

Pharmakovigilanz (PV)

2. Rostocker Pharmakovigilanz-Seminar vom 4. / 5. April 2008

Bericht von Dr. med. Claus Kori-Lindner, München

Das 2. Rostocker Pharmakovigilanz-Seminar (PV-Seminar) wurde vom Rostocker Pharmakovigilanz-Zentrum (PV-Zentrum) unter der Leitung von Prof. Dr. B. Drewelow ausgerichtet und war mit über 150 Teilnehmern wieder außerordentlich gut besucht und mit Auswahl der Themen und Referenten ein großer Erfolg.

Drewelow informierte eingangs zum Stand / Stellenwert der Pharmakovigilanz (PV): Die PV gewinnt immer mehr an Bedeutung und das Interesse an der PV sowie den PV-Zentren steigt. Der Stellenwert der PV, Grundkenntnisse und die Bereitschaft sich mit der Thematik zu befassen sind in der Ärzteschaft jedoch, ebenso wie die Nebenwirkungsmeldebereitschaft, noch niedrig! Ziel ist es, die Ärzte über PV bzw. AM-Sicherheitsfragen breit zu informieren, aufzuklären und ein Problembewusstsein zu schaffen. Die PV ist eine Tätigkeit und Wissenschaft zugleich. Vor allem sollen Studenten und Ärzten Kenntnisse zur Risikodetektion und Risikominimierung vermittelt werden.

Die Schwerpunkte des Rostocker PV-Seminars waren: Pharmakovigilanz-Systeme (PV-Systeme), Signaldetektion, Risikokommunikation und spezielle Aspekte der Pharmakovigilanz (Phytopharmaka, Interaktionen, Onkologie, Pädiatrie, Psychopharmaka, Cox2-Hemmer, Allergien).

Dr. H. **Möller**, Bundesministerium für Gesundheit (BMG), Bonn stellte für die PV das analysieren und Abwehren von AM-Risiken in den Vordergrund, denn Sicherheit und Unbedenklichkeit haben zum Zeitpunkt einer Zulassung aufgrund der RCT insbs. mit kleinen Fallzahlen, rigider Selektion und zu kurzer Nachbeobachtungszeit in der Langzeitanwendung nur vorläufigen Charakter und die Informationen sind zumeist Produkt-/ Wirkstoffbezogen und weniger Therapiebezogen. Die Arzneimittel-Therapiesicherheit bezieht auch bei bestimmungsgemäßen Gebrauch unbeabsichtigte Medikationsfehler (derzeit über 50 Prozent!) mit ein. Diese müssen nicht unbedingt immer schädlich sein, sie sind aber zu vermeiden. Es sind verstärkte Anstrengungen notwendig den Medikationsprozess in der Praxis sicherer zu organisieren. Bei einer zentralen NW-Bewertung müssen auch Erkenntnisse zur Arzneimittel-Therapiesicherheit (Medikationsfehler) gesammelt und diese gefördert werden.

Aus der Sicht von Möller stehen folgende Entwicklungen zur PV im Raum / Diskussion:

Das Spontanmeldesystem soll in Deutschland verbessert werden, mit ggf. neuen Webtools und einem elektronischen System zur Auswertung. Die Finanzierung der PV-Zentren sei gesichert und ein Pädiatrisches PV-Zentrum in Planung. Die Einrichtung einer zentralen pharmakoepidemiologischen Datenbank sei gescheitert (es besteht nur eine in Bremen). PV-Studien sind nach Risk Management Plänen auch von unabhängiger Seite zu fördern. Ein Aktionsplan 2008/2009 des BMG zur Verbesserung der AM-Therapiesicherheit liegt vor, bei dem ein koordiniertes Zusammenwirken aller Beteiligten unverzichtbar ist. Im Aktionsplan bestehen aber noch Überschneidungen bzgl. der PV und dem Konzept zur Arzneimittel-Therapiesicherheit.

Zu Seminarbeginn wurden PV-Systeme bzw. die noch im Aufbau befindlichen PV-Netzwerke vorgestellt. So von Prof. U. Hagemann (BfArM): PV-System der EU und Signaldetektion nach CIOM VIII, Prof. J. Hasford (IBE Uni. München): nationales PV-Zentren-Netzwerk, Prof. E. Grabe (Institut f. Präventionsforschung, klinische Epidemiologie, Bremen: European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance- ENCePP). Über diese Session soll an anderer Stelle berichtet werden.

An dieser Stelle sei auf einen umfassenden Übersichtsartikel „Pharmakovigilanzzentren“ von Prof. Dr. P. P. Thürmann, Philipp Klee-Institut für Klinische Pharmakologie hingewiesen der im Internet zu finden ist unter dem Link:
http://www.soziales.bremen.de/sixcms/media.php/13/Arzneimittelsicherheit_Thuermann.pdf.

Risikokommunikation

Das selten auf Tagungen thematisierte PV-Problem „Risikokommunikation“, wurde von engagierten Referenten vorgetragen und mit dem Auditorium heiß diskutiert.

Möglichkeiten der Risikokommunikation

Prof. Dr. B. **Sickmüller**, Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI)

Die Arbeitsweisen in der Arzneimittelsicherheit / Pharmakovigilanz umfassen nach Sickmüller:

- **Risiko Detektion** mittels Spontanberichten, periodischen Berichten – PSURs, Datenbanken für Nebenwirkungen in der EU (EudraVigilance) und Postauthorisation Safety Studies - PASS
- **Risiko Quantifizierung** mittels PASS, pharmakoepidemiologischen Datenbanken, Nichtinterventionellen Untersuchungen inkl. Registern
- **Risiko Bewertung**
- **Risiko Minimierung** mit vorsorglichen Maßnahmen gemäß AMG, ICH E2E, Risk Management Plan etc und Follow-up der Maßnahmen.

Prinzipien der Risikokommunikation

Die Risiko Kommunikation muss immer situationsbezogen ggfs. auch früher erfolgen. Nach dem Bundesinstitut für Risikobewertung – BfR (www.bfr.bund.de/) trägt die Einhaltung grundsätzlichen Prinzipien der Risikokommunikation wie Transparenz, Verlässlichkeit und größtmögliche Offenheit entscheidend dazu bei, das Vertrauen aller Beteiligten in den Prozess der Risikobewertung zu stärken. Dies trifft vollinhaltlich auch für den Arzneimittelbereich zu.

Ziel eines partizipativen Dialogs ist nach BfR die Feststellung, ob es bei verschiedenen Ziel- und Interessengruppen Unterschiede in der Wahrnehmung, in der Bewertung und im Umgang mit Risiken gibt. Nur wenn die Werte und Normen, die den individuellen Risikobewertungen der Dialogbeteiligten zugrunde liegen, bekannt sind, können sie berücksichtigt werden.

„**Risiko**“ ist gemäß DIN VDE 31000 Teil 2 („Störfallkommission wie folgt definiert: „Das Risiko, das mit einem bestimmten technischen Vorgang oder Zustand verbunden ist, wird zusammenfassend durch eine Wahrscheinlichkeitsaussage beschrieben, die die zu erwartende Häufigkeit des Eintritts eines zum Schaden führenden

Ereignisses und das beim Ereignis zu erwartende Schadensausmass erfasst“. Diese Definition lässt sich gut auf AM-Risiken anwenden.

Zielgruppen der Risikokommunikation im Arzneimittelbereich sind Fachkreise, insbesondere Ärzte, Apotheker, Apotheken- und Krankenhauspersonal, Patienten und die nicht betroffene Öffentlichkeit, außerdem Behörden auf kommunaler, Landes-, Bundes- und EU-Ebene, Verbraucherverbände und andere Interessenvertretungen, wissenschaftliche Einrichtungen sowie andere nationale / internationale Gremien und Organisationen sowie Wirtschaft und Wirtschaftsverbände.

Gesetzliche Rahmenbedingungen

Im Bereich Risikokommunikation haben sich in den vergangenen Jahren die gesetzlichen Rahmenbedingungen geändert und es wurden weit reichende Informationsansprüche eröffnet durch das Informationsfreiheitsgesetz, Umweltinformationsgesetz, Verbraucherinformationsgesetz sowie fachgesetzlichen Änderungen, z.B. Auskunftsanspruch nach § 84a AMG. Dies hat auf die behördliche Risikokommunikation Einfluss, wie z.B. dass Informationen von nationalen Behörden und EMEA jetzt auch im Internet kontinuierlich veröffentlicht werden.

Die Guideline on the Handling of direct Healthcare Professional Communications on the Safe and Effective Use of Medicinal Products for Human Use (**Direct Healthcare Professional Communication - DHPC**) wurde in EudraLex Vol. 9A (PV Guide) unter 2.A.4.4 “Information to Healthcare Professionals and the Public – DHPC” aufgenommen, mit der zentralen Aussage: “Healthcare Professionals and, if considered appropriate, the public need to be informed about safety issues relevant to centrally authorised products, in addition to the information provided in the Product Information: consistent information in all Member States (MSs), adoption by the CHMP, agreed information may be distributed in MSs, for example, by DHPC by the Marketing Authorisation Holder (MAH) or by Competent Authorities in Member States or through Member States’ drug bulletins. Coordinated press releases, in addition to the CHMP Public Statements, may be necessary. Text and timing for release of such information should be agreed by all parties prior to their despatch MAH should notify, at his own initiative, the Agency at an early stage of any information he intends to make public for coordination within CHMP and MSs”

Die Verpflichtung zur frühzeitigen Information der Behörden besteht nach Art. 24 (5) Verordnung (EG) Nr. 726/2004 und Art. 104 (9) Richtlinie 2001/83/EG. Nach § 63 b Abs. 5b AMG, darf der Zulassungsinhaber im Zusammenhang mit dem zugelassenen Arzneimittel keine die Pharmakovigilanz betreffenden Informationen ohne vorherige oder gleichzeitige Mitteilung an die zuständige Bundesoberbehörde (BOB) öffentlich bekannt machen. Es muss vom Unternehmer sichergestellt sein, dass solche Informationen in objektiver und nicht irreführender Weise dargelegt werden.

Nach dem „**EMA Crisis Management Plan**“ gilt für zentral zugelassene Produkte: “Crises may be subdivided into those where, at the time the crisis is identified, the information has not become public, and those where it has. In the latter case, handling of communications becomes crucial especially when public confidence is at risk. Sometimes a crisis may be triggered when there is no new information but media exposure leads to serious public concerns about a product in this case implementation of a Crisis Management Plan may be appropriate”.

Informationsmedien / Art der Information

Diese sind abhängig vom Informationsempfänger. Insbesondere ist dieser zu differenzieren nach Fachöffentlichkeit und allgemeiner Öffentlichkeit. Die Arten der Information sind vor allem schriftliche Informationen, z.B. Rote Hand Briefe über Post, e-

Mail, Telefax, Informationen über Internet Presse, Rundfunk, Fernsehen und diese abhängig von Risiko und Eilbedürftigkeit.

Rote Hand Brief (RHB)

Das Risikokommunikation-Instrument „Rote Hand Brief“ wurde ursprünglich vom BPI entwickelt und inzwischen als Selbstverpflichtung der pharmazeutischen Unternehmer in die Kodices von BPI und VFA aufgenommen. Auch Firmen, die in einem anderen oder in keinem Verband sind, können das Rote Hand Symbol nutzen, um über neu erkannte und gleichzeitig erhebliche Risiken ihrer Arzneimittel zu informieren. Der RHB ist eine spezielle deutsche Vorgehensweise der Risikokommunikation und dem „Dear Doctor Letter“ (DDL) vergleichbar, jedoch mit eindeutigen und unbedingt zu beachtenden Handlungsanweisungen. Da sich die Detailausführungen zum RHB von Sickmüller mit denen von Dr. Weidenthaler decken sind diese im folgenden Beitrag wiedergegeben.

Risikokommunikation

Dr. med. H. **Weidenthaler**, Abt. AM-Sicherheit der Novartis Pharma, Nürnberg

Risikokommunikation ist notwendig, weil zum Zulassungszeitpunkt nur ein begrenztes Wissen über ein Produkt auf Basis des Klinischen Studienprogramms besteht. In der Post-Authorization-Phase reifen erst die neuen Erkenntnisse über die Zeit heran bzgl. neuer UAW, neuer Daten zu Kinetik/Interaktionen. Evtl. neue/ergänzende präklinische Daten schaffen Qualitätsprobleme bei komplexen Arzneimitteln.

Neue Arzneimittelrisiken

Die Erkenntnisse über neue Arzneimittelrisiken generieren sich aus der fortlaufenden Nutzen-Risikobewertung eingehender nationaler und internationaler Nebenwirkungsmeldungen sowie aus der Analyse aggregierter Daten (Signalgenerierung und -bewertung), wissenschaftlichen Publikationen / Literaturberichten, wissenschaftlichen Gutachten, toxikologischen und pharmakologischen Untersuchungen, klinischen Prüfungen (Auswertung des Sicherheitsprofils von Prüfpräparaten), Meldungen über und Resultate gezielter Untersuchungen von Qualitätsmängeln, Stufenplanverfahren der Bundesoberbehörden, Anfragen und Forderungen der BOB's (Bundesoberbehörden), Gemeinschaftsverfahren nach RL 2001/83/EG („Referral“ Verfahren), internationalem Informationsaustausch bzw. Maßnahmen in anderen Staaten, z.B. einem bereits vorliegenden „Dear Doctor Letter“ (DDL) einer Konzern-/Schwestergesellschaft bzw. Konkurrenten bei Generika.

Prinzipien der Risikokommunikation

In EudraLex Vol. 9a, sind die „Key Principles for Public Communication“ wie folgt genannt: „The overriding principle should be to ensure that the right message is delivered to the right persons at the right time“. In EudraLex Vol. 9a, Kap. IV sind die Grundlagen zum „Dear Doctor Letter -DDL“ bzw. RHB d.h. Information an Fachkreise in Deutschland beschrieben.

Der **RHB** wird als eine Selbstverpflichtung der Industrie angewendet bei neu erkannten, qualitativ oder quantitativ erheblichen Arzneimittelrisiken, die unmittelbaren Handlungsbedarf erfordern und die eine maßgebliche Patientengefährdung bei Unkenntnis der Fachkreise zur Folge haben könnten. Eine therapierelevante Änderung soll eine unmittelbare Auswirkung auf Verordnungsverhalten der Ärzte haben.



K O L I

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

Der **DDL** hingegen ist eine häufige EU Pharmakovigilanzmassnahme bei primär regulatorisch begründeten Änderungen der SPCs (Fachinformation), z.B. Angleichungen im Rahmen eines class-labellings nach Referral, Ergebnisse von präklinischen Untersuchungen ohne sofortigen Einfluss auf Verordnungsverhalten.

RHB -Ziel

Das auffällige Symbol der roten Hand auf Briefkuvert und Briefbogen informiert Fachkreise über relevanten Inhalt, neu erkannte und erhebliche Arzneimittelrisiken mit unmittelbarem Handlungsbedarf. Das Symbol mit Aufschrift „Wichtige Mitteilung über ein Arzneimittel“ soll relevante Information aus der Masse der täglichen Sendungen herausheben. Der RHB ist Teil der Verpflichtung des pharmazeutischen Unternehmers, rechtzeitig notwendige Maßnahmen zu ergreifen, um Gesundheitsschäden zu vermeiden bzw. soweit möglich zu reduzieren. Die Therapieentscheidungen sollen dem geänderten Kenntnisstand angepasst werden und Gefahren vom Patienten abwenden.

RHB - Inhalt und Anlässe

Inhaltlicher Gegenstand eines RHB sind neu erkannte, qualitativ und quantitativ erhebliche Arzneimittelrisiken mit unmittelbarem, d.h. sofortigem Handlungsbedarf für Ärzte und Apotheker, um Gefahren für die Patienten abzuwenden. Neue Arzneimittelrisiken im Allgemeinen sind Erkenntnisse über das Medikament, die nicht explizit oder sinngemäß bzw. nur unzureichend in der jeweils aktuellen Gebrauchsinformation (GI) und Fachinformation (FI) des Medikamentes benannt sind. Es handelt sich somit um Ereignisse oder Nebenwirkungen, die „unlabelled“ (bei Prüfpräparaten „unexpected“) sind, so z.B. Nebenwirkungen inklusive solcher, die aus Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten oder mit Nahrungsmitteln resultieren, Unzureichende Wirksamkeit von Medikamenten inklusive von Impfstoffen, Resistenzbildung bei Antiinfektiva, Missbrauch, Fehlgebrauch, Gewöhnung und Abhängigkeit, Qualitätsmängel (auch betr. Behältnisse und äußere Umhüllungen) inklusive technische Mängel von Gegenständen, die als Arzneimittel gelten, Mängel eines Medizinproduktes, Mängel der Kennzeichnung sowie der Fach- und Gebrauchsinformation oder Arzneimittelfälschungen.

RHB - Empfehlungen

Die Gestaltung und Versendung eines RHB erfolgt auf Basis der Empfehlungen von Verbänden und Behörden (akt. Fassung 2004 in PharmInd 66(3), 252-254). Diese müssen aufgrund der EU-Guideline (s. o.) überarbeitet und angepasst werden. Als Grundsatz gilt, dass jede öffentliche Kommunikation betreffend Pharmakovigilanz mit der BOB nach AMG § 63b(5b) abgestimmt sein muss. Weiterhin muss ein DDL/RHB absolut frei von werblichen Aussagen sein (Kodex, Vol. 9a Kap. IV) – Dies wird von den Verbänden überprüft und ggf. mit Sanktionen belegt! Mit der Risikoinformation soll und muss ein angemessenen Gebrauch sichergestellt werden: „safe and effective“, „should be considered as a public health responsibility“

Nach Sickmüller ist beim Versand eines RHB auch zu beachten, dass die zur Verfügung stehenden Medien mit möglichst hohen flächendeckenden Zustellbarkeitsquoten und unverzüglichem Versand (Postversand, Fax oder E-Mail) genutzt werden. Es ist u.a. zu beachten, dass die Zusicherung der Post "Erreichbarkeit innerhalb 1 Tag +1" nur für die klassische Briefsendung gilt (und nicht für die Massenversendung). Derzeit wird diskutiert, inwieweit das moderne und schnelle Medium von E-Mail-Versendungen besser genutzt werden könnte.

Die Risiko-Veröffentlichung über besondere Internetseiten der Fachkreise ist wichtig, aber immer unterstützend, z. B. von BfArM, AKdÄ und AMK der Apotheker, aber

noch zu wenige Ärzte informieren sich gezielt und regelmässig über AM-Risiken im Internet! Zu begrüßen ist, dass die AKdÄ im Deutschen Ärzteblatt nun regelmäßig auf neue versandte Rote Hand Briefe hinweist.

Wirksamkeit der Risikokommunikations-Maßnahmen

Weidenthaler brachte als Risikokommunikationsbeispiel den DDL zu Cisaprid in den USA. Die Auswertung wurde von Goldman, S., Communication of Medical Product Risk, how effective is effective enough? Drug Safety (2004, 27(8), 519-534) veröffentlicht. Für Cisaprid erfolgte die US-Zulassung 1993 für Sodbrennen/Reflux. Bald wurden neue lebensbedrohliche UAW gemeldet (Herzrhythmusstörungen). Im Juni 1998 wurde in einem DDL an 800.000 US-Ärzte und mit einer Publikation auf der FDA-Homepage das Risiko explizit und hervorgehoben veröffentlicht: „Cisaprid: Second line Therapie, neue Kontraindikation, keine Kombination mit anderen Substanzen, die das QT-Intervall verlängern (z.B. Antipsychotika) oder CYP3A4 hemmen (z.B. Erythromycin).

Die retrospektive Analyse von Verordnungsdatenbanken (Krankenkassendaten) in einem Zeitraum von 4.4 Jahre mit Unterscheidung vor/nach dem DDL und in Bezug auf die explizit als Beispiele im DDL genannten, kontraindizierten Substanzen ergab: 66 % weniger Verordnungen der kontraindizierten Kombinationen, aber: „most co-dispensing having come from the same pharmacy“

Eine weitere retrospektive Analyse von Verordnungsdatenbanken (HMO's, Medicaid) im Zeitraum je 1 Jahr vor/nach dem DDL in Bezug auf die sämtliche neu kontraindizierten Substanzen (CYP3A4-Inhibitoren, QT-verlängernde Substanzen), nicht nur explizite Beispiele aus DDL ergab: 2 % weniger Verordnungen der kontraindizierten Kombinationen, „no material change in contraindicated use; AE's continued to occur“. Die Folge war, dass Cisaprid in 2000 vom Markt genommen werden musste.

Prof. Hasford wies in der Diskussion auf den vergleichbaren dramatischen Ablauf bei der Marktrücknahme von Lipobay hin.

Prof. B. Sickmüller fasste zusammen:

Die Risikokommunikation ist eine verantwortungsvolle Aufgabe aller Beteiligten. Die Information an die Fachkreise ist die Grundlage für Risikominimierung. Die Rote Hand Briefe verursachen hohe Kosten des postalischen Versands für den z. T. nur unvollständige Adressdateien verfügbar sind. Die elektronische Versendung mangels zuverlässiger E-Mail Adressen ist derzeit nicht umfänglich möglich. Die Akzeptanz der Internet-Informationen von Seiten der Bundesoberbehörden (BfArM/PEI) und der AkdÄ ist leider nicht flächendeckend. Weitere Aktivitäten sind erforderlich und in Diskussion.

Dr. C. Kori-Lindner erinnert hier an Prof. G. **Fülgraff** (ehem. BGA-Präsident) der bereits 1987 zutreffend feststellte: „Einige Präparate mussten nur deshalb vom Markt genommen werden, weil das Verschreibungsverhalten der Ärzte nicht zu ändern war“ und „Nicht das Produkt ist sicher, sondern der Umgang mit ihm!“.

Dr. Th. **Stammschulte**, Bereich Pharmakovigilanz der AkdÄ, hob hervor, dass die AkdÄ die Ärzteschaft auf mehreren Wegen über AM-Risiken informiert. In der Zeitschrift „Arzneimittelverordnung in der Praxis“ werden Übersichtsartikel und Informationen veröffentlicht. Im DÄ ist die AkdÄ federführend bei den Rubriken: „Aus der UAW-Datenbank“, „Aus Fehlern lernen“ und „UAW-News-International“. Der „AkdÄ-Newsletter“ mit Beiträgen zur Arzneimittelpolitik und Fragen zur AM-Sicherheit, hat

derzeit ca 15.000 Abos – leider immer noch zu wenig und nicht flächendeckend. Seit Januar 2008 wird das „Drug Safety Mail“ angeboten, bei dem man sich aber explizit anmelden muss. Hier sollen Risikobekanntgaben aus dem DÄ und die RHB aufgenommen werden.

Probleme in der Risikokommunikation

Prof. Dr. G. **Glaeske**, Abtlg. Gesundheitsökonomie, Gesundheitspolitik und Versorgungsforschung Universität Bremen, Zentrum für Sozialpolitik (ZeS)

Eingangs bestätigte Glaeske die Unwirksamkeit vieler Risikokommunikations-Massnahmen und berichtete, dass nach einer Umfrage ein hoher Anteil der Ärzte gegen Risikoinformation eingestellt ist! und erinnerte an Prof. G Lewandowsky (ehem. BGA Vizepräsident): „Die richtige Information über Arzneimittel kann Leben retten, die falsche kann töten!“

Bei der Patientenrisikoinformation ist zu beachten, dass aus einer chemischen Substanz (Hardware) durch die entsprechende Information (Software) zur Wirkung und zur Unbedenklichkeit erst ein Arzneimittel wird. Arzneimittel sind eine beratungsbedürftige Ware und die Informationsvermittlung über Nutzen und Schaden ist immer Teil einer Arzneimitteltherapie.

Probleme der Patientenrisikoinformation

Die Risikokommunikation in der Medizin ist erst mit der Akzeptanz des Risikos von technischen Gütern breiter akzeptiert worden (AKWs, Ralph-Nader-Auto-Tests usw. oder heute z.B. Aktionsbündnis Patientensicherheit). Es stellt sich die Frage von wem die AM-Informationen kommen und ob genügend Risikoinformationen aus Studien im Nachmarkt vorhanden sind und meint, dass sie nicht aus unabhängigen Quellen stammen. Nach seiner Meinung werden Risikoinformationen zu Arzneimitteln von ÄrztInnen, ApothekerInnen und der Industrie oft als imageschädlich für die damit umgehende Profession angesehen und fügt hinzu, dass ein AM um so eher verordnet / verkauft werde, je weniger UAWs / UEs dagegen sprechen oder bekannt sind. Risikoinformationen werden noch als absatz- und umsatzbeeinträchtigend angesehen und daher oft zurückgehalten/„geschönt“ (z.B. Cox-2).

Glaeske brachte hierzu die Benzodiazepin-Derivate als historisches Beispiel: Die ersten Benzodiazepin-Derivate kamen 1960 (Librium) und 1963 (Valium) in den Markt. Bereits ab 1961 gab es Hinweise auf körperliche Absetz- und Entzugsphänomene. Seit 1973 wurde in der PDR das Abhängigkeitsrisiko (psychisch und physisch) als Warnhinweis, in Deutschland 1984 erstmals in der ROTEN LISTE als Stoffcharakteristik aufgenommen. Bei neu zugelassenen Generika war die Suchtgefahr ab 1982 in der GI/FI erwähnt, nicht aber in den GI/FI der alten „Originalen“ So gab es ca. 1,5 Mio. Benzodiazepin-Abhängige und heute seien noch ca. 1,1 Mio. Benzodiazepin-Abhängige bekannt.

Fundstellen für Risikoinformationen

Das Internet ist „demokratisch“ aber unkontrolliert und nur selten qualifiziert. Es finden sich dort sehr wenige seriöse, geprüfte sog. „HON“-Seiten (Health On the Net: www.hon.ch/). Die Krankenkassenportale berichten vor allem aus dem Leistungsbe-
reich der GKV / PKV. Die Patienteninformationsseite der äzq / des IQWiG bezieht sich vor allem auf Informationen über den verordneten Versorgungsbereich. Die In-

formationen der AKdÄ sind in der Diktion eher ärztlich orientiert und nur manchmal patientenorientiert übersetzt (Techniker Krankenkasse -TK, GEK). Die AKdÄ enthält zu wenig wertende Informationen, vor allem zeigt sie Defizite in der Selbstmedikation. Die Leitlinien/Patientenleitlinien der DEGAM bietet als einzige eine Patienteninformation an! Die Stiftung Warentest bringt in ihren Handbüchern „Medikamente“ und „Selbstmedikation“ für Patienten nachvollziehbare konkrete Anwendungsinformationen.

UAW-Übersetzung für Patienten

Prof. P. Thürmann (Direktorin Philipp Klee - Institut für klinische Pharmakologie, Wuppertal) entwickelte sog. „UAW-Übersetzungen“ für Patienten mit klaren Handlungsanweisungen wie:

- Keine Maßnahmen erforderlich:
- Muss beobachtet werden:
- Sofort zum Arzt:

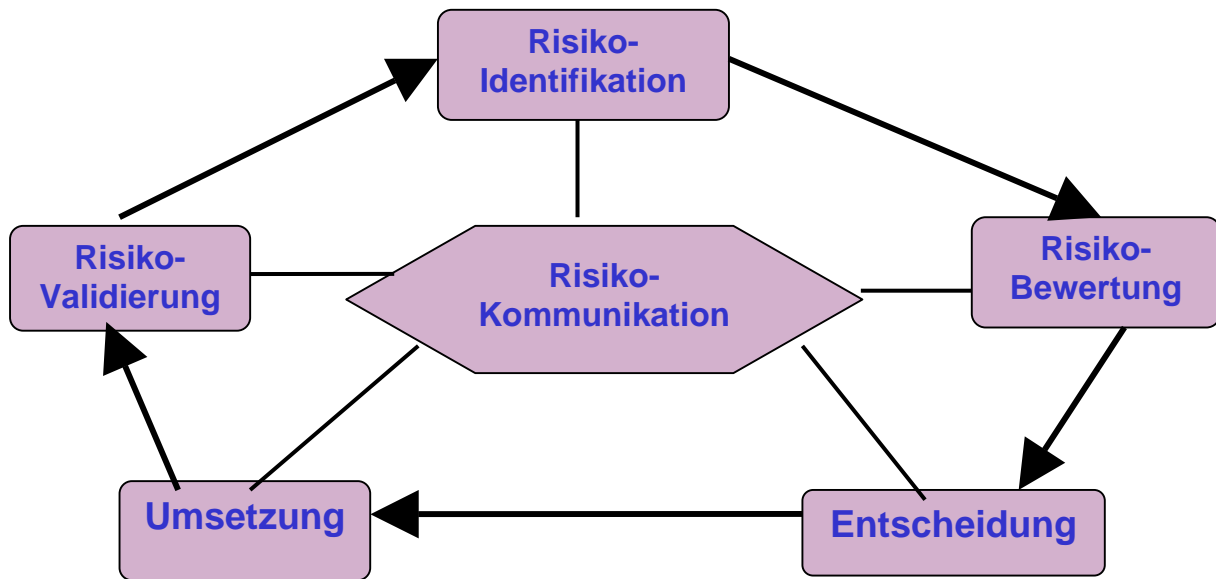
Patientenrisikoinformation eine Aufgabe für viele

Die Patientenrisikoinformation ist nach Glaeske eine Aufgabe für viele! Die Risikokommunikation ist notwendig, da die Forschung nicht mit der Zulassung beendet ist und nach Glaeske ist eine systematische Nachmarktforschung überfällig z. B. in Form von pharmacoepidemiologischen Datenbanken. Die Pharmakovigilanz ist in diesem Sinne auch ein proaktives Patientenschutz-Instrument. Die Risikokommunikation muss alle Bereiche der medizinischen transsektoralen Versorgung berücksichtigen. Die Informationen müssen richtig und zielgruppenorientiert, nicht skandal(is)ierend und tendenziös abgefasst sein – dies gilt insbesondere auch für die Medien („Wir berichten erst, wenn ein Toter auf dem Tisch liegt!“). Auch wenn es schwierig ist brauchen wir von ökonomisch Interessierten unabhängige Informationen, im Sinne der Nutzerinnen und Nutzer! Öffentlich geförderte Forschung ist daher nach Glaeske unverzichtbar!

Risikokommunikation Statement aus Sicht der Behörde (BfArM)

Dr. H. Hillen, BfArM, Bonn

Die Risikokommunikation steht in einem Regelkreis von Risikovalidierung, -Identifikation, -Bewertung, Entscheidung und Entscheidungsumsetzung.



Die Risikokommunikation nach "innen" umfasst:

BfArM intern, EMEA (CHMP/PhVWP) mit Rapid Alert, NUI, Assessment Report; FDA; Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft; Fachgesellschaften, Pharmaverbände und Pharmazeutische Unternehmer

Die Risikokommunikation nach "außen" umfasst:

Ärzte / Apotheker zur Therapieentscheidung, Patienten/Verbraucher zur Therapiezustimmung, Öffentlichkeit/Medien zur Transparenz, die pharmazeutischen Unternehmer zum Informationsaustausch, regulatorischen Maßnahmen wie RHB/ DHCP / DDL.

Kriterien einer erfolgreichen Risiko-Kommunikation

- Verständlichkeit für die Zielgruppe
- Wissenschaftliche Qualität in der Beurteilung des Risikos
- Glaubwürdigkeit und Akzeptanz der kommunizierenden Institution
- Hinweis auf Konsequenzen der identifizierten Risiken ("Handlungsanweisungen")

Die Weiterentwicklung der Kommunikationsstrategie sieht Hiller in einer Erhöhung des Bekanntheitsgrades des BfArM und der Pharmakovigilanz-Website (www.bfarm.de/vigilanz), der Überprüfung der Effektivität risikominimierender Maßnahmen von RHB / Stufenpläne, in öffentlichen BfArM/Pharmakovigilanz-Foren zur Arzneimittelsicherheit, einem Pharmakovigilanz-Bulletin.