

KOLI

Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service

Arzneimittelrisiko und Kausalitätsausschluss

Dr. med. C. Kori-Lindner, München

Risiko

Ein Risiko ist die bewusste und unter Umständen genau kalkuliert einzugehende Gefahr, d. h. Risiken können durch eine individuelle (Arzt) oder öffentliche Entscheidung (AMG „positives Nutzen-Risiko-Verhältnis“) eingegangen oder vermieden werden. Gefahr ist die Möglichkeit eines Schadens, während die Quantifizierung der Gefahr bereits ein Risiko ist.

Ein „Risiko“ ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein Ereignis eintreten wird. Ein Risikoverdacht ist noch kein Risiko, sondern primär eine Meinung mit noch ohne quantifizierbaren Sicherheits- oder Unsicherheitsgrad. Trotzdem besteht hier bereits Handlungsbedarf - der Risikoverdacht ist auszuräumen und eine Risiko-Analyse durchzuführen!

Risiko-Analyse

Eine Risiko-Analyse umfasst die Risiko-Identifikation, Risiko-Erkennung, Risiko-Bewertung und Risiko-Begrenzung.

Die Risiko-Identifikation umfasst den definierten Schaden, die Gefahrenquelle und die möglichen Schadensursache(n).

Die Risiko-Erkennung basiert auf der Begründung eines Verdachts und der Identifikation des Risikos, gegebenenfalls mit dem Verdacht auf einen Kausalzusammenhang. Der begründete Verdacht ist bereits die Vermutung eines Arztes und weist auf ein potentielles Ereignis hin. Wenn eine Vermutung spontan gemeldet wird, liegt bereits ein mögliches Risiko vor, das einen akuten Handlungsbedarf erfordert. Dieser Handlungsbedarf liegt bereits bei einem bloßen Verdacht vor und nicht erst nach der Begründbarkeit dieses Verdachtes mit seiner Risiko-Identifikation.

Die Risiko-Bewertung besteht aus der gesicherten Kausalität, Eintrittswahrscheinlichkeit, Inzidenz und Co-Faktoren.

Die Risiko-Begrenzung bezieht die Nutzen-Risiko-Bewertung, Maßnahmen zur Risikominimierung und Maßnahmen zur Risikoverhinderung ein.

Der Risiko-Ausschluss bzw. die Risiko-Minimierung erfordern eine umfassende Risiko-Analyse mit Berücksichtigung von Häufigkeit und Schweregrad einer möglichen Nebenwirkung und die Kenntnis aller Konsequenzen und Optionen

Die Ergebnisse der Risikoanalyse sind eine Orientierung für das erforderliche Maß der Risikominimierung und bestimmen Art / Umfang der notwendigen Sicherheitsmaßnahmen.

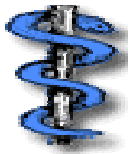
Verdacht einer Nebenwirkung

Ein Verdachtsfall einer Nebenwirkung ist eine schädliche, unbeabsichtigte Reaktion, bei der ein kausaler Zusammenhang zwischen der Reaktion und einem oder mehreren angewendeten Arzneimitteln von einem Angehörigen eines Gesundheitsberufes vermutet wird. Ein Verdachtsfall liegt auch vor bei Anhaltspunkten, Hinweisen oder Argumenten, die eine Beteiligung des/der Arzneimittel für das Auftreten der Neben-

Dr. med. Claus Kori-Lindner

KoLi – Med.-Wiss.-Service; Metten Str. 11; D-80638 München

Tel.: +49(0)89-53 80 194; E-Mail: kori-lindner@t-online.de; Homepage: www.kori-lindner.de



K O L I

Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service

wirkung plausibel erscheinen lassen oder zumindest eine Beteiligung der/des angewendeten Arzneimittel/s daran angenommen wird.

Schädliche und unbeabsichtigte Reaktionen, die evident andere - innere oder äußere - Ursachen als die Gabe eines bestimmten Medikamentes haben, erfüllen nicht die Definition einer Nebenwirkung des Arzneimittels. Dazu gehören z.B. Symptome, die eindeutig Ausdruck der Grund- oder Begleiterkrankung des Patienten einschließlich deren Fortschreitens sind. Diese Reaktionen unterliegen nicht der Meldepflicht. Eine Meldepflicht besteht aber immer, sobald von einem Angehörigen eines Gesundheitsberufes der Verdacht einer Nebenwirkung geäußert wird.

Kausalitätsbeurteilung (nach Kausalitätsbeurteilung nach WHO)

Die WHO-Klassifikationen für UAW teilen Kategorien ein.

Die Kausalität ist

- **Gesichert**, wenn die Latenzzeit plausibel ist und ein positiver Dechallenge besteht. Die UAW ist pharmakologisch/phänomenologisch plausibel und Alternativursachen sind ausgeschlossen.
- **Wahrscheinlich**, wenn die Latenzzeit plausibel ist und ein positiver Dechallenge besteht und Alternativursachen unwahrscheinlich sind.
- **Möglich**, wenn die Latenzzeit plausibel ist und Alternativursachen möglich sind
- **Unwahrscheinlich**, wenn die Latenzzeit zweifelhaft ist und Alternativursachen plausibel sind
- **Ausgeschlossen**, wenn die Latenzzeit nicht plausibel ist und Alternativursache(n) bestätigt sind.
- **Unbeurteilt** ist eine UAW, wenn weitere Daten bzw. klinische Informationen erforderlich sind und die Datenerhebung noch läuft
- **Nicht beurteilbar** werden UAW bezeichnet, wenn die Datenlage unzureichend oder widersprüchlich ist und die Datenerhebung abgeschlossen ist.
- WHO-Uppsala Monitoring Centre – Definitions (2006) (<http://www.who-umc.org/defs.html>)

Kausalitätsausschluss

Nach der 5. Bekanntmachung des BfArM „Nebenwirkungen“ (2.8 Verdachtsfall), liegt der Verdachtsfall einer Nebenwirkung vor, wenn ein Angehöriger eines Gesundheitsberufes vermutet hat, dass die bei einem Patienten beobachtete schädliche und unbeabsichtigte Begleiterscheinung durch die Gabe des Arzneimittels verursacht wurde und sie daher als Nebenwirkung des Arzneimittels einstuft .

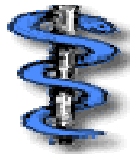
Ein Kausalitätsausschluss ist schwierig. Er ist geregelt in der 5. Bekanntmachung des BfArM unter, 2.8 „Verdachtsfall“. Demnach besteht kein Arzneimittelrisiko, wenn

1. nach sorgfältigen, angemessenen Recherchen die Minimalinformationen zur Bewertung nicht vorliegen und auch nicht beschafft werden können
2. das genannte Präparat nachweislich nicht verabreicht / nicht eingenommen wurde (z. B. Parallelimport, Generikum eines anderen Herstellers)
3. die Symptome nachweislich vor Verabreichung des Präparates in gleicher Stärke und Intensität auftraten oder Teil der Grund- / Begleiterkrankung sind

Dr. med. Claus Kori-Lindner

KoLi – Med.-Wiss.-Service; Metten Str. 11; D-80638 München

Tel.: +49(0)89-53 80 194; E-Mail: kori-lindner@t-online.de; Homepage: www.kori-lindner.de



KOLI

Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service

4. der Berichtende mitteilt, dass die gemeldete Beobachtung in keinem Zusammenhang mit dem Arzneimittel steht und wissenschaftlich schlüssig auf eine andere Ursache zurückgeführt werden kann.

Davon abzugrenzen sind Berichte, bei denen der Berichtende erst im Verlauf der weiteren Abklärung seine Meinung in Bezug auf den Kausalzusammenhang zwischen dem unerwünschten Ereignis und dem/den angewendeten Arzneimittel/n ändert und beispielsweise keinen Kausalzusammenhang mehr zwischen dem unerwünschten Ereignis und dem/den angewendeten Arzneimitteln vermutet. Diese Berichte sind weiterhin als Verdachtsfälle von Nebenwirkungen anzusehen und nach den in den Abschnitten 5 und 6 genannten Kriterien anzeigepflichtig.

Nullification of Individual Cases in Guidelines on Pharmacovigilance.

in EudraLex Vol. 9a – Guidelines on Pharmacovigilance, Part I, Nr. 4. und insbesondere in Part III, 6. „Nullification of Individual Cases“ ist das Vorgehen detailliert beschrieben. Besonders hilfreich ist Tab. III. 6. A. „examples of different scenarios for which case nullifications should and should not be carried out“ in Guidelines on Pharmacovigilance, Part Part III, 6. In der Tabelle werden zahlreiche Scenarios aufgeführt die erläutern was, wann, wie zu tun oder nicht zu tun ist.

Literatur zum Thema

- EudraLex Vol. 9A of The Rules Governing Medicinal Products in the European Union - – Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human Use (2007) http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-9/pdf/vol9A_2007-01.pdf.
- BfArM / PEI, 5. Bekanntmachung zur Anzeige von Nebenwirkungen und Arzneimittelmissbrauch nach §63b Abs. 1 bis 8 AMG (2007)
- J. Fritze, F. Mehrhoff „Die ärztliche Begutachtung: Rechtsfragen, Funktionsprüfungen, Beurteilungen“
Springer-Verlag, 2008, 7. Auflage (ISBN 3798515638, 9783798515635), 1000 Seiten.
- M. Mayer „Strafrechtliche Produktverantwortung bei Arzneimittelschäden: Ein Beitrag zur Abgrenzung der Verantwortungsbereiche im Arzneiwesen aus strafrechtlicher Sicht“
Springer-Verlag, 2007 (ISBN 3540758348, 9783540758341), 714 Seiten.
- N. Jenke „Haftung für fehlerhafte Arzneimittel und Medizinprodukte: Eine vergleichende Untersuchung des Deutschen und US-amerikanischen Rechts“
Springer-Verlag, 2004 (ISBN 3540200886, 9783540200888), 572 Seiten.
- E. Deutsch, A. Spickhoff „Medizinrecht: Arztrecht, Arzneimittelrecht, Medizinprodukterecht und Transfusionsrecht“
Springer-Verlag, 2003, 5. Auflage (ISBN 3540000488, 9783540000488), 854 Seiten.