



Pharmakovigilanz – Basics und Beispiele

**Gemeinsame Fortbildungs- und Informationsveranstaltung
von AkdÄ und AMK am 11.07.2015 in Berlin**

Dr. med. Thomas Stammschulte

13. Juli 2015



Interessenkonflikte

- Referent für Pharmakovigilanz bei der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
- Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, International Society of Pharmacovigilance (ISoP)
- Tätigkeit in der Testberatung bei der Berliner Aidshilfe e.V.

AkdÄ Drug Safety Mail | 20–2015

10.07.2015

Informationsbrief zu SGLT-2-Inhibitoren: Risiko einer diabetischen Ketoazidose

SGLT-2-Inhibitoren sind zugelassen zur Behandlung Erwachsener mit Diabetes mellitus Typ 2, wenn Diät und Bewegung den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren können. Sie können in Mono- und Kombinationstherapie mit anderen Antidiabetika (einschließlich Insulin) angewendet werden. In Deutschland sind derzeit Dapagliflozin und Empagliflozin verfügbar. SGLT-2-Inhibitoren senken den Blutzuckerspiegel durch Hemmung des Natrium-Glukose-Cotransporters 2 (SGLT-2) in den proximalen Nierentubuli, der den Großteil der glomerulär filtrierten Glukose reabsorbiert.

Nachdem kürzlich ein [europäisches Bewertungsverfahren](#) zum Risiko von Ketoazidosen während der Behandlung mit SGLT-2-Inhibitoren eingeleitet wurde, informieren verschiedene Hersteller nun in einem Informationsbrief über das Risiko:

- Bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 wurden im Zusammenhang mit der Behandlung mit SGLT-2-Inhibitoren schwerwiegende, teilweise lebensbedrohliche Fälle von diabetischer Ketoazidose berichtet.
- Einige dieser Fälle wiesen ein untypisches Krankheitsbild mit nur mäßig erhöhten Blutzuckerspiegeln auf, was zu einer Verzögerung der Diagnose und Behandlung führen könnte.
- Annähernd die Hälfte der Fälle trat in den ersten beiden Behandlungsmonaten auf. Es traten auch Fälle kurz nach Absetzen der SGLT-2-Inhibitoren auf.
- Ein Drittel der Fälle betraf die Anwendung (off-label) bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1. Typ-1-Diabetes ist keine zugelassene Indikation für SGLT-2-Inhibitoren.
- Bei Symptomen einer Azidose (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Bauchschmerzen, starker Durst, Atembeschwerden, Verwirrtheit, ungewöhnliche Müdigkeit oder Schläfrigkeit) sollte ein Test auf Ketonkörper durchgeführt werden.
- Die Behandlung mit SGLT-2-Inhibitoren sollte bei Verdacht auf Ketoazidose unterbrochen werden.
- Patienten sollten dazu angehalten werden, sich bei Anzeichen und Symptomen einer Azidose unverzüglich an einen Arzt zu wenden.

► [Informationsbrief der Hersteller von SGLT-2-Inhibitoren vom 09.07.2015](#)



Inhalt

- **Pharmakovigilanz: Basics & Beispiele**
SGLT2 Inhibitoren, Olmesartan, NOAKs, Metamizol, Flupirtin
- **Europäische Arzneimittel-Agentur: PRAC**
Diclofenac, Ibuprofen
- **Publikationen der AkdÄ zur Arzneimittelsicherheit**



Pharmakovigilanz: Definition und Ziel

- = Maßnahmen zur Entdeckung, Erfassung, Bewertung und Vorbeugung von Nebenwirkungen sowie anderen arzneimitteltherapiebezogenen Problemen, die bei der Anwendung von Arzneimitteln auftreten.
- Pharmakovigilanz soll sicherstellen, dass die verfügbaren Arzneimittel ein günstiges Nutzen-Risiko-Profil aufweisen.

Nebenwirkungen von Arzneimitteln

- **Ursache für 5 % der Krankenhausaufnahmen**
- **fünfhäufigste Ursache für Todesfälle im Krankenhaus**
- **ca. 200.000 Todesfälle pro Jahr in der EU**



Beteiligte am europäischen Pharmakovigilanzsystem



Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH



BfArM

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte



Paul-Ehrlich-Institut

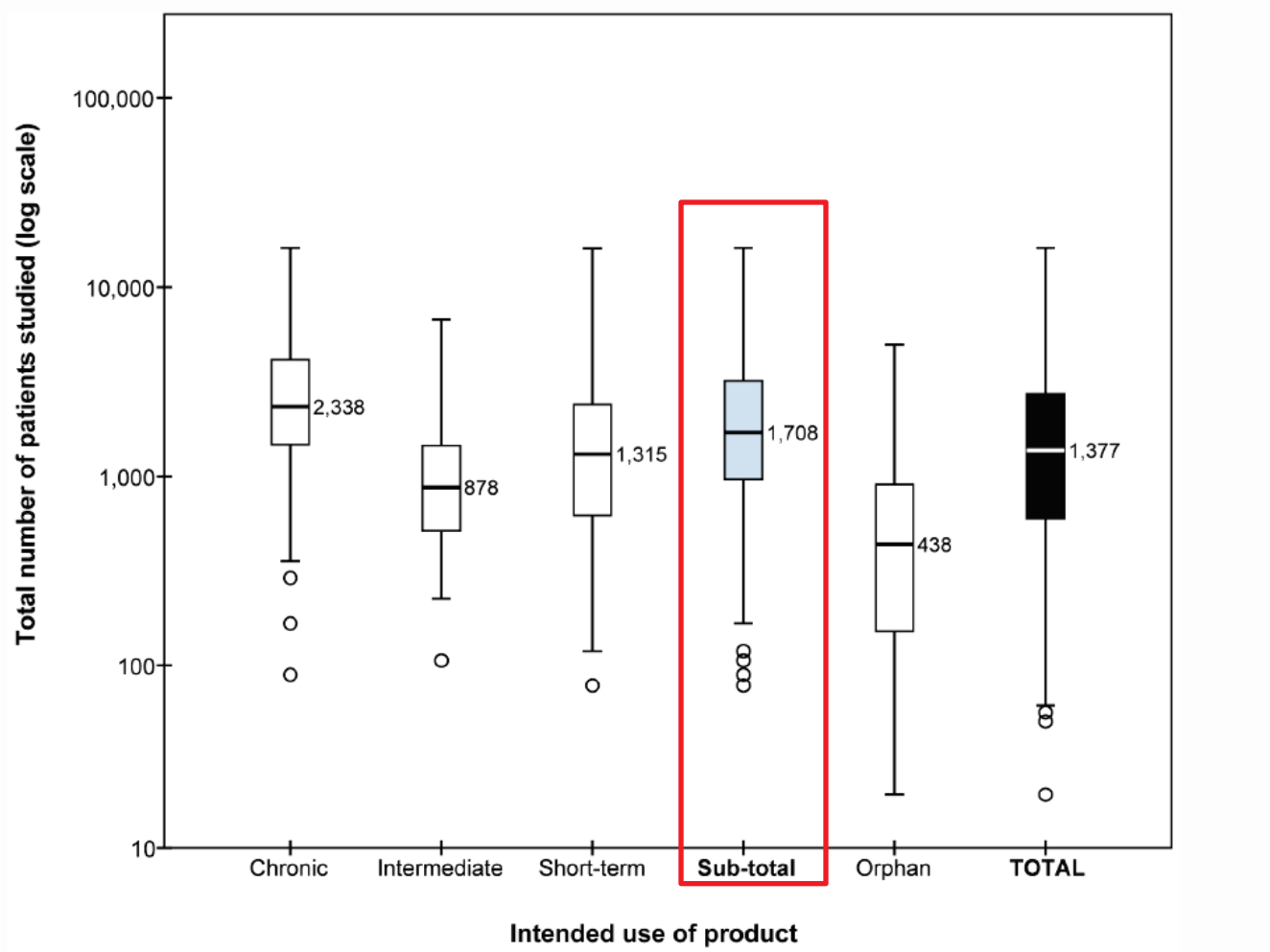


Offene Fragen zur Sicherheit eines Arzneimittels bei Marktzulassung

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

→ Überwachung der Sicherheit nach Markteinführung

Number of patients studied prior to approval of new medicines (Duijnhoven et al. 2013)



200 new molecular entities 2000–2010,
including 39 orphan drugs

Wie viele Patienten werden benötigt um UAW zuverlässig zu entdecken?

Inzidenz der UAW	Zahl der exponierten Patienten
≥1 : 10 (sehr häufig)	30
1 : 100 (häufig)	300
1 : 1000 (gelegentlich)	3.000
1 : 10.000 (selten)	30.000
1 : 100.000 (sehr selten)	300.000

→ seltene und sehr seltene UAW werden nicht entdeckt

Seltene /sehr seltene UAW: Beispiel SGLT2-Inhibitoren

Risikobewertungsfahren der EMA zu Ketoazidosen

There was no evidence for increased risk of acidosis with dapagliflozin (due to induced catabolism), which could be of concern with concomitant metformin therapy.

¹A total of 101 cases of diabetic ketoacidosis in patients treated with SGLT2 inhibitors for type 2 diabetes had been reported worldwide in EudraVigilance as of 19 May 2015. It is estimated that the exposure to these medicines is over half a million patient-years. One patient-year is equivalent to 1 patient taking the medicine for 1 year.

following reports¹ of diabetic ketoacidosis in patients on SGLT2 inhibitor treatment for type 2 diabetes. All cases were serious and some required hospitalisation. Although diabetic ketoacidosis is usually accompanied by high blood sugar levels, in a number of these reports blood sugar levels were only moderately increased.

Table 34. Clinical Exposure to Dapagliflozin 2.5 mg or Higher, Short-term Plus Long-term Treatment Period Including Data After Rescue, Treated Subjects

Population	Total Number of Subjects Exposed				
	Total	6 months	12 months	18 months	24 months
All Phase 2b and 3 Pool	4287	3333	2232	1317	441
Placebo-controlled Pool	3291	2481	1769	1017	429
Monotherapy	882	474	324	303	211
Dapagliflozin Plus Metformin	500	435	342	311	217

million patient-years. One patient-year is equivalent to 1 patient taking the medicine for 1 year.

UAW nach Langzeitanwendung: Beispiel Olmesartan

ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT

UAW-News International

Sprue-ähnliche Enteropathie unter Olmesartan

Studien zur Sprue-ähnlichen Enteropathie unter Olmesartan

Die Mitteilung der FDA wurde unter anderem ausgelöst durch eine publizierte Fallserie aus der Mayo Clinic in Rochester (2). Im Verlauf von drei Jahren wurde dort bei 22 Patienten mit chronischen Diarrhöen und histologisch nachweisbarer Enteropathie (duodenale Zottenatrophie mit oder ohne Kollagenablagerung und intraepitheliale Lymphozytose) ein Zusammenhang mit der Einnahme von Olmesartan hergestellt. Die Patienten im Alter von 47 bis 81 Jahren (Median 69,5) hatten Olmesartan in gängiger Dosierung von 10 bis 40 mg pro Tag im Mittel etwa drei Jahre (Bereich 0,5 bis 7 Jahre) eingenommen, bis Durchfälle auftraten. Dabei kam es zu einem medianen Gewichtsverlust von 18 kg (Bereich 2,5 bis 57 kg). Einige Patienten klagten zudem über

UAW durch Wechselwirkungen: Beispiel Sofosbuvir

Rote-Hand-Brief Mai 2015



Wichtige Information zu Harvoni®, Sovaldi® und Daklinza®

Risiko von klinisch signifikanten Herzrhythmusstörungen bei der Gabe von Harvoni® (Sofosbuvir + Ledipasvir) oder Daklinza® (Daclatasvir) in Kombination mit Sovaldi® (Sofosbuvir) und gleichzeitiger Therapie mit Amiodaron

Sehr geehrte Damen und Herren,

Gilead Sciences und Bristol-Myers Squibb möchten Sie in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) über Folgendes informieren:

Zusammenfassung

- Bei Patienten, die Amiodaron und Harvoni® oder Amiodaron und Sovaldi® in Kombination mit Daklinza® erhielten, wurden Fälle von schwerer Bradykardie oder Herzblock berichtet.
- Die Bradykardie wurde innerhalb von Stunden bis zu 2 Wochen nach Beginn der Hepatitis-C-Virus (HCV)-Behandlung beobachtet.
- Patienten, die Amiodaron einnehmen, sind zu Beginn der Behandlung mit Harvoni® oder Sovaldi® in Kombination mit Daklinza® engmaschig zu überwachen (weitere Empfehlungen: siehe unten).
- Patienten, die mit Harvoni® oder mit Sovaldi® in Kombination mit Daklinza® behandelt werden, sollten nur dann auf Amiodaron eingestellt werden, wenn andere Alternativen zur Behandlung der Herzrhythmusstörungen nicht vertragen werden oder kontraindiziert sind. Auch hier ist eine engmaschige Überwachung erforderlich.
- Aufgrund der langen Halbwertszeit von Amiodaron ist eine angemessene Überwachung auch bei denjenigen Patienten durchzuführen, die Amiodaron innerhalb der vorangegangenen Monate abgesetzt haben und bei denen nun die Behandlung mit Harvoni® oder Sovaldi® in Kombination mit Daklinza® begonnen werden soll.

Anwendung unter Alltagsbedingungen / Off-label-use

Beispiel Metamizol: Meldungen zu Agranulozytose (SMQ) in der Datenbank des BfArM (Stand 18.05.2015)

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte



[BfArM Homepage](#) |
 [UAW-Datenbank](#) |
 [Suchmaske](#) |
 [Suchergebnisse](#)

Abfragekriterien

Druckansicht

Interpretationshinweise

Zurück

Substanzen: metamizol
Mono-/Kombinationsarzneimittel: Alle
Auswahl einer SMQ: Agranulozytose (SMQ)
Gestaltung der SMQ-Suche: möglichst spezifisch

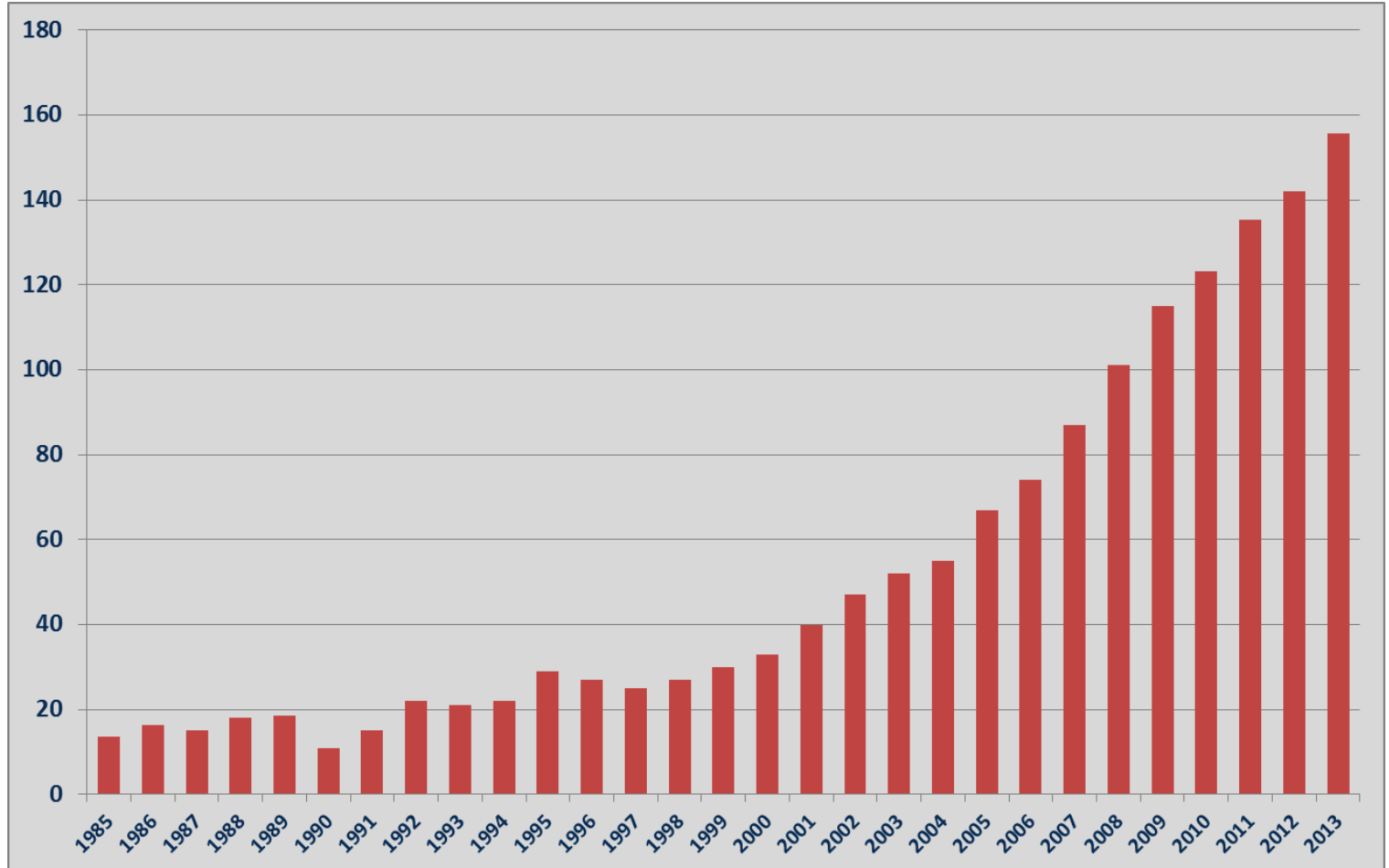
Die Suchanfrage ergab **478** Verdachtsfälle, auf die die Auswahlkriterien zutreffen.

Einfache Zählung der Nebenwirkungen nach Jahr des Eingangs

Nebenwirkung	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Summe
Agranulozytose	4	3	5	9	11	12	9	13	15	23	23	21	16	22	29	26	34	51	48	33	15	422
Anaemie aplastisch	1	0	0	1	0	0	0	0	1	2	1	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	9
febrile Neutropenie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	1	0	1	4	0	0	10
Knochenmarksversagen	2	0	1	1	2	1	0	1	1	2	0	1	1	0	0	1	5	0	1	0	1	21
neutropene Kolitis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
neutropenische Sepsis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
Panzytopenie	0	0	1	1	2	1	1	5	3	7	6	4	1	3	6	2	4	4	6	4	1	62
Gesamtanzahl der Nebenwirkungen	7	3	7	12	15	14	10	19	20	34	31	27	18	26	36	31	45	56	61	37	17	526

nach oben

Metamizol: ambulante Verordnungen (nur GKV) in Deutschland in Mio. definierten Tagesdosen (DDD)



Spontanmeldesystem: Frühwarnsystem zur Erkennung von Arzneimittelrisiken



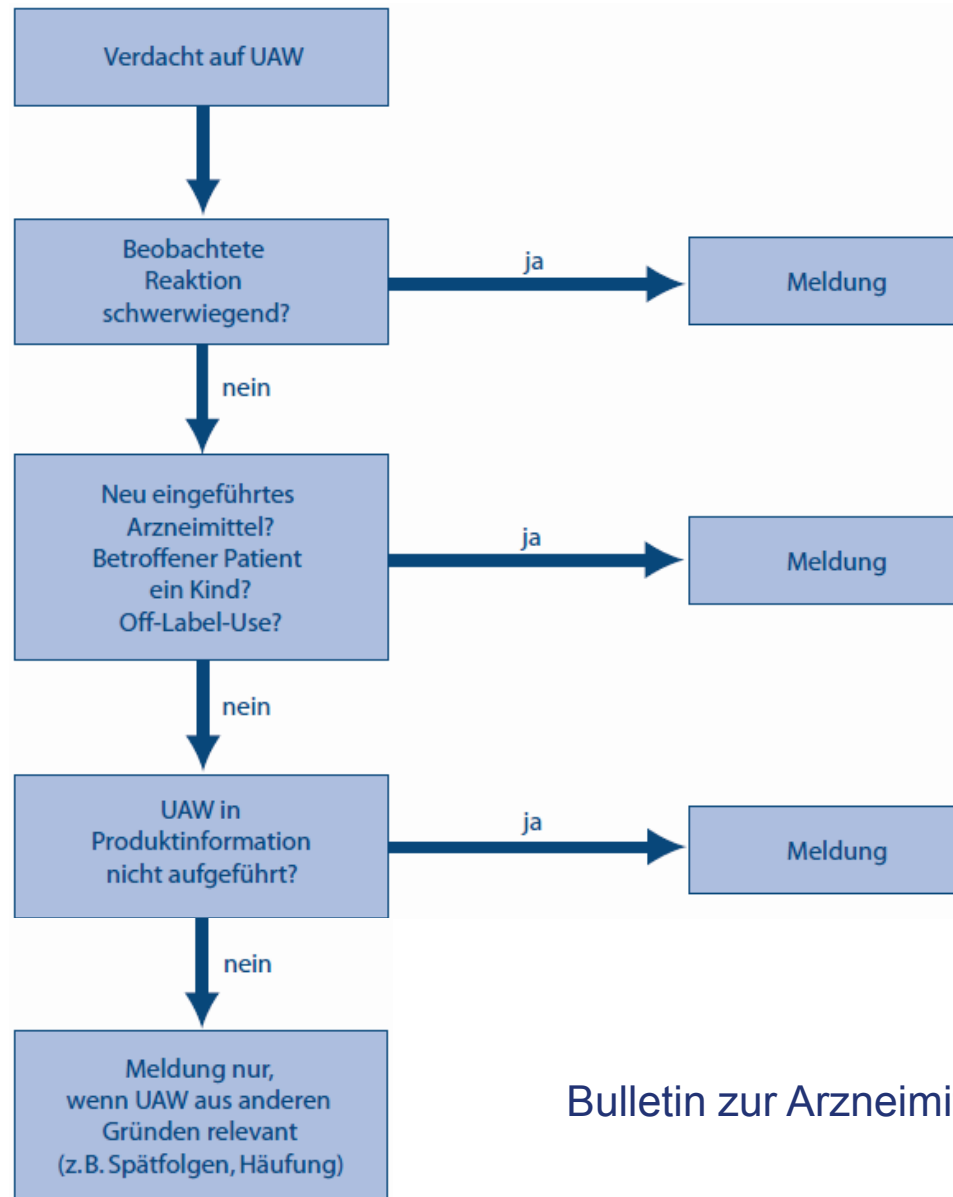
Systematische Erfassung und Bewertung von Verdachtsfällen unerwünschter Arzneimittelwirkungen, die von Ärzten, Apothekern oder Patienten „spontan“ (= außerhalb von Studien) gemeldet werden:

- Entdeckung bislang unbekannter und seltener Reaktionen
- Entdeckung von UAW neuer Arzneimittel
- ständige Überwachung bekannter Arzneimittel
- Generierung von „Signalen“:
Ausgangspunkt weiterer Untersuchungen

Spontanmeldungen: nur die Spitze des Eisbergs

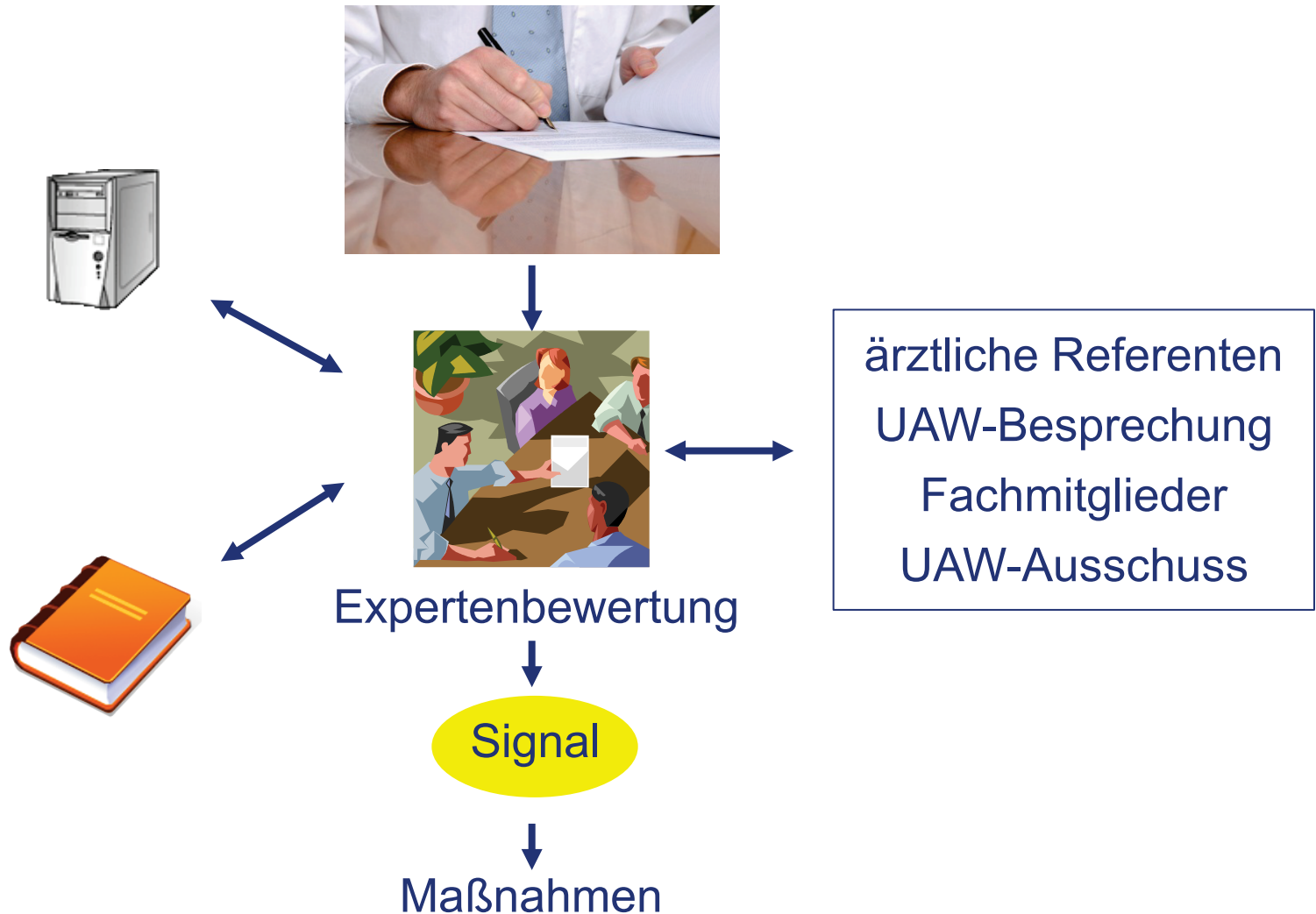


Was sollte gemeldet werden?



AkdÄ: Vorgehen bei der Bewertung von Spontanmeldungen

Einzelfall



Beispiel Flupirtin / Hepatotoxizität

BUNDESÄRZTEKAMMER

Mitteilungen

ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT

„Aus der UAW-Datenbank“

Leberschäden unter Flupirtin

Flupirtin (z. B. Katadolon®, Trancopal® Dolo) ist ein zentral wirkendes, nicht opioides Analgetikum. Flupirtin bewirkt an seine spinalen Angriffspunkt durch Aktivierung von Kaliumkanal der Nervenzellen eine Hemmung der Weiterleitung von nozizeptiven Impulsen. Es ist zugelassen zur Behandlung akuter und chronischer Schmerzen wie Muskelverspannungen, Spannungskopfschmerz, Tumorschmerzen, Dysmenorrhoe sowie Schmerzen nach Operationen und Verletzungen (1, 2). Es ließ sich in klinischen Studien bislang nicht hinreichend belegen, dass sich an den zusätzlichen muskelrelaxierenden Eigenschaften von Flupirtin eine besondere Eignung bei Kreuzschmerzen ableitet (3). Seit Jahren nehmen die Verordnungen kontinuierlich zu, im Jahr 2010 wurden 17,1 Mio. DDD verordnet, entsprechend einer Steigerung von 39,9 % gegenüber dem Vorjahr (4).

Cases of Liver Failure in Association with Flupirtine in the German Spontaneous Reporting Database

Thomas Stammshulte¹, Ulrich Treichel^{1,2}, Henry Pachi¹, Ursula Gundert-Remy¹

¹Drug Commission of the German Medical Association, Berlin, Germany, www.akdae.de

²Westmecklenburg Klinikum Helene von Bülow, Hagenow, Germany

thomas.stammshulte@akdae.de



Introduction

Flupirtine is a centrally acting, non-opioid analgesic. It is classified as a Selective Neuronal Potassium (KCNQ) Channel Opener (SNEPCO) (Figure 1). In Germany, flupirtine is approved since the 1980s for the treatment of acute and chronic musculoskeletal pain, tension headache, cancer pain, dysmenorrhea and pain following traumatologic/orthopedic surgery and injury. Flupirtine prescription increased over the years. In 2010, more than 30 million DDD (defined daily doses) were prescribed⁽⁴⁾ (Figure 2). The Drug Commission of the German Medical Association notified healthcare professionals about reports on hepatitis in association with flupirtine in 2007⁽⁵⁾. Further case reports and study results were published^(6,7). However, frequency and causality of drug-induced liver injury in association with flupirtine remains under discussion⁽⁸⁾.

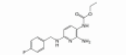


Figure 1: Structural formula of flupirtine.

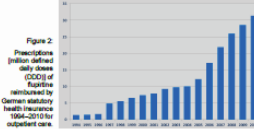


Figure 2: Prescriptions (million defined daily doses (DDD) of flupirtine) retrieved by German statutory health insurance (UAW-2010) for outpatient care.

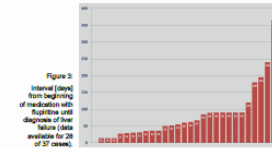


Figure 3: Interval (days) from beginning of medication with flupirtine until diagnosis of liver failure (data available for 28 of 37 cases).

The type of liver injury was hepatocellular in all except for one case with cholestatic type. Results of the causality assessment are shown in Figure 4 and presence of risk factors for drug-induced liver injury according to CIOMS score are listed in Table 2.

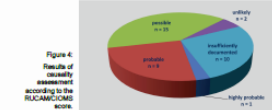


Figure 4: Results of causality assessment according to the RUCAM/CIOMS score.

Table 2: Risk factors for drug-induced liver injury and concomitant drugs in the assessed cases according to CIOMS score.

Aim

To assess causality and to identify risk factors in cases of severe liver injury associated with flupirtine treatment in the German spontaneous reporting system.

Methods

We collected data on acute liver failure associated with flupirtine from original reporting documents and database records of spontaneous reporting system. Cases with recorded read or "acute liver failure" (MedDRA Preferred term (PT)) Severity was classified according to the scale by the Dr Injury Network, DILIN⁽⁹⁾. Causality was assessed CIOMS/RUCAM score⁽¹⁰⁾.

Results

Between 2003 and 2011, 37 reports of acute liver failure in flupirtine were identified. Median age of patients was 49 years, 30 patients (81 %) were female (two-thirds of flupirtine Germany are for women) (Table 1).

Table 1: Patient characteristics, outcome of cases as in database and severity assessed by DILIN score.

Total number of cases	37
Age	48.3 years (median); 30 female, 7 male
Daily dose of flupirtine	100mg/medication, not unknown in 7 cases
Sex	female
Severity (DILIN scale)	severe
Severity (RUCAM score)	moderate-severe
CIOMS score	high
CIOMS score	not assessable

In most cases, the indication was musculoskeletal pain. Flupirtine were in accordance with the product information. Median time was 51 days (range 14–365) from initiation to the reaction (Figure 3). Five patients died, in two cases liver was performed, another patient died shortly afterwards of malignant disease, in the remaining cases patients' outcome is unknown.



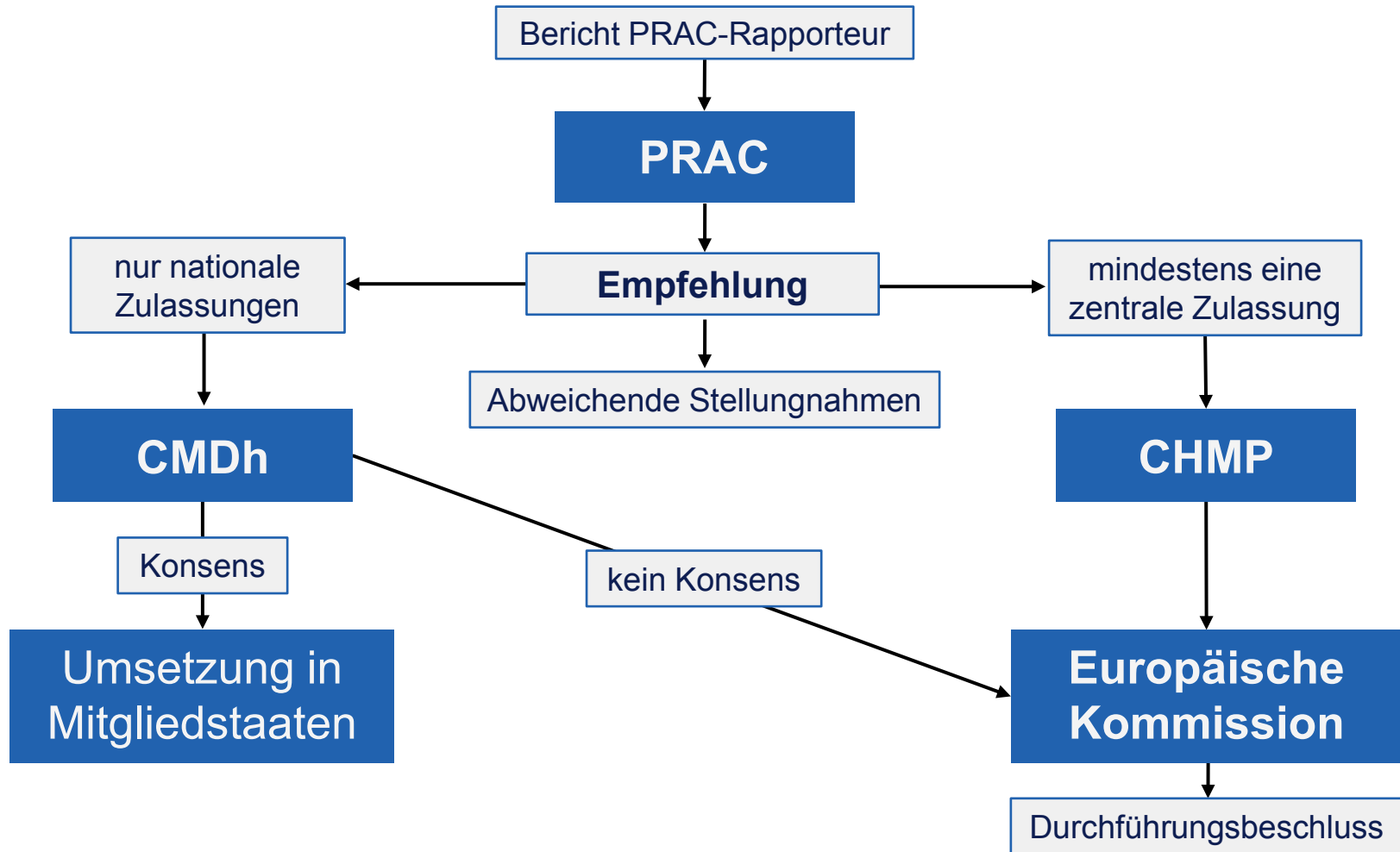
15. Juli 2013

Einschränkung der therapeutischen Zielgruppe und Begrenzung der Behandlungsdauer für Flupirtin-haltige Arzneimittel¹ nach Bewertung des Lebertoxizitätsrisikos

Sehr geehrte Damen und Herren

in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) möchten wir Sie über das Ergebnis einer neuen Nutzen-Risiko-Bewertung Flupirtin-haltiger Arzneimittel informieren. Die Bewertung nahm der Pharmakovigilanz-Ausschuss für Risikobewertung (PRAC) der EMA vor, nachdem Bedenken zur Hepatotoxizität in Verbindung mit diesen Arzneimitteln und zur Wirksamkeit aufgrund unzureichender Nachweise bei chronischen Schmerzen aufgetreten waren.

Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC): Risikobewertungsverfahren





Risikobewertungsverfahren zu Diclofenac (Artikel 31, 2001/83/EC)

- Initiator: United Kingdom
- Indikation: Behandlung von Schmerzen und Entzündung
- Hintergrund: neue Studiendaten (u. a. SOS-Project) weisen übereinstimmend auf ein kardiovaskuläres Risiko von Diclofenac hin, dass dem von Coxiben entspricht



Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials

*Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration**

- 280 Studien NSAIDs vs. Placebo (125.000 P., 68.000 Pj.)
474 Studien NSAID vs. NSAID (230.000 P., 165.000 Pj.)
- Coxibe und Diclofenac erhöhen Risiko für nicht-tödlichen Herzinfarkt/ Schlaganfall/ kardiovaskulären Tod um 1/3, Naproxen beeinflusst Risiko nicht
- alle NSAIDs verdoppeln das Risiko für Herzinsuffizienz
- alle NSAIDs erhöhen das Risiko für obere GI Komplikationen (Blutung, Perforation, Obstruktion), Coxibe am geringsten, Naproxen am ausgeprägtesten



PRAC: Schlussfolgerungen zu Diclofenac

- kardiovaskuläre Risiken von Diclofenac entsprechen denen von Coxiben
- vor allem bei Anwendung höherer Dosen (150 mg/Tag) über längere Zeiträume
- kardiovaskuläres Risiko unter NSAR abhängig vom individuellen Risikoprofil
- etwa 8 von 1000 Patienten mit moderatem Risiko erleiden Herzinfarkt pro Jahr, die Anwendung von Diclofenac führt zu drei zusätzlichen Ereignissen, eines davon tödlich

Empfehlungen zu Diclofenac aus Rote-Hand-Brief

- Kontraindikation: Herzinsuffizienz (NYHA II-IV), ischämische Herzerkrankung, pAVK oder zerebrovaskulärer Erkrankung
- sorgfältige Abwägung bei signifikanten Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse (z. B. Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen)
- niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum



[Drug Safety Update](#)

Oral diclofenac no longer available without prescription

From: [Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency](#)
Published: 22 January 2015
Therapeutic area: [Pain management and palliation](#) and [Rheumatology](#)

Oral diclofenac is associated with a small increased risk of cardiovascular side effects and is therefore no longer available over the counter.

[Reporting side effects](#)

[Further information](#)

When prescribing or dispensing diclofenac, consider that:

- oral diclofenac must not be sold without prescription
- a [recall has been issued](#) for non-prescription diclofenac
- the [prescribing advice for diclofenac was updated](#) in June 2013
- topical formulations of diclofenac (eg gel and cream) remain available for sale over the counter

14.04.2015

Review der EMA bestätigt geringe Erhöhung des kardiovaskulären Risikos bei hohen Dosierungen von Ibuprofen (2400 mg pro Tag oder mehr)

Das nichtsteroidale Antirheumatikum Ibuprofen ist zugelassen zur symptomatischen Behandlung von Schmerz und Entzündungen unterschiedlicher Genese. Dexibuprofen ist das pharmakologisch wirksame Enantiomer des als Racemat vorliegenden Ibuprofens – die folgenden Ausführungen gelten deshalb für beide Wirkstoffe gleichermaßen.

Der Ausschuss für Risikobewertung (PRAC) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) informiert über Ergebnisse eines Reviews zum Einsatz von Ibuprofen in hohen Dosierungen, d. h. 2400 mg pro Tag oder mehr. Hierbei konnte ein gering erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse wie Herzinfarkt oder Schlaganfall bestätigt werden, das weitgehend dem Risiko anderer nichtsteroidaler Antirheumatika, einschließlich der COX-2-Hemmer und Diclofenac, entspricht. Ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko konnte bei Dosierungen bis zu 1200 mg pro Tag nicht festgestellt werden; dies ist üblicherweise die höchste orale Dosierung innerhalb der EU verschreibungsfrei erhältlicher Präparate.

Hohe Dosierungen von Ibuprofen (2400 mg pro Tag oder mehr) sollten bei Patienten mit schwerwiegenden Herz-Kreislauf-Erkrankungen vermieden werden. Hierzu zählen auch Patienten, die in der Vergangenheit einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall erlitten haben. Vor Beginn einer Langzeitbehandlung mit Ibuprofen sollten kardiovaskuläre Risikofaktoren sorgfältig evaluiert werden.

Der PRAC hat auch Daten zur Interaktion von Ibuprofen und niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS) zur Herzinfarkt- und Schlaganfallprophylaxe ausgewertet: Obwohl Laborstudien gezeigt haben, dass Ibuprofen die thrombozytenaggregationshemmende Wirkung von ASS reduzieren kann, bleibt unklar, ob eine Langzeitanwendung von Ibuprofen den Nutzen niedrig dosierter ASS zur Herzinfarkt- und Schlaganfallprophylaxe in der klinischen Praxis vermindert – zumindest eine gelegentliche Anwendung von Ibuprofen hat aber wohl keinen Einfluss auf den Nutzen niedrig dosierter ASS.

► [Empfehlung des PRAC zu Ibuprofen-haltigen Arzneimitteln vom 13.04.2015](#)



Zusammenfassung

- Pharmakovigilanz trägt dazu bei, dass die verfügbaren Arzneimittel ein günstiges Nutzen-Risiko-Profil haben
- Spontanmeldungen durch Ärzte und Apotheker sind ein unverzichtbarer Bestandteil von Pharmakovigilanz
- verlässliche und zeitnahe Information über Arzneimittelsicherheit durch AMK und AkdÄ



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

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 (Genauere Bezeichnung / Darreichungsform / PZN / Ch.-B.)

	Applikation	Dosierung	Dauer der Anwendung von	bis	Indikation
1	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
2	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
3	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

www.akdae.de

thomas.stammschulte@akdae.de

4 5 Bitte kreuzen Sie mind. ein Arzneimittel an.

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 Beilegen 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