndrome: Updated Perspectives. *Clin Ophthalmol* 2020; 14: 463–471.
14. Jan Taper S, Dobrowolski D, Wygala E. Complications of cataract surgery in patients with BPH treated with alpha 1A-blockers. *Cent European J Urol* 2011; 64: 62–66.
15. Blouin MC, Blouin J, Perreault S et al. Intraoperative floppy-iris syndrome associated with alpha 1-adrenoreceptors: comparison of tamsulosin and alfuzosin. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 1227–1234.
16. Chang DF, Campbell JR, Colin J et al. Prospective masked comparison of intraoperative floppy iris syndrome severity with tamsulosin versus alfuzosin. *Ophthalmology* 2014; 121: 829–834.
17. Chaturvedi IP, Sargentanis TN. Risk factors for intraoperative floppy iris syndrome: a meta-analysis. *Ophthalmology* 2011; 118: 730–735.
18. Facio F, Kashiwabuchi R, Nishi Y et al. Benign prostatic hyperplasia. Clinical treatment can complicate cataract surgery. *Int Braz J Urol* 2010; 36: 563–570.
19. Gravas S, Comu JN, Drake MJ et al. EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO): <https://www.eworh.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-the-Management-of-Non-neurogenic-Male-LUTS-2018-large-text.pdf> (letzter Zugriff: 16. April 2020). European Association of Urology 2018.
20. Lokeshwar SD, Harper BT, Webb E et al. Epidemiology and treatment modalities for the management of benign prostatic hyperplasia. *Transl Androl Urol* 2019; 8: 529–539.
21. Mühlbauer B, Oßwald H. Urologika. In: Schwabe U, Paffrath D, Ludwig W-D, Klauer J (Hrsg.), *Arzneiverordnungs-Report 2019*. Berlin, Heidelberg, Springer-Verlag, 2019: 997–1007.
22. Arbeitskreis Hamster der Akademie der Deutschen Urologen, Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V.: S2k-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Metaphylaxe der Urolithiasis – Aktualisierung 2018: https://www.awurol.org/uploads/ue43-025_S2k_Diagnostik_Therapie_Metaphylaxe_Urolithiasis_2019-07_1.pdf (letzter Zugriff: 16. April 2020). AWMF-Registernummer 043-025; DGU 2019.

Sie können sich unter www.akdae.de/Service/Newsletter für einen Newsletter der AkdÄ anmelden, der auf neue Risiko-Informationen zu Arzneimitteln hinweist.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin, Postfach 12 08 64, 10598 Berlin, Telefon: 0 30 40 04 56-5 0, Fax: 0 30 40 04 56-5 55, E-Mail: info@akdae.de, Internet: www.akdae.de

BUNDESÄRZTEKAMMER

Bekanntmachungen

Beschluss der Bundesärztekammer

über „Dreierregel, Eizellspende und Embryospende
im Fokus – Memorandum für eine Reform
des Embryonenschutzgesetzes“

Der Vorstand der Bundesärztekammer hat in seiner Sitzung vom 14.02.2020 auf Empfehlung des Wissenschaftlichen Beirats das oben genannte Memorandum beschlossen.

Das Memorandum (DOI: 10.3238/baek_memo_esg_2020) ist abrufbar auf der Internetseite der Bundesärztekammer: <https://www.baek.de/memorandum-eschg-2020>

Das intraoperative mögliche Komplikation wurde erstmals 2005 bei einer Trias einer „undulierenden Mydriasis“ bei progressiver Mydriasis bei Patienten beschrieben (2–7).

Kasten 1: Symptome (IFIS) [nach (1–3)]

- „Undulierende Mydriasis“ bereits bei Augenbewegung;
- Insisivonfall: Neigung zur intraoperativen Mydriasis;
- intraoperative Mydriasis.

Unter Kataraktoperation, die Ausfallrate der Operation steigt mit zunehmender Kataraktstadium (9). Weltweit ist die Kataraktoperation die häufigste Operation, was in Deutschland wie in anderen Ländern der Fall ist. In Deutschland werden jährlich über 1,5 Millionen Kataraktoperationen durchgeführt. Die Kataraktoperation wird durch Ultraschallunterstützung und die Verwendung von Kunstlinse eingesetzt, um Komplikationen zu vermeiden (mangelnde Blendensicht, hintere Kapselriss, Linsenteilung, schlechteres Operativvermögen zur Entfernung des Katarakts).

Bereits bei der Kataraktoperation ist eine Assoziation mit einem Alpha-1-Rezeptor-Antagonisten (1). Seitdem Tamsulosin, aber auch Alfuzosin, immer wieder angewendet zur symptomatischen Behandlung des benignen Prostatasymphoms (BPH) auch bei Anwendung in nicht zugelassener Indikation (Off-Label-Use).

- IFIS bei Verordnung von Alpha-1-Rezeptor-Antagonisten berücksichtigen, Patient aufklären
- konkret geplante Katarakt-Operation vor Beginn von Tamsulosin durchführen
- Tamsulosin idealerweise nur nach Katarakt-OP
- vor Katarakt-OP nicht-selektive Alpha-1-Rezeptor-Antagonisten bevorzugen, z. B. Alfuzosin
- vor anstehender Katarakt-OP: Augenarzt über Anwendung von Tamsulosin und anderen Alpha-1-Rezeptor-Antagonisten (auch früher) informieren

chronic-IFIS
April 2014,
copy in
471.
t surgery in
Urol 2011; 64:
ndrome
and alfuzosin.
nison of
alfuzosin.
ris syndrome:
sia. Clinical
; 563–570.
ment of
Benign
EAU-Guidelines-
t.pdf
18.
ent modalities
Urol 2019; 8:
wig W-D,
rs:
utsche
e und
mf.org/uploads/
hrolthasis
mer 043–025;

**letter für
ue Risiko-**

ft, Herbert-
0598 Berlin,
55, E-Mail:

mmr
pende
m

Sitzung vom
Beirats das
g 2020) ist
er:



Take home...

- Otriven 0,025 % Nasentropfen:
Kontraindiziert bei Säuglingen.
- Niraparib:
Blutdruckkontrollen wöchentlich in ersten zwei Monaten, dann monatlich für 1 Jahr, danach regelmäßig
- Metamizol:
Leberfunktion kontrollieren, falls Symptome eines Leberschadens auftreten.
- Methotrexat:
Bei Autoimmunerkrankungen einmal wöchentlich.
Schulungsmaterial nutzen. .
- Tamsulosin / Alpha-1-Rezeptor-Antagonisten:
Risiko für intraoperatives Floppy Iris Syndrom bei Kataraktoperation bedenken.



Bitte melden Sie!

**Vielen Dank für
Ihre Aufmerksamkeit!**

www.akdae.de

ursula.koeberle@akdae.de

Bericht über unerwünschte Arzneimittelwirkungen

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

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		Indikation
			von	bis	
1 <input type="text"/>					
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)

Relevante Untersuchungsergebnisse
(z. B. Laborwerte mit Datum)

Maßnahmen / Therapie

Folgen der vermuteten UAW

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 _____