

Vigilance - News

Dezember 2010

In dieser Ausgabe:

- NSF u. Kontrastmittel..6
- Isotretinoin..... 8
- Cluster..... 12
- Methylphenidat..... 14
- Intravenöses Eisen... 16
- **Kontakt.....25**

I:	Editorial	1
II:	Flash: Signale zur Arzneimittelsicherheit aus der schweizerischen Datenbank der Einheit Vigilance	3
III:	Tagungen	18
IV:	Informationen zur Arzneimittelsicherheit - publiziert auf der Webseite von Swissmedic.....	24

I: Editorial

Arzneimittelsicherheit - Qualität der Information und Kommunikation

Liebe Leserin, lieber Leser

In den heutigen Medien tauchen immer öfter Schlagworte wie „Qualität“, „Ausgewogenheit“ und/oder „Transparenz“ auf. Auch in der Kommunikation zur Arzneimittelsicherheit sind diese Anforderungen von höchster Bedeutung, denn unsere Aufgabe ist es, potentielle Risiken eines Arzneimittels rechtzeitig zu erkennen und entsprechende Massnahmen, insbesondere auch die erforderliche Information, einzuleiten.

Viele Verdachtsfälle von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) werden erst nach der Zulassung durch unser Spontanmeldesystem erfasst und bewertet. Bei der Beurteilung einer individuellen Spontanmeldung spielt die ausführliche Information und die Qualität der Daten eine grosse Rolle. So lassen sich Kausalzusammenhänge zum Beispiel in Kenntnis der Anamnese und der Begleitmedikation des Patienten besser verstehen.

Je mehr Informationen über ein entsprechendes Präparat vorliegen, desto umfassender kann die Nutzen-Risiko-Analyse über den gesamten Lebenszyklus des Arzneimittels erfolgen. Dieser Prozess findet laufend statt und, gegebenenfalls, müssen adäquate behördliche Massnahmen zur Risikoüberwachung und -minimierung getroffen werden. Das Spektrum dieser Massnahmen reicht von der Information von Fachleuten und Publikum bis zum Rückzug eines Präparates. Wir haben einige Beispiele ausgewählt und versucht, die komplexen Fragen, die sich uns bei unserer alltäglichen Arbeit oft stellen, zu beleuchten.

Überempfindlichkeitsreaktionen auf intravenös verabreichtes Eisen: Monitoring-Daten und Literaturanalyse zur Arzneimittelsicherheit *

Einleitung

Eisenmangelbehandlung

- Neue intravenöse Eisenpräparate sind laut Werbung sicherer als ältere.
- Das Interesse der Medien an Gesundheitsstörungen aufgrund von Eisenmangel steigt.
- Ärzte könnten sich aufgefordert fühlen, häufiger Eisen intravenös zu verabreichen.

Studienziel

Überprüfen der Daten zur Sicherheit von beiden derzeit in der Schweiz zugelassenen intravenösen Eisenpräparaten: Eisen-Saccharose (Venofer®) und Eisen-Carboxymaltose (Ferinject®).

Methoden

Studiendesign

1. Systematische Literaturanalyse 2000-2010: Klinische Studien zur Sicherheit von Eisenpräparaten oder klinische Studien, die u. a. solche Daten enthalten.
2. Beschreibende Analyse der Pharmacovigilance-Daten der Swissmedic (1990-Feb. 2010) über schwerwiegende d.h. lebensbedrohende oder zu Hospitalisierung führende anaphylaktoide Reaktionen.

Ergebnisse

Literaturanalyse

- 30 klinische Studien (7'248 Patienten) wurden ausgewählt, 6 davon betrafen spezifisch den Sicherheitsaspekt.
- Als häufigste Indikation wurde eine chronische Niereninsuffizienz angegeben (14 klinische Studien).

- In 21 klinischen Studien (5'366 Patienten) wurden keine schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet.
- In 9 klinischen Studien (1'882 Patienten) betrug die Inzidenz von schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktionen <1% der verabreichten Dosen.
- Es wurden keine Todesfälle berichtet.
- In einer Studie wurde ein ausgeprägter Dosiseffekt für die Inzidenz von schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktionen festgestellt.

Schweizer Pharmacovigilance-Daten (Swissmedic)

- **Venofer®**: 34 schwerwiegende anaphylaktoide Reaktionen innerhalb der letzten 20 Jahre (von 66 anaphylaktischen Reaktionen bei insgesamt 235 berichteten UAW).
- **Ferinject®**: 19 schwerwiegende anaphylaktoide Reaktionen innerhalb von 2 Jahren und 3 Monaten (von 114 anaphylaktischen Reaktionen bei insgesamt 257 berichteten UAW).
- Bei beiden Präparaten traten mehr als >85% der schwerwiegenden anaphylaktoiden Reaktionen bei Frauen im Alter von 35 - 40 Jahren auf.
- Es wurden keine Todesfälle berichtet.

Schlussfolgerungen

1. Die Gesamtinzidenz schwerwiegender Überempfindlichkeitsreaktionen scheint insgesamt niedrig zu sein, doch es fehlen Belege von Studien mit geeignetem Design. Die Sicherheit bleibt somit ein Thema, falls die exponierte Population grösser als angenommen ist.
2. Die höhere Anzahl von Pharmacovigilance-Meldungen pro Zeiteinheit zu Eisen-Carboxymaltose (Ferinject®) könnte auf eine höhere Inzidenz schwerwiegender anaphylaktoider Reaktionen hinweisen. Dieser Trend ist angesichts des stets heterogenen Meldeverhaltens mit Vorsicht zu interpretieren. Die Pharmacovigilance-Daten ab Februar 2010 sollten uns bessere Erkenntnisse dazu liefern.

Empfehlungen für die Praxis

1. Orale Präparate sollten Mittel der ersten Wahl bleiben, ausser bei Patienten, die mit Erythropoietin behandelt werden oder an einer chronisch-entzündlichen Darm-erkrankung leiden.
2. Falls die Indikation für ein intravenöses Eisenpräparat gegeben ist, dann:
 - möglichst niedrige Dosierung
 - möglichst lange Infusionszeit
 - ausreichend lange Intervalle im Fall von mehreren Infusionen
 - lebensrettende Massnahmen bereitstellen, vor allem Adrenalin.

* D. Renard¹, Sift Carter R³, F. Livio¹, T. Buclin¹, B. Favrat², J. Biollaz¹



¹Abteilung für Klinische Pharmakologie und Toxikologie

²Medizinische Poliklinik

CHUV - Universitätsspital Lausanne (Schweiz)

³Swissmedic, Schweizerisches Heilmittelinstitut,
Hallerstrasse 7, 3000 Bern