

# BULLETIN ZUR ARZNEIMITTELSICHERHEIT

Informationen aus BfArM und PEI

## EDITORIAL

**INHALT** Ausgabe 3 | September 2025

## ARZNEIMITTEL IM BLICK

Zehnjähriges Bestehen der internationalen Social-Media-Kampagne #MedSafetyWeek 03

Verordnung von testosteronhaltigen Arzneimitteln in Deutschland 04

## PHARMAKOVIGILANZ TRANSPARENT

Instrumente zur Schulung bzw. Sicherheitsberatung im Rahmen von zusätzlichen Risikominimierungsmaßnahmen bei Arzneimitteln 09

„We can all help make medicines safer“ – zehnjähriges Jubiläum der internationalen Kampagne #MedSafetyWeek 14

## FORSCHUNG

Langzeitfolgen von COVID-19-Erkrankung und Impfung: Die BMG-geförderten Forschungsprojekte prevCOV und COVYOUTHdata zu Post-COVID- und Post-VAC-Syndrom 18

## NEUES IN KÜRZE

Meldungen aus BfArM und PEI 26

## PRAC-MELDUNGEN

PRAC-Empfehlungen im Rahmen von EU-Referral-Verfahren – Juli bis September 2025 31

Neufassung des Wortlauts der Produktinformationen – Auszüge aus den Empfehlungen des PRAC zu Signalen 34

## AKTUELLE RISIKOINFORMATIONEN

Hinweise auf Rote-Hand-Briefe und Sicherheitsinformationen 42

### Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)

Das BfArM überprüft die Wirksamkeit, Sicherheit und Qualität von Arzneimitteln. Auch nach der Zulassung wertet das BfArM neue Hinweise auf Gesundheitsrisiken systematisch aus und koordiniert Maßnahmen zur Risikominimierung. Neben der kontinuierlichen Verbesserung der Arzneimittelsicherheit durch Zulassung, Pharmakovigilanz und Forschung sind die Genehmigung klinischer Prüfungen, die Risikobewertung von Medizinprodukten und die Überwachung des Betäubungsmittelverkehrs weitere Aufgaben des BfArM.

### Paul-Ehrlich-Institut (PEI)

Das Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel überprüft die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Human- und Veterinärimpfstoffen, Allergenen, Blutprodukten und Gewebezubereitungen, Antikörpern, Sera, Zell-/Gentherapeutika und Tissue-Engineering-Produkten für den Menschen. Zu den Aufgaben gehören die Genehmigung klinischer Prüfungen, Zulassung, staatliche Chargenprüfung und Sicherheitsbewertung biomedizinischer Arzneimittel und von Hochrisiko-In-vitro-Diagnostika.

### ZIEL

Das vierteljährlich erscheinende Bulletin zur Arzneimittelsicherheit informiert aus beiden Bundesoberbehörden zu aktuellen Aspekten der Risikobewertung von Arzneimitteln. Ziel ist es, die Kommunikation möglicher Risiken von Arzneimitteln zu verbessern und die Bedeutung der Überwachung vor und nach der Zulassung (Pharmakovigilanz) in den Blickpunkt zu rücken.

### MELDUNG VON VERDACHTSFÄLLEN

Das Meldesystem von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen ist ein wichtiges Früherkennungssystem im Bereich der Arzneimittelsicherheit nach der Zulassung. Beide Behörden rufen alle Angehörigen von Heilberufen nachdrücklich dazu auf, Verdachtsfälle auf Arzneimittelnebenwirkungen bzw. Impfkomplicationen nach der Zulassung zu melden. Insbesondere bei Meldungen im Zusammenhang mit der Anwendung biologischer Arzneimittel (arzneilich wirksame Bestandteile, die aus Ausgangsmaterial biologischen Ursprungs gewonnen werden) sollte die Chargennummer mit angegeben werden, um die Rückverfolgbarkeit zu erleichtern. Für die Meldung von Impfreaktionen nach § 11 Abs. 4 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) sowie von unerwünschten Wirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Blutprodukten und gentechnisch hergestellten Plasmaproteinen nach § 16 Abs. 2 des Transfusionsgesetzes (TFG) ist die Angabe der Chargennummer gesetzlich vorgeschrieben.



## IMPRESSUM

### HERAUSGEBER

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM, Bonn) und Paul-Ehrlich-Institut (PEI, Langen)  
Beide Institute sind Bundesoberbehörden im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit.

### REDAKTION

Dr. Christian Behles, BfArM  
Tel.: +49-(0)228-99-307-3278  
E-Mail: [Christian.Behles@bfarm.de](mailto:Christian.Behles@bfarm.de)  
Dr. Walburga Lütkehermölle,  
Pharmakovigilanz BfArM

Dr. Corinna Volz-Zang,  
Medien- und Öffentlichkeitsarbeit PEI  
Tel.: +49-(0)6103-77-1030  
E-Mail: [Corinna.Volz-Zang@pei.de](mailto:Corinna.Volz-Zang@pei.de)  
Dr. Dirk Mentzer, Pharmakovigilanz PEI

### LAYOUT

FOCON GmbH, 52062 Aachen

### VERTRIEB UND ABONNENTENSERVICE

Das Bulletin zur Arzneimittelsicherheit erscheint viermal jährlich als Print- und PDF-Version.

Die Printversion kann auf der Homepage des BfArM ([www.bfarm.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Bulletin/Print-Abo/\\_node.html](http://www.bfarm.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Bulletin/Print-Abo/_node.html)) bestellt oder abonniert werden.

Interessierte können sich über folgende Seite mit ihrer E-Mail-Adresse zur Online-Version des Bulletin anmelden: [www.bfarm.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Bulletin/Online-Abo/\\_node.html](http://www.bfarm.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Bulletin/Online-Abo/_node.html)

Die PDF-Version kann auf der Homepage beider Institute abgerufen werden ([www.bfarm.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Bulletin/\\_node.html](http://www.bfarm.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Bulletin/_node.html) und [www.pei.de/bulletin-sicherheit](http://www.pei.de/bulletin-sicherheit)).

ISSN (Print) 2190-0779  
ISSN (Internet) 2190-0787

### NACHDRUCK

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken. Belegexemplar erbeten.

Die Verwendung weiblicher und männlicher Formen umfasst grundsätzlich auch diverse Personen.

Die zu einzelnen Wirkstoffen genannten Präparate stellen aufgrund des Umfangs zugelassener Arzneimittel teilweise nur eine Auswahl dar, der keine Bewertung zugrunde liegt.

In dem Bulletin finden Sie diagnostische und therapeutische Hinweise und Empfehlungen. Diese können die Arbeit des Arztes lediglich ergänzen, nicht aber diagnostische und therapeutische Einschätzungen und Entscheidungen des Arztes ersetzen. Die ärztliche Behandlung, insbesondere auch die Verschreibung und Dosierung von Medikamenten, erfolgt stets in eigener Verantwortung des Arztes.

## AUFFORDERUNG ZUR MELDUNG VON VERDACHTSFÄLLEN VON ARZNEIMITTELNEBENWIRKUNGEN ODER IMPFKOMPLIKATIONEN

Das Spontanmeldesystem ist eines der wichtigsten Instrumente bei der Früherkennung von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen im Bereich der Arzneimittelsicherheit nach der Zulassung. Es kann wertvolle Hinweise (Signale) auf seltene, bislang unbekannte Nebenwirkungen, auf eine Erhöhung der Häufigkeit von bekannten Nebenwirkungen, auf durch Qualitätsmängel hervorgerufene Häufungen bestimmter Nebenwirkungen oder auf Veränderungen der Art oder Schwere bekannter Nebenwirkungen geben.

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) möchten alle Angehörigen von Heilberufen auffordern, Verdachtsfälle von Arzneimittelnebenwirkungen oder Impfkomplicationen zu melden, wobei die Zuständigkeiten und damit die Adressaten solcher Meldungen nach dem Arzneimittelgesetz unterschiedlich verteilt sind:

Das Paul-Ehrlich-Institut ist im Bereich der Human-Arzneimittel zuständig für Impfstoffe, Sera (einschließlich monoklonaler Antikörper, Antikörperfragmente oder Fusionsproteine mit einem funktionellen Antikörperbestandteil), Blut-, Knochenmark- und Gewebesubereitungen, Allergene, Arzneimittel für neuartige Therapien und gentechnisch hergestellte Blutbestandteile.

Für alle anderen Arzneimittel ist das BfArM zuständig.

Beide Bundesoberbehörden haben nach der Feststellung von medizinisch nicht vertretbaren Risiken u. a. die Möglichkeit, durch behördlich angeordnete Anwendungsbeschränkungen – ggf. bis zum Widerruf einer bereits erteilten Arzneimittelzulassung – den sicheren Umgang mit Arzneimitteln zu unterstützen. Das BfArM und das PEI arbeiten dabei mit den entsprechenden Behörden der anderen EU-Mitgliedstaaten sowie mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) zusammen. Die Meldung von Verdachtsfällen ist also im Sinne des Verbraucherschutzes unverzichtbar.

Angehörige der Heilberufe haben berufsrechtliche Verpflichtungen zur Meldung von Nebenwirkungen an die Arzneimittelkommission der jeweiligen Landesorganisationen (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft – AkdÄ: [www.akdae.de](http://www.akdae.de), Arzneimittelkommission Zahnärzte – AKZ: [www.bzaek.de](http://www.bzaek.de) bzw. Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker – AMK: [www.arzneimittelkommission.de](http://www.arzneimittelkommission.de)).

Darüber hinaus ist die Meldung von Verdachtsfällen von Impfkomplicationen (Verdacht einer über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehenden gesundheitlichen Schädigung) im Infektionsschutzgesetz vorgeschrieben (IfSG). Die namentliche Meldung durch einen Arzt bzw. den Leiter der durchführenden Apotheke ist hierbei an das Gesundheitsamt zu richten, das wiederum den gemeldeten Verdacht einer Impfkomplication an die zuständige Landesbehörde übermittelt. Die zuständige Behörde leitet die Meldung unverzüglich an das Paul-Ehrlich-Institut weiter.

Meldepflichten im Zusammenhang mit unerwünschten Reaktionen oder Nebenwirkungen nach Anwendung von Blutprodukten und gentechnisch hergestellten Plasmaproteinen sind im Transfusionsgesetz geregelt.

## MELDUNG EINES VERDACHTSFALLES

**Via Internet:** BfArM und PEI haben ein gemeinsames Online-Erfassungssystem. Die Eingabemaske ist über <https://nebenwirkungen.bund.de> erreichbar.

**Schriftlich:** Es ist jederzeit möglich, Verdachtsfälle per Brief oder Fax zu senden. Dafür stehen bei beiden Behörden Meldeformulare im PDF-Format bereit: [www.bfarm.de/SharedDocs/Formulare/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/aa-uaw-melde-bogen.html](http://www.bfarm.de/SharedDocs/Formulare/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/aa-uaw-melde-bogen.html)  
[www.pei.de/meldeformulare-human](http://www.pei.de/meldeformulare-human)

## // Zehnjähriges Bestehen der internationalen Social-Media-Kampagne #MedSafetyWeek //

Die Kampagne 2025 markiert das zehnjährige Jubiläum der #MedSafetyWeek. Sie findet in diesem Jahr vom 3. bis 9. November statt und zeigt auf, wie wir alle dazu beitragen können, Arzneimittel sicherer zu machen. Während der jährlichen #MedSafetyWeek arbeitet das Uppsala Monitoring Centre (UMC) mit Arzneimittelbehörden, nationalen Pharmakovigilanzzentren und internationalen Organisationen auf der ganzen Welt zusammen, um das Bewusstsein für Nebenwirkungen zu schärfen und zur Meldung von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen aufzurufen.

Das diesjährige Kampagnenthema **We can all help make medicines safer** verdeutlicht, dass alle aufgefordert sind, Verdachtsfälle von Nebenwirkungen zu melden.

Denn um die Sicherheit von Arzneimitteln bestmöglich zu gewährleisten, sind die zuständigen Behörden auf Meldungen über Verdachtsfälle von Nebenwirkungen angewiesen – sowohl von medizinischen Fachkräften als auch von Patientinnen und Patienten selbst. Um das Bewusstsein hierfür zu schärfen und die Meldung von Verdachtsfällen zu fördern, koordiniert das UMC die #MedSafetyWeek als jährlich stattfindende Kampagne, die sich ganz bewusst an alle richtet.

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und das Paul-Ehrlich-Institut (PEI), Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, werden sich wie jedes Jahr wieder an dieser Kampagne beteiligen und die Materialien über ihre Websites, die sozialen Medien und das Bulletin für Arzneimittelsicherheit verbreiten.

Wer Verdachtsfälle von Arzneimittelnebenwirkungen meldet, trägt dazu bei, das Sicherheitsprofil eines Arzneimittels zu verbessern, und ermöglicht fundiertere Aussagen über Nutzen und Risiken eines Arzneimittels. Diese Informationen helfen somit anderen Patientinnen und Patienten, aber auch behandelnden Ärztinnen und Ärzten bei der Auswahl der am besten geeigneten Therapie.

**Machen Sie mit!** Melden Sie vermutete Arzneimittelnebenwirkungen und tragen Sie zur Sicherheit von Arzneimitteln bei. Das gemeinsame Meldeportal finden Sie unter [www.nebenwirkungen.bund.de](http://www.nebenwirkungen.bund.de).

Prof. Dr. Karl Broich und Prof. (apl.) Dr. Stefan Vieths

## // Verordnung von testosteronhaltigen Arzneimitteln in Deutschland //

W. SCHÄFER<sup>1</sup>

O. SCHOLLE<sup>1</sup>

J. VIEBROCK<sup>2</sup>

U. HAUG<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Abteilung Klinische Epidemiologie, Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie – BIPS, Bremen

<sup>2</sup>Abteilung Statistische Methoden in der Epidemiologie, Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie – BIPS, Bremen

<sup>3</sup>Fachbereich Human- und Gesundheitswissenschaften, Universität Bremen, Bremen

Testosteronhaltige Arzneimittel sind zur Behandlung des männlichen Hypogonadismus mit klinischen Symptomen und labortechnisch mehrfach bestätigtem Testosteronmangel zugelassen.<sup>1,2</sup> Einige Präparate sind zudem zur Behandlung der chronischen Form der aplastischen Anämie<sup>3</sup>, eines übermäßigen Längenwachstums und der Pubertas tarda, dem verspäteten Einsetzen der Pubertät, zugelassen.<sup>4</sup> Das Verordnungsvolumen von testosteronhaltigen Arzneimitteln ist in Deutschland zwischen 2005 und 2023 um 415 Prozent angestiegen.<sup>5</sup> Da es nicht plausibel erscheint, dass sich die Prävalenz der zugrunde liegenden Indikationen in diesem Ausmaß geändert hat, liegt der Verdacht nahe, dass der starke Anstieg in Teilen auf einen nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch zurückzuführen sein könnte. In diesen Kontext war das hier vorgestellte Projekt eingebettet: Übergeordnetes Ziel war es, die Verordnung von testosteronhaltigen Arzneimitteln in Deutschland insgesamt und im Zeitverlauf näher zu charakterisieren. Als Datenbasis dienten Abrechnungsdaten gesetzlicher Krankenkassen. Im Folgenden werden ausgewählte Ergebnisse des Projekts dargestellt. Eine ausführlichere Darstellung der Methoden sowie detaillierte Ergebnisse werden in weiteren Publikationen berichtet.

### DATENGRUNDLAGE UND METHODIK

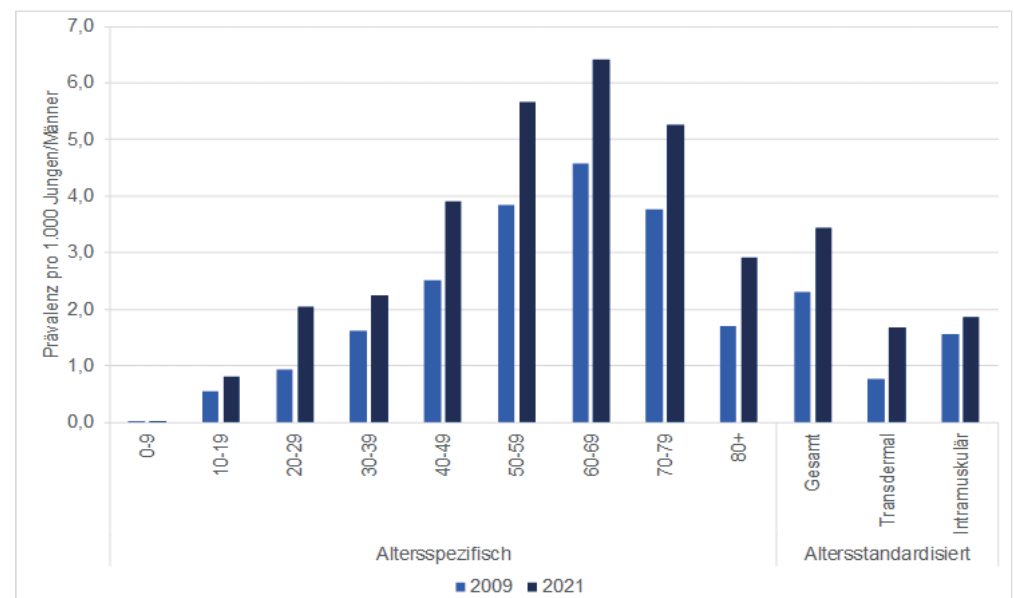
Als Grundlage dienen die Daten der sog. pharmakoepidemiologischen Forschungsdatenbank GePaRD (German Pharmacoepidemiological Research Database).<sup>6</sup> GePaRD enthält Abrechnungsdaten von vier gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland und umfasst Informationen von derzeit ca. 25 Millionen Personen, die seit 2004 oder danach bei einer der teilnehmenden Krankenkassen versichert waren. Neben demografischen Angaben enthält GePaRD Informationen zu Arzneimittelverschreibungen sowie ambulanten (von Allgemein- und Fachärzten/-ärztinnen) und stationären Leistungen und Diagnosen. Pro Datenjahr stehen Informationen zu ungefähr 20 Prozent der Allgemeinbevölkerung zur Verfügung und es sind alle geografischen Regionen Deutschlands abgedeckt.

Mittels Querschnittanalysen für jedes Kalenderjahr wurden altersspezifische und altersstandardisierte Verordnungsprävalenzen pro 1.000 Jungen/Männer berechnet. Dazu wurden im Nenner alle Jungen/Männer betrachtet, die im jeweiligen Jahr am 30. Juni versichert waren (Studienpopulation). In den Zähler sind diejenigen aus dem Nenner eingegangen, die im jeweiligen Jahr mindestens eine Verschreibung eines testosteronhaltigen Arzneimittels (ATC-Code G03BA03) erhalten hatten. Für die Altersstandardisierung wurde die Altersverteilung der männlichen deutschen Bevölkerung zum 31.12.2021 zugrunde gelegt. Basierend auf der beschriebenen Studienpopulation wurde außerdem die regionale Verteilung der verordneten testosteronhaltigen Arzneimittel in Deutschland untersucht. Hierfür wurde die Daily Inhabitants Dose (DID) pro 1.000 Jungen/Männer auf Kreisebene berechnet. Die DID basierte auf der Gesamtsumme der in dem Jahr in einem Kreis verordneten Defined Daily Doses (DDDs) und der Anzahl der in diesem Kreis wohnhaften Jungen/Männer. Kreise mit weniger als 100 Jungen/Männern wurden ausgeschlossen.

In einem weiteren Schritt wurden in Längsschnittanalysen Neunutzer untersucht, u. a., was die Facharztgruppe der Erstverordner, die Verordnungsmuster sowie codierte Diagnosen, die auf das Vorliegen von Indikationen hinweisen könnten, betrifft. Hierzu wurden alle Jungen/Männer eingeschlossen, denen im Zeitraum von 2006 bis 2021 mindestens ein testosteronhaltiges Arzneimittel verschrieben worden war, die vor der ersten Abgabe mindestens ein Jahr durchgehend versichert waren und in dieser Zeit keine entsprechende Verordnung erhalten hatten (Neunutzer).

### VERORDNUNGSPRÄVALENZ VON TESTOSTERONHALTIGEN ARZNEIMITTELN

Abbildung 1 zeigt die altersspezifischen und altersstandardisierten Verordnungsprävalenzen pro 1.000 Jungen/Männer beispielhaft für die Jahre 2009 und 2021. In beiden Jahren zeigte sich die höchste Prävalenz in der Altersgruppe der 60- bis 69-Jährigen. Zwischen 2009 und 2021 stieg die Prävalenz der Verordnungen testosteronhaltiger Arzneimittel für Jungen/Männer in allen Altersgruppen, wobei der relative Anstieg bei den 30- bis 39-Jährigen mit 38 Prozent am geringsten (2009: 1,62 pro 1.000; 2021: 2,24 pro 1.000) und bei den 20- bis 29-Jährigen mit 118 Prozent am höchsten war (2009: 0,94 pro 1.000; 2021: 2,05 pro 1.000). Die altersstandardisierte Prävalenz pro 1.000 Jungen/Männer stieg zwischen 2009 und 2021 um 50 Prozent (2009: 2,20 pro 1.000; 2021: 3,44 pro 1.000). Was die Applikationsform betrifft, war die Prävalenz für intramuskuläre Präparate im Jahr 2009 höher als für transdermale Präparate; bis zum Jahr 2021 stieg die Prävalenz für transdermale Präparate an und erreichte ein ähnliches Niveau wie intramuskuläre Präparate.



**Abbildung 1:**

**Verordnungsprävalenzen für testosteronhaltige Arzneimittel pro 1.000 Jungen/Männer beispielhaft für die Jahre 2009 und 2021 in Deutschland: altersspezifische Prävalenzen (gesamt) und altersstandardisierte Prävalenzen (gesamt und nach Applikationsform\*)**

\* Altersstandardisierte Prävalenzen für Präparate zur oralen Anwendung sind hier nicht dargestellt, da sie sehr niedrig waren (2009: 0,08 pro 1.000; 2021: 0,02 pro 1.000).

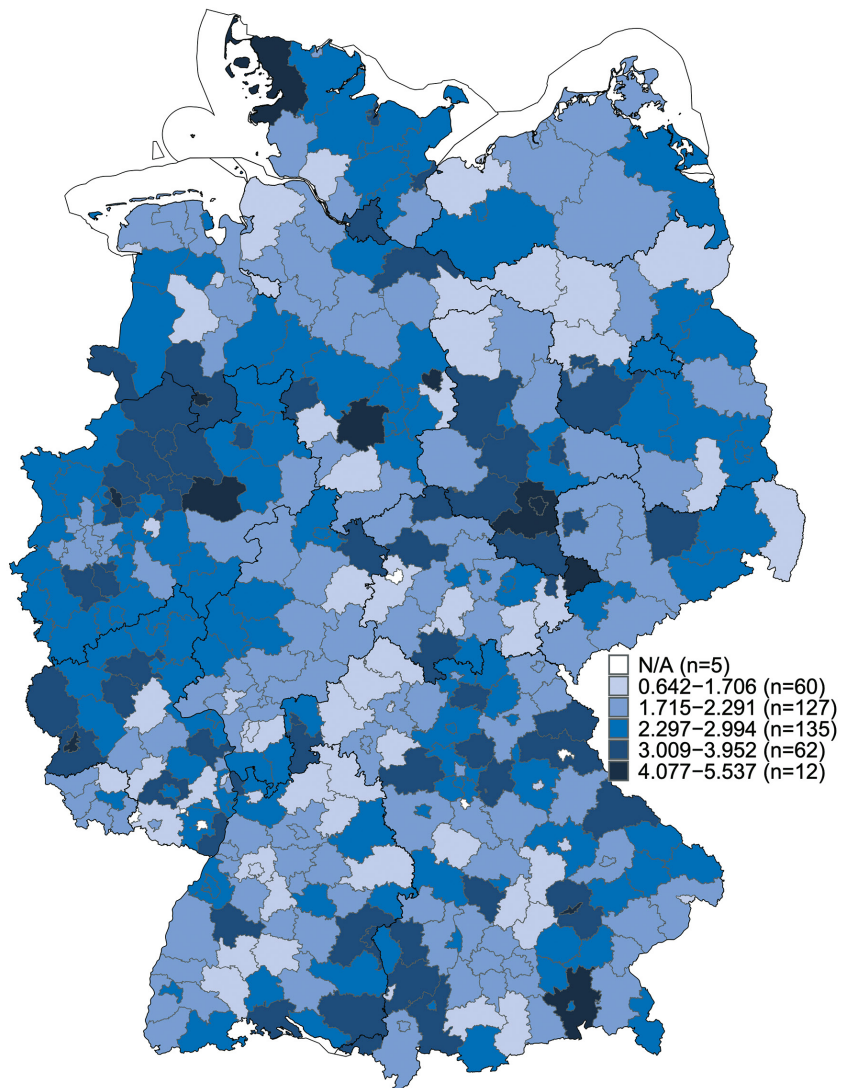
## REGIONALE VERTEILUNG DER VERORDNUNG TESTOSTERONHALTIGER ARZNEIMITTEL

Die regionale Verteilung der altersstandardisierten DIDs für testosteronhaltige Arzneimittel pro 1.000 Jungen/Männer ist in Abbildung 2 beispielhaft für das Jahr 2021 dargestellt. Der Vergleich der DIDs zwischen den Kreisen zeigt deutliche regionale Unterschiede. Die DID in dem Kreis mit dem höchsten Verordnungsvolumen (5,537 pro 1.000) war neunmal höher als in dem Kreis mit dem niedrigsten Verordnungsvolumen (0,642 pro 1.000). Die DIDs der zwölf Kreise in der Gruppe mit den höchsten DIDs waren mehr als doppelt so hoch wie die DIDs der 60 Kreise in der Gruppe mit den niedrigsten DIDs. Die zehn Kreise mit den höchsten DIDs im Jahr 2021 waren die Stadt Halle (Saale) und der angrenzende Saalekreis (beide Sachsen-Anhalt), der Landkreis Rosenheim (Bayern), der Kreis Nordfriesland (Schleswig-Holstein), der Kreis Soest (Nordrhein-Westfalen), die Stadt Landshut (Bayern), die Stadt Osnabrück (Niedersachsen), die Stadt Wolfsburg (Niedersachsen), der Kreis Hildesheim (Niedersachsen) und die Stadt Trier (Rheinland-Pfalz). Die Ergebnisse zur regionalen Verteilung zeigen zudem, dass innerhalb eines Bundeslandes mitunter große Heterogenität zwischen den Kreisen besteht.

**Abbildung 2:**  
**Regionale Verteilung\* der**  
**altersstandardisierten Daily**  
**Inhabitants Doses (DIDs)\*\***  
**pro 1.000 Jungen/Männer**  
**für Verordnungen testoste-**  
**ronhaltiger Arzneimittel in**  
**Deutschland im Jahr 2021 auf**  
**Kreisebene**

\*Die Einteilung der Kreise in Gruppen je nach Höhe des Verordnungsvolumens bzgl. testosteronhaltiger Arzneimittel (gemessen in DIDs) erfolgte unter Verwendung der Methode der natürlichen Brüche nach Jenks.

\*\*Die DID (pro 1.000 Jungen/Männer pro Tag) wurde anhand der Gesamtsumme der in dem Jahr in einem Kreis verschriebenen Defined Daily Doses und der Anzahl der in der Region wohnhaften Jungen/Männer berechnet.

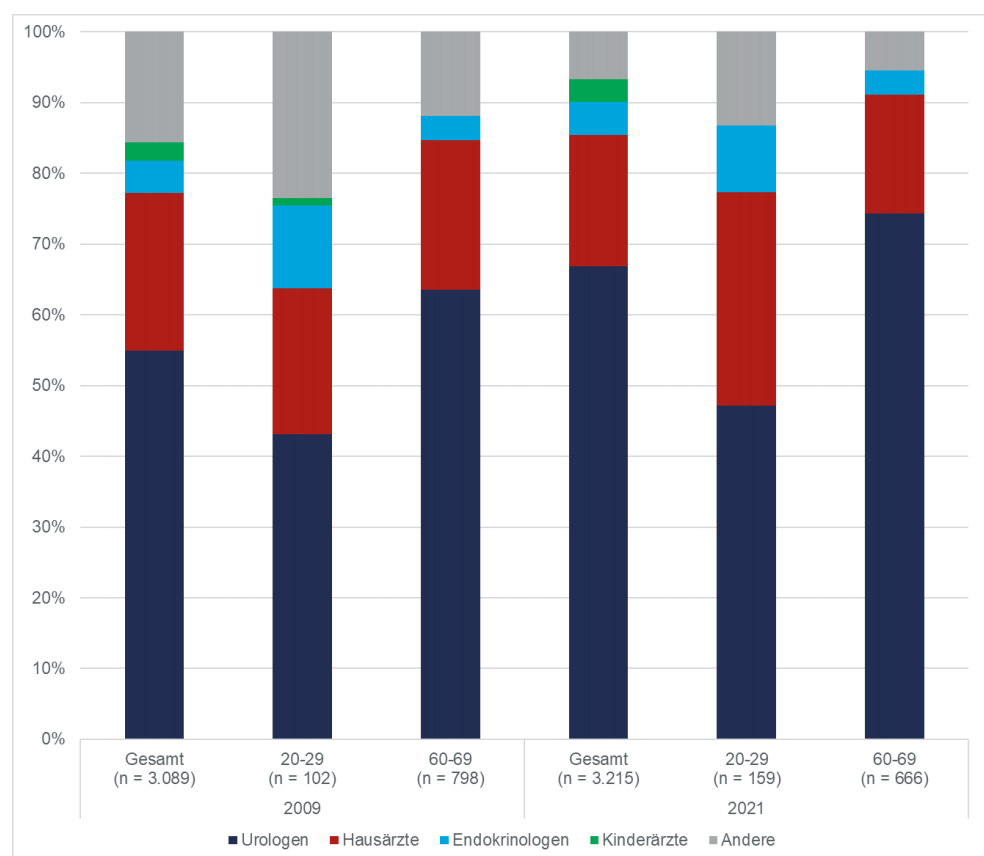


Source: © GeoBasis-DE / BKG 2017; GePaRD data, own calculations (BIPS)  
Sample: 8,328,652 insured persons from n=396 included districts (with minimum 100 insured persons)

**VERSCHREIBENDE ARZTGRUPPEN UND VERORDNUNGSMUSTER**

Für die Längsschnittbetrachtung wurden im Zeitraum 2006 bis 2021 insgesamt 54.567 männliche Neunutzer eingeschlossen. Abbildung 3 zeigt die Verteilung der Ärztinnen und Ärzte nach Fachrichtung, die diesen Jungen/Männern erstmals testosteronhaltige Arzneimittel verordnet haben, beispielhaft für die Jahre 2009 und 2021. In beiden Jahren wurden Erstverordnungen am häufigsten durch Urologen bzw. Urologinnen ausgestellt, wobei deren Anteil zwischen 2009 (55 %) und 2021 (67 %) anstieg. Über alle Altersgruppen hinweg hatten Hausärzte und -ärztinnen den zweitgrößten Anteil; bei den 20- bis 29-Jährigen war der Anteil der Erstverordnungen durch Hausärzte und -ärztinnen im Jahr 2021 höher als im Jahr 2009.

**Abbildung 3:**  
Verteilung der Erstverordner  
von testosteronhaltigen  
Arzneimitteln nach  
Facharzttrichtung beispielhaft  
für die Jahre 2009 und 2021,  
gesamt und für ausgewählte  
Altersgruppen



Für die Beschreibung der Verordnung testosteronhaltiger Arzneimittel im Längsschnitt erfolgte eine Einschränkung auf Neunutzer, die mindestens zwei Jahre nach der Erstverordnung nachbeobachtbar waren. Im Folgenden sind die Ergebnisse getrennt für Jungen/Männer mit Erstverordnung eines intramuskulären vs. transdermalen Präparats beschrieben, doch die Muster waren sehr ähnlich. Jungen/Männer mit Erstverordnung eines intramuskulären Präparats (n=20.671) erhielten im Median drei Verordnungen inklusive der Erstverordnung während der ersten zwei Beobachtungsjahre. Etwa ein Drittel (30 %) erhielt nur die Erstverordnung. Neun Prozent erhielten in den ersten beiden Jahren zehn oder mehr Verordnungen. Jungen/Männer mit Erstverordnung eines transdermalen Präparats (n=23.819) erhielten im Median ebenfalls drei Verordnungen während der ersten zwei Beobachtungsjahre und etwa ein Drittel (29 %) erhielt nur die Erstverordnung. Auch der Anteil mit zehn oder mehr Verordnungen war ähnlich (10 %).

## REFERENZEN

1. Rote Liste® Service GmbH. Fachinformation für TESTAVAN®. 2019
2. Rote Liste® Service GmbH. Nebido® 1000 mg Injektionslösung. 2019
3. Rote Liste® Service GmbH. Testosteron Depot 250 mg EIFELFANGO®
4. Rote Liste® Service GmbH. Fachinformation für TESTOSTERON DEPOT PANPHARMA. 2022
5. Strowitzki T: Sexualhormone. In: Ludwig WD et al. editors. Arzneiverordnungs-Report 2024. Springer-Verlag GmbH, Berlin 2025
6. Haug U et al.: German Pharmacoepidemiological Research Database (GePaRD). In: Sturkenboom MCJM et al. editors. Databases for pharmacoepidemiological research. (119-124) Springer-Verlag GmbH, Cham 2021
7. Gan EH et al.: A UK epidemic of testosterone prescribing, 2001–2010. *Clin Endocrinol.* 2013;79(4):564-570
8. Handelsman DJ: Pharmacoepidemiology of testosterone prescribing in Australia, 1992–2010. *Med J Aust.* 2012;196(10):642-645
9. Ory J et al.: Canadian trends in testosterone therapy. *Can Urol Assoc J.* 2021;15(6):210-212
10. Zhou CK et al.: Trends and patterns of testosterone therapy among U.S. male medicare beneficiaries, 1999 to 2014. *J Urol.* 2020;203(6):1184-1190
11. Jasuja GK et al.: Patterns of testosterone prescription overuse. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2017;24(3):240-245
12. Irwig MS et al.: Off-Label use and misuse of testosterone, growth hormone, thyroid hormone, and adrenal supplements: Risks and costs of a growing problem. *Endoc Pract.* 2020;26(3):340-353
13. Morton A et al.: A national analysis of temporal changes in prescribing of testosterone replacement therapy considering methods of delivery and government regulation. *World J Mens Health.* 2021;39(1):83-89

## CODIERUNG RELEVANTER DIAGNOSEN

Die Codierung relevanter Diagnosen ist im Folgenden beispielhaft für Jungen/Männer beschrieben, denen erstmalig im Jahr 2021 testosteronhaltige Arzneimittel verordnet wurden (n=3.215). Bei 36 Prozent dieser Jungen/Männer wurde in den drei Quartalen vor sowie im Quartal der Erstverordnung keine Diagnose codiert, die auf eine zugelassene Indikation hinweisen könnte (bei 77 % dieser Jungen/Männer lag mindestens ein Abrechnungscode für eine Messung des Serum-Testosteron-Spiegels in diesem Zeitraum vor). Bei den Neunutzern mit mindestens einem relevanten Diagnosecode lag insgesamt bei 97 Prozent ein Code für Hypogonadismus vor. Betrachtete man jüngere Altersgruppen separat, hatten auch die anderen Indikationen (übermäßiges Längenwachstum, Pubertas tarda) relevante Anteile. Für die erforderlichen zwei Messungen des Serum-Testosteron-Spiegels lagen bei 62 Prozent der Jungen/Männer mit codierter Hypogonadismus-Diagnose Abrechnungscode vor.

## FAZIT

Die Studie bietet erstmalig einen umfassenden Einblick in die Verordnung von testosteronhaltigen Arzneimitteln zulasten gesetzlicher Krankenkassen in Deutschland. Zwischen 2009 und 2021, d. h. innerhalb von zwölf Jahren, ist die altersstandardisierte Verordnungsprävalenz pro 1.000 Jungen/Männer in Deutschland um 50 Prozent gestiegen. Ähnliche Anstiege wurden in einigen anderen Ländern beobachtet<sup>7-10</sup> und führten zu Diskussionen, dass es sich zum Teil um einen nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch handeln könnte, beispielsweise für den Muskelaufbau im (Leistungs-) Sport oder bei altersbedingtem Libidoverlust.<sup>11, 12</sup> Ob sich dieser Verdacht für Deutschland bestätigt, lässt sich aus dieser Studie zwar nicht direkt beantworten, aber es zeigten sich – neben dem starken Anstieg der Verordnungsprävalenz insgesamt – weitere Auffälligkeiten, die in diese Richtung deuten könnten. So war der Anstieg bei den 20- bis 29-Jährigen am höchsten und gleichzeitig stieg in dieser Altersgruppe der Anteil der Hausärzte und -ärztinnen als Erstverordner. Über alle Altersgruppen hinweg fand sich bei etwa einem Drittel der Jungen/Männer mit einer Erstverordnung keine Diagnose in den Abrechnungsdaten, die auf eine zugelassene Indikation hinweisen könnte. Bei denjenigen mit einem Code für Hypogonadismus erfolgten gemäß den Abrechnungsdaten nur bei etwa 60 Prozent die erforderlichen zwei Messungen des Serum-Testosteron-Spiegels. In ihrer Gesamtheit können die verschiedenen Facetten der Studienergebnisse dazu dienen, die Relevanz von Maßnahmen zur Eindämmung eines möglicherweise nicht bestimmungsgemäßen Gebrauchs besser einschätzen zu können. In manchen Ländern wurde durch eine Verschärfung der Verschreibungskriterien der ansteigende Trend zumindest teilweise aufgehalten oder sogar umgekehrt.<sup>8, 13</sup>

Das Projekt wurde durch das BfArM (Förderkennzeichen V-2022.2/1516 68605/2023-2024) gefördert.

Danksagung: Die Projektbeteiligten danken den gesetzlichen Krankenkassen AOK Bremen/Bremerhaven, DAK-Gesundheit, Techniker Krankenkasse (TK) und hkk Krankenkasse, dass sie die Daten für diese Studie bereitgestellt haben.

## // Instrumente zur Schulung bzw. Sicherheitsberatung im Rahmen von zusätzlichen Risikominimierungsmaßnahmen bei Arzneimitteln //

K. SEIFERT  
(BfArM)

**Risikominimierungsmaßnahmen (RMM) zielen darauf ab, das Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen zu verhindern oder zu reduzieren oder deren Schwere oder Auswirkung auf den Patienten oder die Patientin zu reduzieren, wenn sie dennoch auftreten.<sup>1</sup> Dabei unterscheidet man zwischen Routine- und zusätzlichen Risikominimierungsmaßnahmen.<sup>1,2</sup> Instrumente, die zur routinemäßigen Risikominimierung bei jedem Arzneimittel eingesetzt werden, umfassen die Fachinformation, Gebrauchsinformation (auch bekannt als Beipackzettel), Etikettierung, Packungsgröße und den Verschreibungsstatus. Bei einzelnen Arzneimitteln kommen aber auch Instrumente zur zusätzlichen Risikominimierung zum Einsatz. In diesem Artikel werden Instrumente zur zusätzlichen Risikominimierung gemäß der dritten Überarbeitung von GVP Modul XVI mit einem Fokus auf Instrumente zur Schulung/Sicherheitsberatung vorgestellt.**

### HINTERGRUND

Zusätzliche Risikominimierungsmaßnahmen kommen bei bedeutsamen Arzneimittelrisiken zum Einsatz, um ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels sicherzustellen.<sup>1,2</sup> Der Begriff „Arzneimittelrisiken“ umfasst alle Risiken für die Gesundheit der Patientinnen und Patienten oder für die öffentliche Gesundheit, die im Zusammenhang mit der Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit eines Arzneimittels stehen.<sup>3</sup> Zusätzliche RMMs können eine große Breite an Risiken adressieren, einschließlich der Risiken von Nebenwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und Medikationsfehlern.<sup>4,5</sup> Unter Letzterem versteht man unbeabsichtigte Fehler im Medikationsprozess, die zu einer Schädigung des Patienten oder der Patientin führen oder führen könnten.<sup>3</sup> Arzneimittelrisiken können sich auch auf bestimmte Patientengruppen und Umstände beschränken (z. B. auf die Anwendung bei Kindern, älteren Patienten und Patientinnen oder die Nutzung in der Schwangerschaft).<sup>6</sup> In diesem Zusammenhang zeigte eine frühere Analyse, dass Risiken in Bezug auf die Nutzung von Arzneimitteln in kontraindizierten Patientengruppen oder solchen, die von klinischen Studien während der Entwicklung des Arzneimittels ausgeschlossen waren, oftmals Gegenstand von zusätzlichen RMM waren.<sup>7</sup>

Generell sind Entscheidungen, ob und welche zusätzlichen Maßnahmen zur Minimierung eines bedeutsamen Arzneimittelrisikos notwendig sind, Einzelfallentscheidungen, wobei produktspezifische und in Leitlinien beschriebene Überlegungen in den Entscheidungsprozess einbezogen werden.<sup>2</sup>

In verschiedenen Analysen konnten Zusammenhänge zwischen zusätzlichen RMM (und deren Inhalten) und bestimmten Charakteristika von Arzneimitteln gezeigt werden. Zum Beispiel hat eine Analyse zu behördlich auferlegtem Schulungsmaterial im Zuständigkeitsbereich des BfArM aus dem Jahr 2018 gezeigt, dass es Unterschiede in den zu minimierenden Risiken zwischen verschiedenen Darreichungsformen gab. Während bei intravenösen Injektionen Medikationsfehler im Vordergrund standen, waren es bei peroral angewendeten Arzneimitteln die Risiken einer teratogenen oder leberschädigenden Wirkung.<sup>4</sup> Eine kürzlich veröffentlichte Analyse hat wiederum eine wesentlich höhere Häufigkeit von zusätzlichen RMM bei Arzneimitteln für neuartige Therapien (Arzneimittel für die Anwendung beim

Menschen, die auf Genen, Geweben oder Zellen basieren) im Vergleich zu nicht neuartigen Therapien gezeigt.<sup>6</sup> In Arbeiten, in denen Arzneimittel nach ATC-Klassifikation<sup>8</sup> analysiert wurden, haben antineoplastisch und immunmodulatorisch wirksame Arzneimittel den beständig höchsten Anteil an Arzneimitteln mit zusätzlichen RMM.<sup>5, 7, 9, 10</sup>

Instrumente zur zusätzlichen Risikominimierung unterstützen entweder die Schulung und Beratung zu sicherheitsrelevanten Themen oder die Einhaltung der beabsichtigten Handlungen zur Risikominimierung mit breiterem Einbezug des Gesundheitswesens. Letztere können auch die Abzweigung von Arzneimitteln verhindern und/oder deren Rückverfolgbarkeit in der Lieferkette sicherstellen.<sup>1, 2</sup>

Instrumente zur Schulung bzw. Sicherheitsberatung sind die am häufigsten eingesetzten Instrumente der zusätzlichen Risikominimierung.<sup>6, 10</sup> Dies lässt sich dadurch erklären, dass die Bereitstellung von Schulungsmaterial (zusätzliche RMM, die Instrumente zur Schulung bzw. Sicherheitsberatung verwendet und behördlich in der Landessprache genehmigt wurde)<sup>2</sup> eine relativ einfache und gut umsetzbare RMM ist.<sup>9</sup> Die Eignung von Schulungsmaterial zur Minimierung von Arzneimittelrisiken und Verbesserung der Patientensicherheit wurde auch in einer Umfrage unter deutschen Apothekern bestätigt.<sup>11</sup>

### **INSTRUMENTE ZUR SCHULUNG BZW. SICHERHEITSBERATUNG**

Im Folgenden werden gängige Instrumente zur Schulung bzw. Sicherheitsberatung gemäß der dritten Überarbeitung von GVP Modul XVI<sup>12</sup> beschrieben, wobei hier die in Deutschland üblichen Bezeichnungen verwendet werden.<sup>13</sup>

#### **Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken für Angehörige der Heilberufe und Leitfaden für die sichere Anwendung für Patientinnen und Patienten**

Leitfäden können Angehörige der Heilberufe und Patientinnen und Patienten unterstützen, indem sie:

- das Bewusstsein für ein spezifisches Arzneimittelrisiko, entsprechende Risikofaktoren und die Handlungen zur Risikominimierung stärken,
- die frühzeitige Erkennung und das Management von unerwünschten Arzneimittelwirkungen während oder nach der Behandlung stärken,
- Therapieentscheidungen sowie die Beratung der Patientinnen/Patienten und das sogenannte „Shared Decision Making“ (eine Form der medizinischen Entscheidungsfindung, bei der Patientinnen oder Patienten und Ärztinnen oder Ärzte auf Augenhöhe miteinander sprechen und sich gemeinsam für oder gegen eine bestimmte Behandlung entscheiden) begleiten,
- Anleitungen zur korrekten Zubereitung, Verabreichung und/oder Anwendung eines Arzneimittels geben.

In Leitfäden für Patientinnen und Patienten können diese auch darauf hingewiesen werden:

- die verschreibenden Ärztinnen und Ärzte vor Beginn der Behandlung über eine (Vor-) Erkrankung oder bestehende medikamentöse Behandlung zu informieren,
- nicht zu versuchen, Anzeichen oder Symptome einer unerwünschten Arzneimittelwirkung selbst zu behandeln und/oder die Behandlung eigenständig zu beenden,
- bei Anzeichen oder Symptomen einer unerwünschten Arzneimittelwirkung medizinische Hilfe zu suchen.

Leitfäden für Patientinnen und Patienten sollen oftmals von verschreibenden Ärztinnen und Ärzten während der Beratung ausgehändigt werden. Dabei kann insbesondere auf Handlungen zur Risikomi-

mierung hingewiesen werden, die von der Patientin oder dem Patienten umgesetzt werden können und im entsprechenden Leitfaden beschrieben sind.

### Checklisten zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken

Checklisten können folgende risikominimierende Handlungen von Angehörigen der Heilberufe unterstützen:

- Überprüfung, ob ein Arzneimittel für die Patientin/den Patienten geeignet ist oder Kontraindikationen, mögliche Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder Risikofaktoren für unerwünschte Arzneimittelwirkungen vorliegen,
- Überprüfung, ob der Patient/die Patientin alle notwendigen Impfungen vor Behandlungsbeginn erhalten hat,
- Überprüfung, ob während der Behandlung Anzeichen oder Symptome von unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgetreten sind,
- Auswahl der für die Patientin/den Patienten und die Indikation am besten geeignete Darreichungsform, Stärke und Dosis des Arzneimittels, um Medikationsfehler zu vermeiden,
- Beratung der Patientinnen/Patienten hinsichtlich der Arzneimittelrisiken und Handlungen zur Risikominimierung, die sie selbst umsetzen können, und die Aushändigung des Leitfadens.

Checklisten bestehen aus einer Reihe von Fragen, die generell mit ja/nein/nicht zutreffend oder einer sehr kurzen Antwort beantwortet werden können. Checklisten können z. B. auch in Form eines Posters in Gesundheitseinrichtungen verwendet werden.

### Formular zur Bestätigung der Risikoaufklärung

Formulare zur Bestätigung der Risikoaufklärung können Angehörige der Heilberufe unterstützen, indem sie:

- sicherstellen, dass alle notwendigen Informationen in Bezug auf Arzneimittelrisiken und Handlungen zur Risikominimierung der Patientin/dem Patienten übermittelt und mit ihnen im Sinne eines „Shared Decision Making“ diskutiert wurden,
- sicherstellen, dass notwendige Informationen in Bezug auf Arzneimittelrisiken und Handlungen zur Risikominimierung auch bei Folgeverschreibungen übermittelt und diskutiert werden, wenn sich z. B. Risikofaktoren oder andere relevante Situationen im Verlauf der Zeit ändern können,
- sicherstellen, dass andere Materialien zur Risikominimierung verwendet und der Patientin/dem Patienten ausgehändigt werden, wenn dies notwendig ist,
- in der Patientenakte dokumentieren, dass die Patientin/der Patient auf die Arzneimittelrisiken aufmerksam gemacht wurde und diese sowie die Handlungen, die zur Risikominimierung umzusetzen sind, versteht.

In Formularen zur Bestätigung der Risikoaufklärung soll aber betont werden, dass Patientinnen und Patienten nicht auf ihre Rechte verzichten, wenn sie mit dem Formular die Arzneimittelrisiken anerkennen, und dass auch die Verantwortlichkeiten der Ärztinnen und Ärzte davon unberührt bleiben. Zudem stellen Formulare zur Bestätigung der Risikoaufklärung keine Einwilligungserklärungen dar, wie sie in bestimmten Gesundheitssystemen für bestimmte medizinische Verfahren und Behandlungen notwendig sein können.

## REFERENZEN

1. Seifert K et al.: Risikominimierung bei Arzneimitteln und Modul XVI des EU-Leitfadens zur Guten Pharmakovigilanzpraxis: Änderungen und Ergänzungen in der neuen Fassung (Revision 3). Bulletin zur Arzneimittelsicherheit. 2025;1:29-36; [www.bfarm.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Bulletin/Ausgaben/2025/1-2025-vorab-publikation.pdf](http://www.bfarm.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Bulletin/Ausgaben/2025/1-2025-vorab-publikation.pdf)
2. GVP Modul XVI Risk minimisation measures Rev. 3
3. GVP Annex I – Definitions (Rev 5)
4. Gassen J et al.: Behördlich genehmigtes Schulungsmaterial – eine Bestandsaufnahme. Bulletin zur Arzneimittelsicherheit. 2019;1:28-36; [www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Bulletin/2019/1-2019.pdf](http://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Bulletin/2019/1-2019.pdf)
5. Francisca RDC et al.: Introduction or Discontinuation of Additional Risk Minimisation Measures During the Life Cycle of Medicines in Europe. Drug Saf. 2021;44:63-72; <https://doi.org/10.1007/s40264-020-00993-6>
6. Essink SCM et al: Risk Minimisation Measures of Advanced Therapy Medicinal Products Authorised in the EU Between 2009 and 2023: A Cross-Sectional Study. Drug Saf. 2025;48:1005-1022; <https://doi.org/10.1007/s40264-025-01550-9>
7. Rubino A et al.: A descriptive review of additional risk minimisation measures applied to EU centrally authorised medicines 2006-2015. Expert Opin Drug Saf. 2017;16(8):877-884; <https://doi.org/10.1080/14740338.2017.1335303>
8. BfArM: ATC-Klassifikation. [www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ATC/\\_node.html](http://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ATC/_node.html)
9. Zomerdiik IM et al: Risk minimization activities of centrally authorized products in the EU: a descriptive study. Drug Saf. 2012;35(4):299-314; <https://doi.org/10.2165/11594560-000000000-00000>
10. Essink SCM et al.: Duration of Effectiveness Evaluation of Additional Risk Minimisation Measures for Centrally Authorised Medicinal Products in the EU Between 2012 and 2021. Drug Saf. 2023;46:1007-1020; <https://doi.org/10.1007/s40264-023-01341-0>

## Patientenkarte zur sicheren Anwendung

Patientenkarten können eingesetzt werden, um:

- den Informationsaustausch hinsichtlich der Arzneimittelrisiken und Handlungen zur Risikominimierung, die der Patient oder die Patientin umsetzen kann, zwischen Angehörigen der Heilberufe und Patientinnen/Patienten zu erleichtern (z. B. durch das Aushändigen der Patientenkarte oder Ausfüllen der Patientenkarte im Rahmen der Verschreibung oder Abgabe),
- die Patientinnen/Patienten an die Arzneimittelrisiken und Handlungen zur Risikominimierung, die sie umsetzen können, zu erinnern (z. B. Hilfe zu suchen, wenn Anzeichen und Symptome einer möglichen unerwünschten Arzneimittelwirkung auftreten),
- die Kalenderdaten für z. B. reguläre Arztbesuche oder medizinische Tests in ein dafür vorgesehenes Feld als Erinnerung einzutragen,
- Resultate von medizinischen Tests in ein dafür vorgesehenes Feld einzutragen,
- während einer Notfallbehandlung andere Angehörige der Heilberufe über die Verwendung des Arzneimittels und gegebenenfalls die Kontaktdaten der verschreibenden Ärztinnen oder Ärzte in einem dafür vorgesehenen Feld zu informieren.

Daher kann es vorgesehen sein, dass der Patient oder die Patientin die Karte immer bei sich trägt. Eine entsprechende Anweisung kann expliziter Bestandteil der Karte sein (z. B. „Tragen Sie diese Karte immer bei sich“). Die empfohlene maximale Größe von Patientenkarten ist vergleichbar mit der einer Kreditkarte, um ein ständiges Mitführen der Karte zu erleichtern. Patientenkarten können in der Verpackung des Arzneimittels (parallel zur Gebrauchsinformation), an der äußeren Verpackung des Arzneimittels befestigt oder unabhängig von der Verpackung bereitgestellt werden. Ähnlich wie bei Leitfäden für Patientinnen und Patienten kann es in bestimmten Fällen notwendig sein, dass Patientenkarten von verschreibenden Ärztinnen und Ärzten während der Beratung der Patienten und Patientinnen ausgehändigt werden.

## Patiententagebuch zur sicheren Anwendung

Patiententagebücher können folgende risikominimierende Handlungen von Patientinnen und Patienten unterstützen:

- Aufzeichnung von wichtigen Informationen, die regelmäßig zwischen der Patientin/dem Patienten und Angehörigen der Heilberufe mit dem Ziel der Risikominimierung ausgetauscht werden sollen (z. B. Kalenderdaten und Resultate von medizinischen Tests, um entstehende Risikofaktoren oder Anzeichen und Symptome einer möglichen unerwünschten Arzneimittelwirkung zu identifizieren),
- zeitnahes Aufsuchen von ärztlicher Hilfe, wenn die Aufzeichnungen darauf hinweisen, dass möglicherweise ein Risikofaktor, eine unerwünschte Arzneimittelwirkung oder ein Medikationsfehler aufgetreten ist bzw. sich entwickelt hat,
- Einhalten der verschriebenen Dosierung und von Zeitintervallen durch Aufzeichnung der Dosis und Kalenderdaten der Verabreichung/Anwendung, wenn die Möglichkeit von Medikationsfehlern besteht.

Welche der oben genannten Punkte bei der Auswahl der einzelnen Instrumente relevant sind, ist abhängig von dem einzelnen Arzneimittel und den damit verbundenen Risiken. Alle aktuell beauftragten Schulungsmaterialien können auf den Websites des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)<sup>14</sup> und des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI)<sup>15</sup> sowie der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA)<sup>16</sup> abgerufen werden.

11. Said A et al.: Pharmacists' perception of educational material to improve patient safety: a cross sectional study on practices and awareness in Germany. *Medicine*. 2021;100:11(e25144); DOI: 10.1097/MD.00000000000025144

12. GVP Module XVI Rev.3 Anhang 2

13. BfArM: Checkliste für die Erstellung von Schulungsmaterial. Version: 3.2, Mai 2025; [www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/EducationMaterial/weitere-informationen/checkliste.pdf](http://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/EducationMaterial/weitere-informationen/checkliste.pdf)

14. BfArM: Informationen zu Einreichung und Genehmigung von Schulungsmaterial. [www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/Schulungsmaterial/Zusatzinformationen/\\_node.htm](http://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/Schulungsmaterial/Zusatzinformationen/_node.htm)

15. PEI: Schulungsmaterial. [www.pei.de/DE/regulation/zulassung-human/schulungsmaterial/schulungsmaterial-node.html](http://www.pei.de/DE/regulation/zulassung-human/schulungsmaterial/schulungsmaterial-node.html)

16. EMA: Risk minimisation measures (RMM). [www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/pharmacovigilance-post-authorisation/risk-minimisation-measures-rmm](http://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/pharmacovigilance-post-authorisation/risk-minimisation-measures-rmm)

17. BfArM: T-Register. [www.bfarm.de/DE/Bundesopiumstelle/T-Register/\\_node.html](http://www.bfarm.de/DE/Bundesopiumstelle/T-Register/_node.html)

18. Fresenius Kabi Deutschland GmbH: Behördlich beauftragtes Schulungsmaterial für HES-Produkte. [www.fresenius-kabi.com/de/portfolio/infusionen/behoerdlich-beauftragtes-schulungsmaterial-fuer-hes---produkte](http://www.fresenius-kabi.com/de/portfolio/infusionen/behoerdlich-beauftragtes-schulungsmaterial-fuer-hes---produkte)

## KONTROLLPROGRAMM ZUR RISIKOMINIMIERUNG

Instrumente zur Schulung bzw. Sicherheitsberatung können auch mit Instrumenten zur Kontrolle der Risikominimierung kombiniert werden, wenn ein Risiko nicht effektiv durch Routinemaßnahmen und Schulungsinstrumente minimiert werden und schwerwiegende Auswirkungen auf die Patientin oder den Patienten und/oder die öffentliche Gesundheit haben kann.<sup>1,2</sup> Beispiele dafür sind das Schwangerschaftsverhütungsprogramm bei Arzneimitteln mit den Wirkstoffen Thalidomid, Lenalidomid und Pomalidomid und die Akkreditierung von Kliniken und Einrichtungen für die Anwendung von Hydroxyethylstärke(HES)-haltigen Infusionslösungen in Deutschland. Ziel des Schwangerschaftsverhütungsprogramms ist es, zu verhindern, dass ungeborene Kinder den Wirkstoffen Thalidomid, Lenalidomid und Pomalidomid ausgesetzt werden, da das Risiko eines teratogenen Effekts besteht bzw. angenommen werden kann. Dazu werden Schulungsmaterialien, die der Aufklärung von Angehörigen der Heilberufe und Patientinnen und Patienten dienen, mit Instrumenten kombiniert, die die Verschreibung und Abgabe von Arzneimitteln, die diese Wirkstoffe enthalten, überwachen. Letzteres wird in Deutschland durch das T-Register sichergestellt.<sup>17</sup> Bei HES-haltigen Infusionslösungen soll das Risiko des Auftretens von Nierenschädigungen und erhöhter Mortalität minimiert werden. Dazu müssen alle Personen, die HES-haltige Infusionslösungen verschreiben und anwenden, eine Schulung absolvieren, deren Abschluss nach positiver Lernerfolgskontrolle durch eine Verpflichtungserklärung der klinischen Leitung bestätigt werden muss. Letztere dient (zusammen mit dem Bestätigungsschreiben der beliefernden Apotheke) der Akkreditierung der entsprechenden Klinik oder Einrichtung, die Voraussetzung für eine Belieferung mit der Infusionslösung ist.<sup>18</sup> In beiden Beispielen soll durch die zusätzlichen Kontrollen bei der Abgabe bzw. Belieferung sichergestellt werden, dass beabsichtigte Handlungen zur Risikominimierung eingehalten werden.

### FAZIT

Zusätzliche Risikominimierungsmaßnahmen (RMM) ergänzen Routine-RMM, um bedeutsame Arzneimittelrisiken gezielt zu reduzieren; im praktischen Einsatz stehen vor allem Instrumente zur Schulung bzw. Sicherheitsberatung gemäß GVP Modul XVI.

Diese Instrumente sind Leitfäden für Angehörige der Heilberufe sowie Patientinnen und Patienten, Checklisten, Formulare zur Bestätigung der Risikoauflärung sowie Patientenkarte und -tagebuch, die Aufklärung, korrekte Anwendung und Dokumentation unterstützen.

Die Auswahl der Instrumente erfolgt produktspezifisch und risikobasiert; reichen Schulungsinstrumente allein nicht aus, werden diese mit Instrumenten zur Kontrolle der Risikominimierung kombiniert eingesetzt (z. B. Schwangerschaftsverhütungsprogramm bei Thalidomid, Lenalidomid und Pomalidomid sowie die Akkreditierung von Kliniken/ Einrichtungen in Deutschland für die Anwendung von Hydroxyethylstärke[HES]-haltigen Infusionslösungen).

Zusätzliche Risikominimierungsmaßnahmen unterstützen die Patientensicherheit und tragen zu einem positiven Nutzen-Risiko-Verhältnis von Arzneimitteln bei. Aktuell beauftragte Schulungsmaterialien sind auf den Websites des BfArM und des PEI sowie der EMA abrufbar.

## // „We can all help make medicines safer“ – zehnjähriges Jubiläum der internationalen Kampagne #MedSafetyWeek //

J. Vogel

(PEI)

C. Behles

T. Grüger

M. Huber

(BfArM)

**Vom 3. bis 9. November 2025 findet die #MedSafetyWeek bereits zum zehnten Mal statt. Sie steht in diesem Jahr unter dem Motto „We can all help make medicines safer“ und rückt die Möglichkeiten in den Fokus, wie alle durch das aktive Melden von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen gemeinsam zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit beitragen können. Auch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und das Paul-Ehrlich-Institut (PEI), Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, beteiligen sich in diesem Jahr erneut an der Kampagne und rufen dazu auf, die Botschaft weiter zu verbreiten.**

Um die Sicherheit von Arzneimitteln überwachen und potenzielle Risiken frühzeitig erkennen und bewerten zu können, sind die Arzneimittelbehörden auf Meldungen von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen insbesondere von Angehörigen der Gesundheitsberufe, aber auch von Patientinnen und Patienten angewiesen.



Vor diesem Hintergrund wurde die #MedSafetyWeek als jährlich wiederkehrende Kampagne initiiert. Sie wird vom Uppsala Monitoring Centre (UMC), einem Kooperationszentrum der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO), koordiniert. Ziel der Kampagne ist es, durch gezielte Kommunikationsmaßnahmen, insbesondere in den sozialen Medien, anschaulich auf die Bedeutung des Spontanmeldesystems aufmerksam zu machen. Dieses System, das auf der Meldung von Verdachtsfallmeldungen von Nebenwirkungen beruht, stellt eine zentrale Informationsquelle für insbesondere seltene und sehr seltene potenzielle Risiken dar, die bei der Anwendung von Arzneimitteln im Alltag – also außerhalb kontrollierter klinischer Studien – auftreten können.

Die so gewonnenen Daten sind eine unverzichtbare Säule der Arzneimittelsicherheitsüberwachung, da sie dazu beitragen, das Nutzen-Risiko-Verhältnis kontinuierlich zu bewerten, Warnhinweise in den Produktinformationen aktuell zu halten und gegebenenfalls zusätzliche regulatorische Maßnahmen zu ergreifen.

**Abbildung 1:**  
Zehnjähriges Jubiläum der  
Kampagne #MedSafetyWeek

## DAS UPPSALA MONITORING CENTRE UND DAS WHO-PROGRAMM FÜR INTERNATIONALE ARZNEIMITTELÜBERWACHUNG

Seit 2016 arbeitet das UMC für die Durchführung der #MedSafetyWeek mit Arzneimittelbehörden, Gesundheitsbehörden, nationalen Pharmakovigilanz-Zentren, Pharmaunternehmen und internationalen Organisationen aus den Bereichen Arzneimittel- und Patientensicherheit weltweit zusammen.

Das UMC ist eine unabhängige Non-Profit-Organisation, die sich global intensiv mit der Erfassung und Analyse von Verdachtsfallmeldungen von Nebenwirkungen im Rahmen der Spontanmeldesysteme beschäftigt. Seit über vier Jahrzehnten betreut das UMC im Auftrag der WHO das Programm für internationale Arzneimittelüberwachung (WHO Programme for International Drug Monitoring, PIDM).

## ANIMATIONEN ALS ZENTRALE KAMPAGNELEMENTE

Im Rahmen der #MedSafetyWeek engagieren sich weltweit zahlreiche Interessengruppen für die Verbreitung zentraler Botschaften zur Arzneimittelsicherheit. Während der einwöchigen Kampagne nutzen die beteiligten Institutionen verschiedene Maßnahmen, insbesondere in den sozialen Medien, um Aufmerksamkeit für die Bedeutung der Meldung von Verdachtsfällen von Arzneimittelnebenwirkungen zu schaffen.

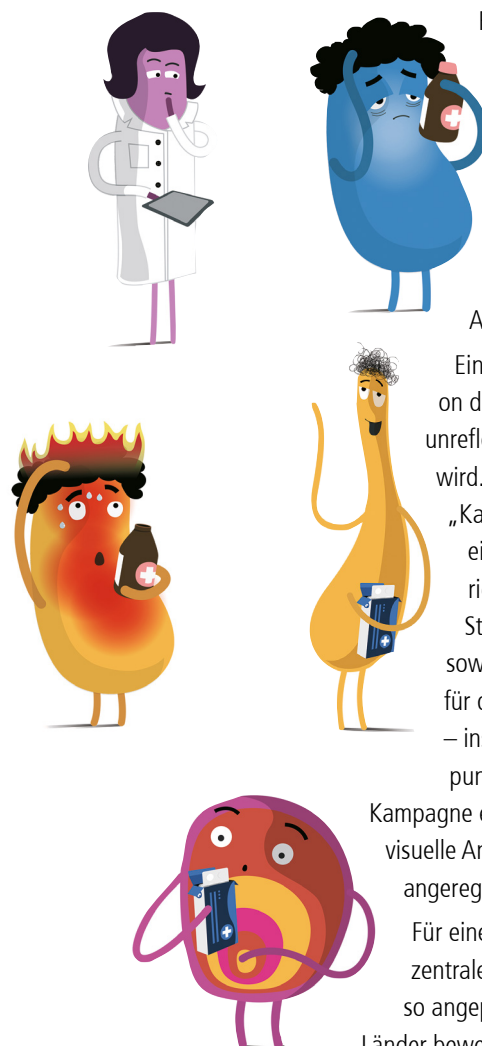


Abbildung 2:  
Charaktere der  
#MedSafetyWeek

Für jede #MedSafetyWeek entwickelt das UMC eine Reihe von Kampagnenmaterialien, die den teilnehmenden Institutionen weltweit zur Verfügung gestellt werden. Diese Materialien umfassen unter anderem Social-Media-Inhalte, Postervorlagen, Pressemitteilungen, Leitlinien für Teilnehmende sowie kurze Animationsfilme. Die visuell aufbereiteten Inhalte dienen der zielgruppenspezifischen Vermittlung zentraler Botschaften zur Arzneimittelsicherheit.

Ein besonderes Augenmerk liegt jedes Jahr auf der Produktion der Animationsfilme, in denen der oftmals fehlerhafte oder unreflektierte Umgang mit Arzneimitteln humorvoll dargestellt wird. Die daraus resultierenden, teilweise überzeichneten „Katastrophen“ sind absichtlich so gestaltet, dass sie durch einprägsame Figuren und komische Elemente eine niedrigschwellige Identifikation ermöglichen. Diese Form des Storytellings ist ein wirksames Kommunikationsmittel, um sowohl Patientinnen und Patienten als auch deren Angehörige für die Thematik der Arzneimittelsicherheit zu sensibilisieren – insbesondere dann, wenn sie bislang wenig Berührungspunkte mit dem Thema hatten. Darüber hinaus richtet sich die Kampagne explizit auch an Angehörige der Heilberufe, die durch diese visuelle Ansprache zur aktiven Mitwirkung an der Pharmakovigilanz angeregt werden sollen.

Für eine internationale Reichweite der Kampagne werden die zentralen Animationsinhalte in zahlreiche Sprachen übersetzt und so angepasst, dass sie die nationalen Meldesysteme der beteiligten Länder bewerben.

### **JEDE MELDUNG ZÄHLT: RÜCKBLICK AUF DIE KAMPAGNEN DER #MEDSAFETYWEEK**

Ein zentrales Anliegen der #MedSafetyWeek ist die Vermittlung der Erkenntnis, dass jede Person zur Arzneimittelsicherheit beitragen kann. Durch die aktive Beteiligung am Spontanmeldesystem können sowohl Angehörige der Heilberufe als auch Patientinnen und Patienten sowie deren Angehörige und Pflegende dazu beitragen, insbesondere seltene und sehr seltene potenzielle Risiken im Zusammenhang mit der Anwendung von Arzneimitteln und Impfstoffen zu identifizieren. Jede Meldung trägt dazu bei, das Wissen um mögliche Nebenwirkungen zu verbessern, aus denen sich gegebenenfalls evidenzbasierte Maßnahmen zur Risikominimierung ableiten. Damit leistet die Spontanerfassung einen essenziellen und stetigen Beitrag zur kontinuierlichen Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit.

Die bisherigen Kampagnen der #MedSafetyWeek zeigen eindrucksvoll, wie facettenreich das Thema Arzneimittelsicherheit ist:

- 2016 wurde die Kampagne erstmals von der britischen Arzneimittelbehörde (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA) in Kooperation mit weiteren europäischen Arzneimittelbehörden und mit Unterstützung der UMC durchgeführt. Die Idee dahinter: das Bewusstsein für die Bedeutung der Meldung von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen durch eine einheitliche globale Initiative zu schärfen.
- 2017 standen rezeptfreie Arzneimittel im Mittelpunkt – schließlich bergen auch frei erhältliche Produkte Risiken.
- 2018 wurden die besonderen Risiken bei Kindern und während der Schwangerschaft beleuchtet.
- 2019 beschäftigte sich die Kampagne intensiv mit Polypharmazie, also der gleichzeitigen Einnahme mehrerer Medikamente.
- 2020 lag der Schwerpunkt auf neuen und experimentellen Therapien.
- 2021 drehte sich alles um Impfstoffe und deren sichere Anwendung.
- 2022 zeigte, wie Patientinnen, Patienten und Fachkräfte gemeinsam zur Sicherheit beitragen können.
- 2023 rückte die Frage „Wer kann Nebenwirkungen melden?“ ins Zentrum – und die Antwort lautete: Praktisch jede\*r!
- 2024 stand die Prävention von Nebenwirkungen im Fokus.

Im Jahr 2024 beteiligten sich insgesamt 110 nationale Arzneimittelbehörden und Nichtregierungsorganisationen (Non-Governmental Organisations, NGOs) aus 97 Ländern an dieser internationalen Initiative. Die zentralen Kommunikationsmittel, darunter die animierten Informationsclips, wurden in 59 Sprachen übersetzt und über die digitalen Plattformen der jeweiligen Partnerorganisationen veröffentlicht.

Jedes Jahr setzt die #MedSafetyWeek damit neue, wichtige Impulse. Allein durch die Beiträge in den sozialen Medien konnten in den vergangenen Jahren mehrere Millionen Menschen während der Aktionswoche erreicht werden. Wer sich einen Überblick über die Inhalte, Ziele und Erfolge der Kampagnen verschaffen möchte, findet dazu eine Zusammenfassung auf der offiziellen #MedSafetyWeek-Website: <https://who-umc.org/medsafetyweek/>.

**FAZIT**

Das Spontanmeldesystem ist ein zentraler Baustein bei der Überwachung der Arzneimittelsicherheit. Als niederschwelliges Angebot zur Meldung von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen steht in Deutschland mit [www.nebenwirkungen.bund.de](http://www.nebenwirkungen.bund.de) ein zentrales Online-Meldeportal zur Verfügung.

Vor dem Hintergrund der hohen Relevanz einer funktionierenden Pharmakovigilanz beteiligen sich das Paul-Ehrlich-Institut und das BfArM auch in diesem Jahr erneut gemeinsam an der internationalen Kampagne #MedSafetyWeek. Im Rahmen dieser Kooperation wird nicht nur eine gemeinsame Pressemitteilung veröffentlicht, sondern es werden auch sprachlich abgestimmte Versionen der zentralen Animationsfilme erstellt und über die offiziellen Social-Media-Kanäle beider Bundesoberbehörden verbreitet. Die Präsenz auf den Kanälen beider Institutionen verleiht der Kampagne zusätzliche Sichtbarkeit und ermöglicht es, ihre Inhalte in Deutschland kohärent zu vermitteln und ein besonders breites Publikum zu erreichen.

**WERDEN SIE TEIL DER #MEDSAFETYWEEK!**

Auch Sie können Teil der #MedSafetyWeek werden, indem Sie die Botschaft von BfArM und Paul-Ehrlich-Institut auf Ihren persönlichen und/oder beruflichen Social-Media-Kanälen teilen. Durch eine weite Verbreitung der Botschaft wird das Bewusstsein für unerwünschte Arzneimittelwirkungen in der Gesellschaft geschärft und werden Menschen dazu ermutigt, den Verdacht einer Nebenwirkung zu melden. Arzneimittelsicherheit beginnt bei jedem von uns. Die Meldung von Nebenwirkungen trägt dazu bei, Arzneimittel für alle sicherer zu machen.

## // Langzeitfolgen von COVID-19-Erkrankung und Impfung: Die BMG-geförderten Forschungsprojekte prevCOV und COVYOUTHdata zu Post-COVID- und Post-VAC-Syndrom//

Y. SCHYMURA

S. ORRU'

F. PEINEMANN

S. HARTMANN

D. OBERLE

(PEI)

M. MÄHS

K. SCHOLZ

J. MAEDER-QIAN

I. MEYER

(PMV\*)

K. MEISZL

R. DENZ

L. HAB

N. TIMMESFELD

(AMIB\*\*)

\*PMV (Primärmedizinische  
Versorgung) – PMV Forschungs-  
gruppe, Universität zu Köln

\*\*AMIB – Abteilung für medi-  
zische Informatik, Biometrie und  
Epidemiologie der Ruhr-Universi-  
tät Bochum

Die COVID-19-Pandemie hat neben unmittelbaren gesundheitlichen Folgen eine Vielzahl langfristiger gesundheitlicher Auswirkungen hervorgebracht, die heute unter den Begriffen Post-COVID-Syndrom (PCS) oder Long COVID zusammengefasst werden. Neben diesen bekannten Phänomenen werden vereinzelt auch ähnliche Symptomatiken nach COVID-19-Impfungen beobachtet, die als Post-VAC-Syndrom beschrieben werden. Beide Syndrome sind durch anhaltende, oft unspezifische Beschwerden gekennzeichnet, welche die Diagnostik, Behandlung und Versorgung erheblich erschweren.

Zwei vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) geförderte Forschungsvorhaben – prevCOV und COVYOUTHdata – setzen hier an. Ziel ist es, sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern und Jugendlichen das Krankheitsgeschehen epidemiologisch zu beschreiben sowie die Versorgungssituation zu verbessern, indem präzise Falldefinitionen erstellt, Risiko- sowie prognostische Faktoren identifiziert und Versorgungswege optimiert werden.

Methodisch stützen sich beide Projekte auf systematische Literaturrecherchen und die datenschutzkonforme Verknüpfung und Analyse von COVID-19-Impfdaten, GKV-Routinedaten und ergänzenden Primärdatenerhebungen.

Dieser Beitrag beschreibt das methodische Fundament beider Projekte, insbesondere die Dateninfrastruktur, Verknüpfungsmöglichkeiten und geplante Analysen, und diskutiert die Relevanz eines solchen Ansatzes für zukünftige bevölkerungsbezogene Untersuchungen in Deutschland.

### HINTERGRUND

Seit dem Ausbruch der COVID-19-Pandemie im Jahr 2020 standen zunächst vor allem Akutbehandlungen, Impfstrategien und infektionspräventive Maßnahmen im Fokus von Forschung, Gesundheitskommunikation und politischer Steuerung. Mit zunehmendem zeitlichen Abstand zur akuten Infektionswelle traten jedoch vermehrt Berichte über anhaltende gesundheitliche Beschwerden nach SARS-CoV-2-Infektionen in den Vordergrund, die nicht durch akute Erkrankungen oder andere Diagnosen erklärbar waren.<sup>1</sup> Gesundheitliche Beeinträchtigungen im Anschluss an eine SARS-CoV-2-Infektion, die über die akute Krankheitsphase von vier Wochen hinausgehen, werden als Long COVID bezeichnet. Sind die Beschwerden mindestens zwölf Wochen oder länger nach der Infektion entweder noch vorhanden oder treten sie nach diesem Zeitraum neu auf und können nicht anderweitig erklärt werden, wird dies als Post-COVID-Syndrom (PCS) oder Post-COVID-Zustand bezeichnet. Im internationalen Raum findet sich häufiger die Bezeichnung post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC). Long COVID bzw. Post-COVID sind jedoch keine einheitlich definierten Krankheitsbilder. Vielmehr handelt es sich um ein heterogenes postakutes Infektionssyndrom mit unspezifischen Beschwerden, die oft schwer von anderen Erkrankungen abzugrenzen sind.

Die Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO) etablierte 2021 erstmals eine kli-

nische Falldefinition für PCS.<sup>2,3</sup> Seither haben sich zahlreiche nationale und internationale Forschungsverbände mit der Untersuchung dieses Krankheitsbildes beschäftigt.

Long COVID ist ein heterogenes Syndrom mit einem breiten Spektrum körperlicher, neurokognitiver und psychischer Symptome.<sup>4</sup> Zu den häufigsten Beschwerden zählen chronische Entkräftung (Fatigue), verminderte Konzentrationsfähigkeit (brain fog) und Belastungsintoleranz (post-exertionelle Malaise). Die Symptome können einzeln oder kombiniert auftreten, persistieren über Wochen bis Monate und zeigen häufig einen schubweisen oder fluktuierenden Verlauf.<sup>5</sup> Verschiedene Organsysteme – etwa das Immun-, Nerven-, Kreislauf-, Stoffwechsel- oder Verdauungssystem – können betroffen sein. Aktivitäten des täglichen Lebens, einschließlich der Arbeitsfähigkeit, sind oft eingeschränkt.

Die diagnostische Abgrenzung zu funktionellen, psychosomatischen oder rein somatischen Erkrankungen ist in vielen Fällen schwierig. Besonders bei Kindern und Jugendlichen, bei denen das Bewusstsein unter Therapeutinnen und Therapeuten für Long COVID bisher eher gering war, besteht eine erhöhte Gefahr der Fehldiagnose – etwa durch eine vorschnelle Einordnung in den Bereich psychischer Störungen, bedingt durch sehr unspezifische Symptome wie Konzentrationsschwierigkeiten, gedrückte Stimmung und Angstzustände –, was in der Folge zu einer inadäquaten Behandlung und Betreuung führen kann.<sup>6</sup>

Hinzu kommt ein weiteres Phänomen, das in der wissenschaftlichen Literatur unter dem Begriff Post-VAC-Syndrom (Post-VAC) diskutiert wird.<sup>7</sup> Dabei handelt es sich um Fälle, in denen vergleichbare Symptomkonstellationen wie bei Long COVID auch nach COVID-19-Impfungen berichtet wurden, ohne dass ein nachweisbarer Zusammenhang mit einer SARS-CoV-2-Infektion besteht. Beweise für einen ursächlichen Zusammenhang mit der COVID-19-Impfung gibt es nicht. Ob es sich hierbei um eine eigenständige Erkrankung oder um eine immunologisch vermittelte Reaktion im Rahmen individueller Dispositionen handelt, ist Gegenstand aktueller Forschung. Auch hier fehlen bislang valides Zahlenmaterial, gesicherte Falldefinitionen und systematische populationsbasierte Untersuchungen.

Ein zentrales Problem in der bisherigen Forschung liegt in der unzureichenden Datenlage in Deutschland. Während Länder wie Dänemark, Schweden oder das Vereinigte Königreich frühzeitig auf umfassende Gesundheitsregister, nationale Identifikationssysteme und digitale Infrastrukturen zurückgreifen konnten, sind entsprechende Strukturen in Deutschland historisch fragmentiert. Routinedaten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV), Daten des Digitalen Impfmonitorings (DIM), Diagnosedaten aus Krankenhäusern sowie freiwillige Meldesysteme existieren nebeneinander, ohne durchgängig interoperabel oder standardisiert verknüpfbar zu sein. Dies erschwert nicht nur die valide Bestimmung der Prävalenz beider Langzeitsyndrome, sondern behindert auch die Erforschung von Risikofaktoren, Therapieeffekten und sozialen Determinanten.

Besonders kritisch ist das Fehlen operationalisierbarer Falldefinitionen in der Sekundärdatenanalyse.<sup>8</sup> Die Kodierung medizinischer Leistungen basiert in Deutschland auf der ICD-10-GM.<sup>9</sup> Für die Klassifizierung von Post-COVID und Post-VAC wurden im Jahr 2021 die Sekundär-codes U09.9! („Post-COVID-19-Zustand, nicht näher bezeichnet“) und U12.9! („Unerwünschte Nebenwirkungen bei der Anwendung von COVID-19-Impfstoffen, nicht näher bezeichnet“) eingeführt. Diese dürfen nur in Verbindung mit einem Primär-codex verwendet werden, was zeigen soll, dass eine anderweitig klassifizierte Störung im Zusammenhang mit einer früheren COVID-19-Erkrankung oder -Impfung steht. Allerdings werden die Codes in der Praxis heterogen angewendet und sind in vielen Abrechnungsdaten nur eingeschränkt nutzbar. Hinzu kommt, dass Long COVID und – potenziell – Post-VAC keine monokausalen Erkrankungen sind, sondern multifaktorielle Syndrome mit potenziell überlappenden Krankheitsmechanismen (z. B. persistierende Entzündungen, Autoimmunprozesse, Dysautonomie).<sup>10</sup>

Die kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) informierte am 12.12.2024, dass ab dem 01.01.2025 neue Ziffern zur Abrechnung vertragsärztlicher Leistungen für Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf Long COVID in den einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) aufgenommen werden.<sup>11</sup> Bei schweren Fällen – etwa in Verbindung mit motorischen Funktionseinschränkungen – ist ein Zuschlag vorgesehen. Ein Forschungsprojekt der Initiative Deutscher Forschungspraxenetze (DESAM-ForNet) untersucht derzeit, wie Hausärzte Long COVID tatsächlich kodieren.<sup>12</sup>

Auch aus gesundheitspolitischer Perspektive besteht erheblicher Forschungsbedarf. Ohne belastbare Zahlen zu Häufigkeit, Schweregrad, zeitlichem Verlauf und Kosten für Behandlung und Rehabilitation können Versorgungsplanungen und Leitlinienentwicklung nur unzureichend erfolgen.<sup>13</sup> Dies betrifft auch die Entwicklung von spezifischen Therapieprogrammen.<sup>14</sup>

Der Mangel an Evidenz führt zudem zu Verunsicherung bei Betroffenen, Angehörigen und medizinischem Personal und befeuert teilweise auch polarisierte gesellschaftliche Debatten, insbesondere im Kontext möglicher Impfschäden. Für die betroffene Bevölkerung bedeutet diese Unsicherheit oftmals eine Odyssee durch verschiedene medizinische Versorgungsbereiche, ohne klare Diagnose oder therapeutische Perspektive. Auch die psychosoziale Belastung ist erheblich – insbesondere bei jüngeren Patientinnen und Patienten, deren Symptome häufig bagatellisiert oder psychologisiert werden.<sup>15</sup> Gerade hier braucht es differenzierte und empirisch fundierte Instrumente zur Diagnostik und Therapieplanung.

### **BMG-GEFÖRDERTE FORSCHUNGSPROJEKTE**

Vor diesem Hintergrund fördert das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) 34 Forschungsprojekte zur Versorgungsforschung zu Long COVID (vorrangig Erwachsene) und Modellprojekte zur Versorgung hieran erkrankter Kinder und Jugendlicher.<sup>16</sup> Davon befassen sich 30 Projekte mit der Erforschung und Stärkung einer bedarfsgerechten Versorgung rund um die Langzeitfolgen von COVID-19 und vier Projekte mit „Modellmaßnahmen zur Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Long COVID und Erkrankungen, die eine ähnliche Ursache oder Krankheitsausprägung aufweisen“. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Paul-Ehrlich-Instituts sind gemeinsam mit Forschenden der Ruhr-Universität Bochum (AMIB, Abteilung für medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie der Ruhr-Universität Bochum) und des Universitätsklinikums Köln (PMV forschungsgruppe der Universität zu Köln) an zweien dieser Projekte beteiligt, die nach Abschluss der Vorgängerstudie zur Risikoevaluation der COVID-19-Impfstoffe (RiCO)<sup>17, 18</sup> ins Leben gerufen wurden, um die dringend benötigte Evidenzbasis für die Versorgung von Menschen mit Langzeitfolgen nach einer SARS-CoV-2-Infektion oder einer COVID-19-Impfung in Deutschland zu schaffen.

#### **Das Projekt prevCOV**

Das Projekt prevCOV beschäftigt sich mit der Verbesserung der Prävention und Behandlung von Long COVID und Post-VAC durch Ermittlung relevanter Faktoren, die das Risiko der Entwicklung und des Fortschreitens beeinflussen.<sup>19</sup>

#### **Das Projekt COVYOUTHdata**

Das Projekt COVYOUTHdata beschäftigt sich mit dem frühzeitigen Erkennen, Verstehen und Bewältigen der Langzeitfolgen von COVID-19 bei Kindern und Jugendlichen.<sup>20</sup> An diesem Projekt sind zusätzlich Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf beteiligt.

Die Projekte prevCOV und COVYOUTHdata kombinieren erstmals bevölkerungsrepräsentative Sekundärdaten mit gezielten Primärdatenerhebungen und ermöglichen so eine methodisch belastbare Analyse des Syndroms Long COVID sowie verwandter Beschwerdebilder nach COVID-19-Impfung.

## ZIELE DER BEIDEN PROJEKTE

Das Ziel beider Projekte ist, die Versorgungslage von Betroffenen systematisch zu erfassen, zu analysieren und nachhaltig zu verbessern.

Dabei werden unterschiedliche Zielgruppen berücksichtigt – prevCOV konzentriert sich auf die erwachsene Bevölkerung, während COVYOUTHdata auf Kinder und Jugendliche fokussiert ist. Trotz dieser unterschiedlichen Populationen verfolgen beide Projekte methodisch vergleichbare Ansätze und bauen auf einem gemeinsamen konzeptuellen Gerüst auf.

### **Entwicklung valider und operationalisierbarer Falldefinitionen für Post-COVID-Syndrom bzw. Long COVID und Post-VAC-Syndrom**

Das erste Ziel beider Projekte ist die Entwicklung valider und operationalisierbarer Falldefinitionen für das Post-COVID-Syndrom bzw. Long COVID und das Post-VAC-Syndrom. Diese sollen auf der Basis real existierender Versorgungspraxis in Routinedaten – insbesondere aus der GKV – abbildbar sein. Die Projekte prevCOV und COVYOUTHdata verfolgen daher einen mehrstufigen Ansatz zur Entwicklung von Falldefinitionen: Neben der Nutzung vorhandener Codes (z. B. U09.9) sollen auch Symptomkonstellationen, demografische Merkmale und Verordnungsmuster berücksichtigt werden. Die Validierung der sekundärdatenbasierten Falldefinitionen erfolgt durch Abgleich mit Primärdaten und – im Fall von COVYOUTHdata – zusätzlich durch eine pädiatrisch-klinische Einschätzung sowie einen Abgleich mit psychischen Differenzialdiagnosen. Diese Definitionen bilden dann die Grundlage für die beiden nachfolgenden Ziele.

### **Risikofaktoren und Schutzfaktoren bei Long COVID und dem Post-Vac-Syndrom**

Die zweite Zielsetzung ist die Identifikation und Analyse relevanter Risikofaktoren, die zur Entstehung, Persistenz oder Verschlimmerung von Long Covid beitragen können, sowie möglicher protektiver Faktoren. Hierzu zählen neben der COVID-19-Impfung u. a. der Einfluss selbstberichteter Symptome, die Krankheitsschwere, erhaltene Therapien sowie soziodemografische Parameter. Besonderes Augenmerk liegt auf dem potenziellen Zusammenhang zwischen COVID-19-Impfungen und der Entwicklung des Post-VAC-Syndroms.

### **Epidemiologische Situation von Long COVID und des Post-VAC-Syndroms in Deutschland**

Ein dritter Schwerpunkt liegt auf der umfassenden epidemiologischen Beschreibung der Situation von Long COVID und des Post-VAC-Syndroms in Deutschland sowie der medizinischen Versorgung von Betroffenen. Dazu gehören Schätzungen der Prävalenzen und Inzidenzen sowie der Dauer der akuten COVID-19-Erkrankung bzw. -Impfreaktion bis zum Auftreten der jeweiligen Langzeitsymptome. Darüber hinaus zielt die Analyse darauf ab, das Spektrum der Long-COVID- und Post-VAC-assozierten Komorbiditäten und Symptome der Patientinnen und Patienten sowie die Nutzung ambulanter und stationärer Gesundheitsleistungen zu ermitteln. Schließlich sollen Informationen über die Krankheitsdauer (Dauer von der Erstdiagnose bis zur Genesung, Anzahl der Fehltage am Arbeitsplatz) sowie über Rehabilitationsverordnungen, Medikamente, Heilmittelversorgung, aber auch über die Kosten des Gesundheitswesens gesammelt werden. Diese Daten sollen ein Bild darüber liefern, wie Patientinnen und Patienten differenziert nach Alter, Geschlecht und Region im deutschen Gesundheitssystem versorgt werden und wo ggf. Versorgungslücken bestehen.

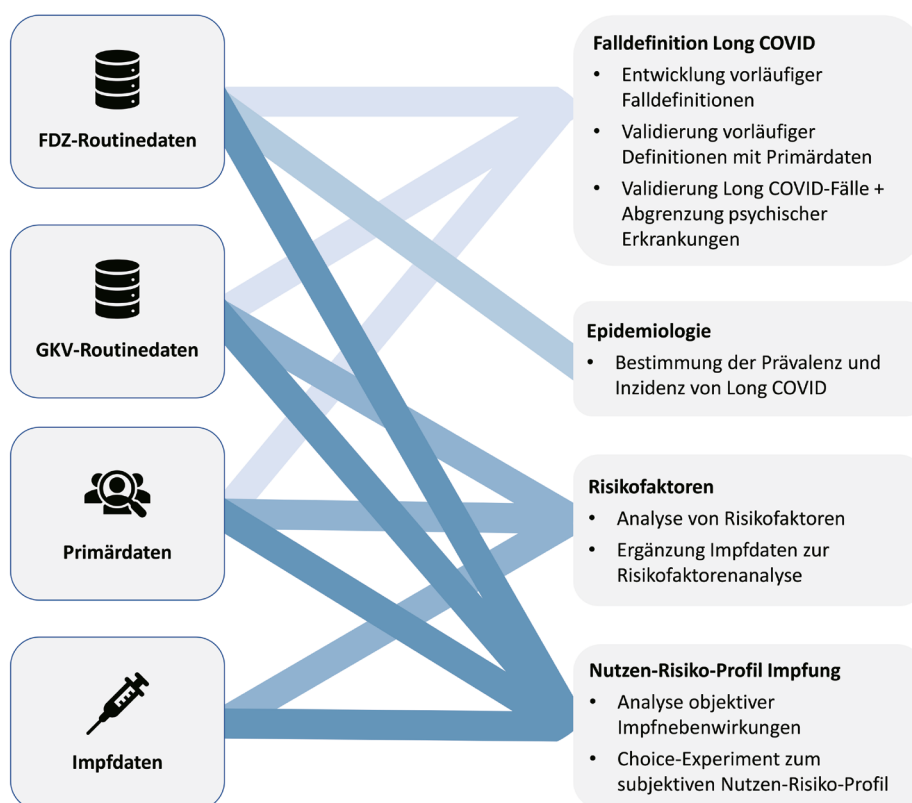
Ergänzt wird die Sekundärdatenanalyse in beiden Projekten durch eine umfangreiche Primärdatenerhebung, deren Ziel es ist, die subjektiven Perspektiven der Betroffenen sowie ggf. Angehörigen zu erfassen und zur Validierung der Falldefinition zu nutzen, sowie durch systematische Literaturrecherchen in wissenschaftlichen medizinischen Literaturdatenbanken.

Insgesamt verfolgen beide Projekte das Ziel, evidenzbasierte Entscheidungsgrundlagen für eine patientenzentrierte, effiziente und differenzierte Versorgung von Long-COVID- und Post-VAC-Betroffenen zu schaffen. Die Ergebnisse sollen sowohl für die Weiterentwicklung von Leitlinien und Versorgungskonzepten als auch für gesundheitspolitische Entscheidungen nutzbar gemacht werden.

### METHODEN

Die methodische Grundlage der beiden Projekte prevCOV und COVYOUTHdata besteht in der systematischen und datenschutzkonformen Pseudonymisierung, Verknüpfung und Auswertung von GKV-Routinedaten, Impfdaten und selbst erhobenen Daten sowie in unterstützenden systematischen Literaturrecherchen (Abbildung 1, Abbildung 2).

Abbildung 1:  
Datenquellen und Forschungsfragen im Rahmen der Projekte prevCOV und COVYOUTHdata



Durch diese Herangehensweise sollen sowohl objektiv messbare Versorgungsrealitäten als auch subjektive Perspektiven von Betroffenen bzw. Angehörigen berücksichtigt werden.

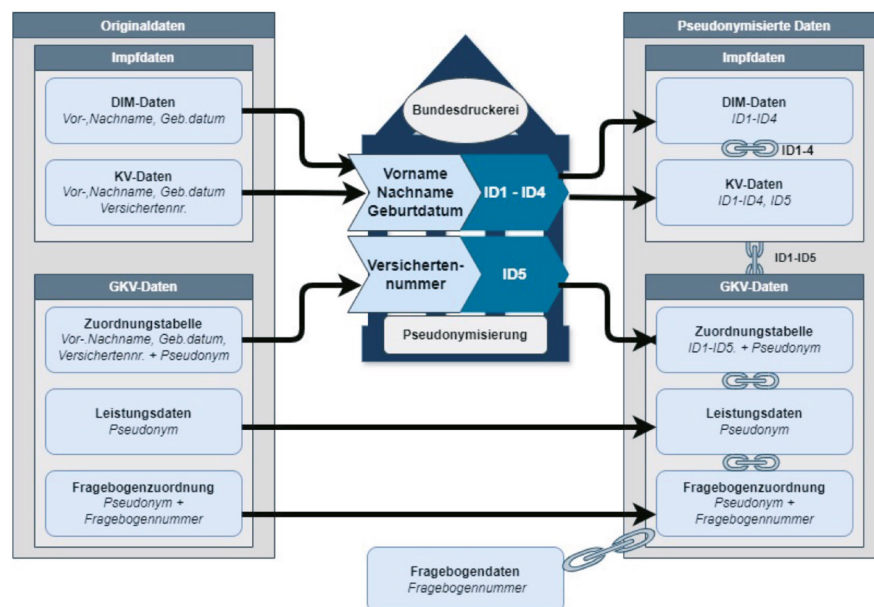
Das methodische Design ist modular aufgebaut und verbindet epidemiologische, versorgungsanalytische und sozialwissenschaftliche Ansätze; es orientiert sich an den Prinzipien „Gute Praxis Sekundärdatenanalyse“ (GPS).<sup>21</sup>

### Sekundärdatenanalyse auf Basis von GKV-Leistungsdaten

Im Zentrum beider Projekte steht die Auswertung von Leistungsdaten der GKV, die im Forschungsdatenzentrum Gesundheit (FDZ) zur Verfügung stehen (71,5 Millionen Versicherte) und von Routinedaten, die von den am Projekt beteiligten gesetzlichen Krankenkassen bereitgestellt werden. Die Daten des FDZ

# Linkage

**Abbildung 2:**  
Datenpseudonymisierung  
und -verknüpfung im Rahmen  
der Projekte prevCOV und  
COVYOUTHdata



## REFERENZEN

1. Perumal R et al.: Long COVID: a review and proposed visualization of the complexity of long COVID. *Front Immunol.* 2023;14:1117464
2. WHO: A clinical case definition for post COVID-19 condition in children and adolescents by expert consensus, 16 February 2023. World Health Organization (2023)
3. WHO: A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021. World Health Organization (2021)
4. Negrut N et al.: The Multisystem Impact of Long COVID: A Comprehensive Review. *Diagnostics (Basel).* 2024;14(3):244
5. Gutzeit J et al.: Definitions and symptoms of the post-COVID syndrome: an updated systematic umbrella review. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2025;275(1):129-140
6. Pinto Pereira SM et al.: Long COVID in Children and Young after Infection or Reinfection with the Omicron Variant: A Prospective Observational Study. *J Pediatr.* 2023;259:113463
7. Scholkmann F, May CA: COVID-19, post-acute COVID-19 syndrome (PACS, „long COVID“) and post-COVID-19 vaccination syndrome (PCVS, „post-COVID-vac-syndrome“): Similarities and differences. *Pathol Res Pract.* 2023;246:154497

umfassen sowohl ambulante als auch stationäre Versorgungsdaten und decken rund 88 Prozent der Bevölkerung in Deutschland ab. Damit ermöglichen sie eine nahezu bevölkerungsrepräsentative Analyse von Diagnosen, Krankheitsverläufen, medizinischer Versorgung und Nutzung des Gesundheitssystems. Die Leistungsdaten umfassen Diagnosen (nach ICD-10-GM), ärztliche Leistungen, Arzneimittelverordnungen, ggf. stationäre Aufenthalte, Informationen über die Krankheitsdauer sowie soziodemografische Informationen. Diese Daten erlauben nicht nur eine retrospektive Fallidentifikation, sondern auch die Beschreibung von Krankheitsverläufen sowie den Vergleich unterschiedlicher Behandlungs- und Versorgungspfade und der entstehenden Kosten.

Aus der ICD-10-GM-Version 2025 werden unter ärztlicher Mitwirkung diejenigen Codes ausgewählt, die Symptome von Post-COVID im weitesten Sinne abbilden. Einschlussbeispiele sind G93.3 (chronisches Fatigue-Syndrom), während akute Atemwegsinfektionen (J00–J06) ausgeschlossen werden. Die so ermittelte Codeliste dient als Grundlage für die algorithmische Falldefinition in den GKV-Daten.

### Integration von COVID-19-Impfdaten

Eine methodische Innovation ist die datenschutzkonforme Verknüpfung der GKV-Daten der an dem Projekt teilnehmenden Krankenkassen mit den bundesweiten COVID-19-Impfdaten, die dem Projektpartner Paul-Ehrlich-Institut zur Verfügung stehen.

Die COVID-19-Impfdaten umfassen die gesamte Impfkampagne für die Bevölkerung in Deutschland von der ersten Freigabe der neuen Impfstoffe bis einschließlich März 2023. Ab April 2023 wurden alle Impfungen in die üblichen Versorgungsprozesse, einschließlich der üblichen Kostenerstattungsprozesse, integriert und sind daher in den regulären Abrechnungsdatensätzen der GKV-en zu finden.

Die COVID-19-Impfdaten bestehen aus zwei Datensätzen: dem DIM-Datensatz (Digitales Impfmonitoring) sowie dem KV-Datensatz (entsprechend der Kassenärztlichen Vereinigung). Der DIM-Datensatz besteht aus Daten von Impfzentren, mobilen Impfteams (u. a. zur Durchführung von Frühimpfungen in Pflegeheimen) und Betriebsärztinnen und Betriebsärzten. Der KV-Datensatz enthält die Impfdaten der

8. Hua MJ et al.: Biases and limitations in observational studies of Long COVID prevalence and risk factors: A rapid systematic umbrella review. PLoS One. 2024;19(5):e0302408

9. BfArM: ICD-10-GM Version 2025. Available at <https://klassifikationen.bfarm.de/icd-10-gm/kode-suche/htm-lgm2025/index.htm> (2025)

10. Bohmwald K et al.: Pathophysiological, immunological, and inflammatory features of long COVID. Front Immunol. 2024;15:1341600

11. KBV: Neue EBM-Leistungen für Patienten mit Verdacht auf Long COVID. Available at [www.kbv.de/praxis/tools-und-services/praxis-nachrichten/2024/12-12/Neue%20EBM-Leistungen%20f%C3%BCr%20Patienten%20mit%20Verdacht%20auf%20Long%20COVID](http://www.kbv.de/praxis/tools-und-services/praxis-nachrichten/2024/12-12/Neue%20EBM-Leistungen%20f%C3%BCr%20Patienten%20mit%20Verdacht%20auf%20Long%20COVID) (2025)

12. GMS: 58. Kongress für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. Wie kodieren Hausärzt:innen Long-/Post-Covid und was bedeutet das? Ergebnisse aus der überregionalen Studie Covid\_Shortform\_GP der Initiative Deutscher Forschungspraxennetze – DESAM-ForNet. Available at [www.egms.de/static/en/meetings/degam2024/24degam097.shtml](http://www.egms.de/static/en/meetings/degam2024/24degam097.shtml) (2025)

13. Yang J et al.: Definition and measurement of post-COVID-19 conditions in real-world practice: a global systematic literature review. BMJ Open. 2024;14(1):e077886

14. Scheibenbogen C et al.: Fighting Post-COVID and ME/CFS – development of curative therapies. Front Med (Lausanne). 2023;10:1194754

15. Erbguth F et al.: Long COVID und die Psycho-Ecke: Wiedergeburt eines reduktionistischen Krankheitsverständnisses. Deutsches Ärzteblatt 13. Deutsches Ärzteblatt International. 2023;563

16. BMG: Long-/Post-COVID – Forschungsschwerpunkt. Available at [www.bundesgesundheitsministerium.de/ministerium/ressortforschung/handlungsfelder/forschungsschwerpunkte/long-/post-covid.html](http://www.bundesgesundheitsministerium.de/ministerium/ressortforschung/handlungsfelder/forschungsschwerpunkte/long-/post-covid.html) (2025)

niedergelassenen (Haus-) Ärztinnen und Ärzte. Beide Datensätze enthalten Informationen über u. a. Impfdatum, Impfstofftyp und Dosisanzahl.

Die Verknüpfung dieser Daten erfolgt über ein mehrstufiges Pseudonymisierungskonzept, das bereits in der RiCO-Machbarkeitsstudie technisch validiert und datenschutzrechtlich abgestimmt wurde. Dabei werden verschiedene ID-Stufen generiert, die eine präzise Zuordnung von Impf- und Leistungsdaten ermöglichen, und über die Bundesdruckerei als unabhängige Treuhandstelle zusammengeführt.

Die so verknüpften Daten erlauben es, potenzielle Impffekte auf Krankheitsverläufe zu analysieren.

### Primärdatenerhebung

Die Primärdatenerhebungen ergänzen die Routedaten um subjektive Einschätzungen zur akuten COVID-Erkrankung und der Long-COVID- sowie Post-VAC-Erkrankung, insbesondere zu früheren und aktuellen Symptomen und Behandlungen. Bei COVYOUTHdata sind weitere Schwerpunkte die familiäre Situation sowie die psychische Gesundheit der Kinder und Jugendlichen.

Für die Primärdatenerhebung werden in prevCOV ca. 3.000 erwachsene Betroffene mit Long COVID, und in COVYOUTHdata ca. 2.300 Familien mit betroffenen Kindern und Jugendlichen befragt. Diese Erhebungen erfolgen in beiden Projekten als Onlinebefragungen. In COVYOUTHdata kommen darüber hinaus Discrete-Choice-Experimente zur Ermittlung der subjektiven Nutzen-Risiko-Bewertung zum Einsatz, um Präferenzen für Behandlungsangebote und Impfentscheidungen zu erheben.

### Analyseverfahren

Die Datenauswertung erfolgt mehrstufig: Neben deskriptiven Analysen zur Prävalenz, Inzidenz und Versorgung werden zur Identifikation von Risikofaktoren und der Analyse von Impfwirkungen logistische Regressionsmodelle in Kombination mit Verfahren des maschinellen Lernens (z. B. LASSO-Methode, Random Forests, XGBoost, Latent Class Analysis) eingesetzt.

Zentrale Ziele sind die Ableitung einer validierten Falldefinition sowie die Identifikation spezifischer Risikoprofile, die als Grundlage für Screeninginstrumente, Präventionsstrategien oder gezielte Versorgungsangebote dienen können.

### Systematische Übersichtsarbeit

Beide Projekte integrieren systematische Literaturrecherchen und, wenn möglich, Metaanalysen nach PRISMA-Richtlinien als methodische Vorstufe zur Datenanalyse. Ziel ist die evidenzbasierte Ableitung und Bewertung bestehender Falldefinitionen auf Grundlage von Sekundärdaten, prognostischer Faktoren sowie therapeutischer Maßnahmen im internationalen Vergleich. Ein detaillierter Plan zur Recherche der Falldefinitionen wurde bereits in PROSPERO registriert und veröffentlicht (PROSPERO ID CRD420251075464).<sup>22</sup>

Die Ergebnisse dieser Reviews bilden die Grundlage für die Operationalisierung von Analysekonzepten (z. B. Screeningalgorithmen oder Risikoscores) sowie für die Validierung und Sensitivitätsprüfung auf Basis der GKV-Daten.

17. Timmesfeld N et al.: Determining the feasibility of linked claims and vaccination data for a COVID-19 vaccine pharmacoepidemiological study in Germany-RiCO feasibility study protocol. *BMJ Open*.2024;14(12):e086074

18. Denz R et al.: Impact of record-linkage errors in Covid-19 vaccine-safety analyses using German health-care data: a simulation study. *Communications in Statistics – Simulation and Computation*, 1–12; 10.1080/03610918.2025.2488942 (2025)

19. BMG: Verbesserung der Prävention und Behandlung von Long COVID und Post VAC durch Ermittlung relevanter Faktoren, die das Risiko der Entwicklung und des Fortschreitens beeinflussen (prevCOV). Available at [www.bundesgesundheitsministerium.de/ministerium/ressortforschung/handlungsfelder/forschungsschwerpunkte/long-/post-covid/modul-3/prevcov.html](http://www.bundesgesundheitsministerium.de/ministerium/ressortforschung/handlungsfelder/forschungsschwerpunkte/long-/post-covid/modul-3/prevcov.html) (2025)

20. BMG: Frühzeitiges Erkennen, Verstehen und Bewältigen der Langzeitfolgen von COVID-19 bei Kindern und Jugendlichen (COVYOUTHdata). Available at [www.bundesgesundheitsministerium.de/ministerium/ressortforschung/handlungsfelder/forschungsschwerpunkte/long-/post-covid/modul-2-kiju/covyouthdata.html](http://www.bundesgesundheitsministerium.de/ministerium/ressortforschung/handlungsfelder/forschungsschwerpunkte/long-/post-covid/modul-2-kiju/covyouthdata.html) (2025)

21. Swart E et al.: Gute Praxis Sekundärdatenanalyse (GPS): Leitlinien und Empfehlungen. Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes [Germany]) 77, 120–126; 10.1055/s-0034-1396815 (2015)

22. Schymura Y et al.: Operational definitions of post-COVID-19 condition in administrative claims and electronic health-record databases: a systematic literature review with age-stratified subgroup analyses. Available at [www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/view/CRD420251075464](http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/view/CRD420251075464) (2025)

## AUSBLICK

Die beiden Forschungsprojekte prevCOV und COVYOUTHdata können helfen, die Versorgungssituation der von Long-COVID- und Post-VAC-Betroffenen zu verbessern. Die anhaltenden Beschwerden nach SARS-CoV-2-Infektion betreffen Millionen von Menschen weltweit. In Deutschland bestehen erhebliche Unsicherheiten in Bezug auf Definition, Prävalenz, Inzidenz und Versorgung dieser komplexen Krankheitsbilder. Auch Symptome, die in engem zeitlichem Zusammenhang mit COVID-19-Impfungen auftreten und als sogenanntes Post-VAC-Syndrom diskutiert werden, werfen Fragen nach Pathophysiologie, Kausalität und Versorgung auf und bleiben gesellschaftlich und politisch hochsensibel.

Die Projekte prevCOV und COVYOUTHdata tragen dazu bei, diese Debatte zu versachlichen. Durch systematische Analysen großer Versichertenkollektive können reale Fallzahlen, Symptomprofile und mögliche Risikokonstellationen objektiv untersucht werden.

Die Projekte erlauben außerdem eine differenzierte Betrachtung unterschiedlicher Altersgruppen. Während viele Studien bislang Erwachsene im Fokus hatten, setzt COVYOUTHdata mit seinem Fokus auf Kinder und Jugendliche ein wichtiges Zeichen. Die spezifische Symptomatik in dieser Altersgruppe – insbesondere in der Abgrenzung zu entwicklungspsychologischen, psychosozialen oder psychiatrischen Störungen – erfordert eigene diagnostische Kriterien und Versorgungsansätze. Auch die Frage nach den Auswirkungen von Long COVID auf Schulleistungen, psychosoziale Entwicklung und familiäre Belastung wurde bisher kaum systematisch untersucht. Die Ergebnisse von COVYOUTHdata können daher helfen, kindgerechte Versorgungspfade zu etablieren und gesundheitspolitische Maßnahmen im Bereich der Kinder- und Jugendmedizin gezielt zu gestalten.

Methodisch sind die Forschungsprojekte für Deutschland richtungsweisend. Sie kombinieren auf innovative Weise Sekundärdaten, d. h. umfassende GKV-Routinedaten mit nationalen COVID-19-Impfdaten sowie mit Primärdaten aus gezielten Befragungen. Die Triangulation dieser Datenquellen stellt in Deutschland ein Novum dar und schafft eine fundierte empirische Grundlage für die Beschreibung, Analyse und Bewertung postinfektöser bzw. postvaxinaler Langzeitsyndrome.

Auch gesundheitspolitisch besitzen prevCOV und COVYOUTHdata hohe Relevanz. Die Ergebnisse sollen nicht nur in die wissenschaftliche Fachöffentlichkeit getragen werden, sondern sollen auch politische Entscheidungsprozesse wissenschaftlich unterstützen.

## FAZIT

Mit prevCOV und COVYOUTHdata adressiert das Paul-Ehrlich-Institut in Zusammenarbeit mit seinen Kooperationspartnern bestehende Versorgungslücken bei Long COVID und potenziellem Post-VAC. Beide Projekte haben das Potenzial, dazu beizutragen, die Lebensqualität betroffener Menschen langfristig zu verbessern und könnten in zukünftige Empfehlungen und Maßnahmen des Gesundheitswesens einfließen.

Insbesondere die pädiatrische Versorgung könnte durch die Ergebnisse von COVYOUTHdata signifikant verbessert werden, indem spezifische Bedürfnisse und Versorgungswege für Kinder und Jugendliche klarer definiert werden.

Diese ambitionierten Forschungsinitiativen sollen dazu beitragen, die zukünftige Versorgung von Langzeitfolgen betroffener Patientinnen und Patienten effizienter, präziser und patientenzentrierter zu gestalten.

# NEUES IN KÜRZE

## CLOZAPIN-THERAPIE: AKTUALISIERTE EMPFEHLUNGEN FÜR DIE ROUTINEÜBERWACHUNG DES BLUTBILDES

Der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) hat einen Rote-Hand-Brief (DHPC) zur Überwachung der Blutbildparameter unter Clozapin empfohlen. Ziel ist es, das Risiko von Neutropenie und Agranulozytose während der Therapie mit Clozapin zu minimieren.

Clozapin ist ein atypisches Antipsychotikum, das v. a. bei Patientinnen/Patienten mit behandlungsresistenter Schizophrenie und bei Patientinnen/Patienten, die andere Antipsychotika nicht vertragen, indiziert ist. Es ist das einzige Antipsychotikum, das für therapieresistente Schizophrenie zugelassen ist.

### Risiken unter Clozapin

Clozapin erhöht bekanntermaßen das Risiko für das Auftreten von Neutropenien und Agranulozytose. Um dieses Risiko zu minimieren, mussten Patientinnen und Patienten bisher in den ersten 18 Wochen wöchentlich und anschließend während der gesamten Behandlungsdauer mindestens alle vier Wochen ihr Blutbild kontrollieren lassen. Bei den Blutbildkontrollen sollte das Blut auf die Leukozytenzahl sowie auf die absolute Neutrophilenzahl (ANC) untersucht werden.<sup>1</sup>

### Neue Erkenntnisse zur Häufigkeit von Neutropenien

Neue Erkenntnisse aus der wissenschaftlichen Literatur deuten darauf hin, dass eine clozapininduzierte Neutropenie zwar jederzeit während der Behandlung auftreten kann, jedoch am häufigsten im ersten Behandlungsjahr, und hier besonders in den ersten 18 Wochen. Das Risiko sinkt nach den ersten zwei Behandlungsjahren deutlich, sofern zuvor keine Neutropenie bestand.

### Neue Überwachungsintervalle und Kontrollwerte

Für Patienten und Patientinnen ohne Auftreten einer Neutropenie gelten jetzt folgende Intervalle für die Überwachung des Blutbilds:

Zeitraum nach Therapiebeginn	Überwachungsfrequenz
1. bis 18. Woche	wöchentlich
19. Woche bis Ende 1. Jahr	monatlich
ab Jahr 2	alle 12 Wochen (vierteljährlich)
ab Jahr 3	einmal pro Jahr

Beim Auftreten von **mittelschwerer oder schwerer Neutropenie** erfolgt eine engmaschigere Kontrolle bzw. das Absetzen der Therapie. Die Schwellenwerte der absoluten Neutrophilenzahl (ANC) für den Beginn, die engmaschige Kontrolle bzw. das Abbrechen der Therapie wurden abgesenkt (detaillierte Werte werden in der aktualisierten Produktinformation aufgeführt).

Die Überwachung erfolgt nur noch anhand der ANC. Die Kontrolle der allgemeinen Leukozytenzahl entfällt. Dies steht im Einklang mit den aktuellen Erkenntnissen, dass die ANC ein spezifischerer und klinisch relevanterer Marker für die Beurteilung des Risikos einer Neutropenie ist. Die Überwachungsanweisungen für Patienten und Patientinnen mit benigner ethnischer Neutropenie (BEN) wurden ebenfalls aktualisiert.

Die aktualisierten Empfehlungen basieren auf neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen und wurden von der europäischen Clozapin-Arbeitsgruppe, eine Gruppe von Psychiatern und Pharmakologen aus 18 europäischen Ländern, vorher angeregt.<sup>3</sup> Ziel ist ein evidenzbasierter, sicherer Zugang zu Clozapin für Patienten und Patientinnen mit therapieresistenter Schizophrenie.

Weitere Informationen zu den Änderungen der Produktinformationstexte kann der EMA-Website entnommen werden.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Fachinformation von Leronex® 25 mg / - 100 mg Tabletten

<sup>2</sup> Benigne ethnische Neutropenie (BEN) ist eine genetisch bedingte Neutrophilenzahl, die häufig unter den üblichen Laborreferenzwerten liegt. Es handelt sich weder um eine Form der Neutropenie noch um einen Risikofaktor für Infektionen, sondern um eine normale menschliche Variation.

<sup>3</sup> Verdoux H et al.: The time has come for revising the rules of clozapine blood monitoring in Europe. A joint expert statement from the European Clozapine Task Force. *European Psychiatry*. 2025;68(1):e17, doi:10.1192/j.eurpsy.2024.1816

<sup>4</sup> [www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/pharmacovigilance-post-authorisation/signal-management/prac-recommendations-safety-signals](https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/pharmacovigilance-post-authorisation/signal-management/prac-recommendations-safety-signals)

<sup>5</sup> EMA: Direct healthcare professional communications (DHPC). [www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/pharmacovigilance-post-authorisation/direct-healthcare-professional-communications-dhpc](https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/pharmacovigilance-post-authorisation/direct-healthcare-professional-communications-dhpc)

# NEUES IN KÜRZE

27

Die neuen Empfehlungen werden in Form eines Roten-Hand-Briefes den verordnenden Angehörigen der Heilberufe zusätzlich zu den Informationen auf den nationalen und europäischen Websites zur Verfügung gestellt werden.<sup>5</sup>

Die neuen Empfehlungen bedeuten weniger Überwachungsintervalle für Patienten und Patientinnen ohne Auftreten einer Neutropenie unter Therapie mit Clozapin. Daraus resultiert eine Entlastung für Patienten und Patientinnen und behandelnde Ärztinnen und Ärzte und eine spezifischere Kontrolle durch alleinige Berücksichtigung der ANC-Werte, bei weiterhin hohem Schutz vor möglichen Komplikationen einer Clozapintherapie.

## **PRAC-BEWERTUNG NEUER DATEN ZUM POTENZIELLEN RISIKO FÜR NEUROLOGISCHE ENTWICKLUNGSSTÖRUNGEN BEI KINDERN VON MIT VALPROAT BEHANDELTEN MÄNNERN**

Der PRAC bewertet neue Daten aus einer aktuellen Studie<sup>1</sup>, in der mehrere Datenbanken in Dänemark herangezogen wurden, um das potenzielle Risiko von neurologischen Entwicklungsstörungen (Neurodevelopmental disorders = NDD) bei Kindern zu untersuchen, deren Väter vor der Zeugung mit Valproat, Levetiracetam oder Lamotrigin behandelt worden waren.

Valproat ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie, bipolaren Störungen und in einigen Ländern auch von Migräne.

NDD sind neurologische Entwicklungsstörungen, die in der frühen Kindheit und der damit verbundenen Gehirnentwicklung auftreten bzw. entstehen, wie Autismus-Spektrum-, Kommunikations-, Intelligenz-, Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitäts- und Bewegungsstörungen.

Im Januar 2024 führten Unternehmen, die Valproat vermarkten, eine nach der Zulassung durchgeführte Sicherheitsstudie<sup>2</sup> (post authorisation safety study, PASS) durch, bei der Daten aus mehreren Registerdatenbanken in Dänemark, Norwegen und Schweden zusammen mit anderen verfügbaren Informationen verwendet wurden. Die Bewertung der Ergebnisse veranlasste den PRAC, Vorsichtsmaßnahmen<sup>3</sup> für die Behandlung männlicher Patienten mit valproathaltigen Arzneimitteln zu empfehlen. Zu diesem Zeitpunkt erkannte der Ausschuss zwar die Einschränkungen der PASS-Daten an, kam jedoch zu dem Schluss, dass NDD ein potenzielles Risiko für Kinder darstellen, deren Väter in den drei Monaten vor der Empfängnis mit Valproat behandelt worden waren, und dass daher Informationen für Patientinnen/Patienten und Angehörige der Gesundheitsberufe erforderlich sind.

Das Ziel der neueren Studie unter Verwendung dänischer Datenquellen war es, die Ergebnisse der PASS-Studie von 2024 zu replizieren. Die Ergebnisse deuteten jedoch nicht auf einen Zusammenhang zwischen der Einnahme von Valproat durch den Vater und einem erhöhten Risiko für NDD beim Kind hin.

Der PRAC hat ein Signalverfahren eingeleitet, um die Unterschiede in den Ergebnissen der Studien zu verstehen und die Zulassungsinhaber von valproathaltigen Arzneimitteln um weitere Informationen und Analysen zu bitten.

Die EMA wird weitere Informationen bekannt geben, sobald diese verfügbar sind.

<sup>1</sup> Christensen J et al.: Risk of Neurodevelopmental Disorders and Paternal Use of Valproate During Spermatogenesis. JAMA Network Open. 2025;8(5): e2512139. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.12139

<sup>2</sup> IQVIA: A post-authorization safety study (PASS) to evaluate the paternal exposure to valproate and the risk of neurodevelopmental disorders including autism spectrum disorders as well as congenital abnormalities in offspring - a population-based retrospective study. EU PAS number: EUPAS34201; <https://catalogues.ema.europa.eu/node/3611/administrative-details>

<sup>3</sup> EMA: Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 8-11 January 2024. 12 January 2024; [www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-8-11-january-2024](http://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-8-11-january-2024)

# NEUES IN KÜRZE

## VORAUSSETZUNGEN FÜR DIE VERSCHREIBUNG VON THALIDOMID, LENALIDOMID UND POMALIDOMID IN DEUTSCHLAND

Lenalidomid gehört seit Jahren regelmäßig zu den umsatzstärksten Arzneimitteln weltweit – insbesondere im onkologischen Bereich. Seine führende Marktposition resultiert vor allem aus der breiten Anwendung bei der Therapie des Multiplen Myeloms und weiterer hämatologischer Erkrankungen. Angesichts dieser weitreichenden Nutzung ist es wichtig, erneut auf die geltenden Sicherheitsvorgaben sowie die Voraussetzungen für eine ordnungsgemäße Verschreibung hinzuweisen.

Die Wirkstoffe Thalidomid, Lenalidomid und Pomalidomid gehören zu den immunmodulatorischen Substanzen (IMiDs). Die drei Wirkstoffe unterscheiden sich nicht wesentlich in ihren Wirkungsweisen, aber in ihren Anwendungsgebieten vor allem hinsichtlich der zugelassenen Erkrankungen und Therapielinien.<sup>1-3</sup>

Wirkstoff	Indikationen	Weitere Anwendungen
Thalidomid	Multiples Myelom (Erstlinienbehandlung, ältere/nicht transplantierbare Patientinnen/Patienten)	Lepra-Erythema nodosum, selten auch andere entzündliche (Autoimmun-) Erkrankungen (Off-Label)
Lenalidomid	Multiples Myelom (Erstlinienbehandlung, Erhaltung, Rezidiv), Myelodysplastisches Syndrom (5q-Deletion), Mantelzell- und follikuläres Lymphom	breites Indikationsspektrum (Off-Label)
Pomalidomid	Multiples Myelom nach Vortherapie mit Lenalidomid/Bortezomib (Rezidiv, refraktär)	Fokus auf refraktäres Multiples Myelom

In Deutschland unterliegt die Verordnung der Wirkstoffe Thalidomid, Lenalidomid und Pomalidomid strengen gesetzlichen Vorgaben, um insbesondere den Schutz ungeborener Kinder vor schweren Fehlbildungen sicherzustellen. Hintergrund ist die bekannte, starke teratogene (fruchtschädigende) Wirkung insbesondere von Thalidomid, das als Contergan in den Sechzigerjahren schwerste Fehlbildungen bei Neugeborenen verursacht hatte.

Folgende Rahmenbedingungen und Verfahrensschritte sind verpflichtend einzuhalten:

### Verschreibungsprozess und T-Rezept

- Diese Arzneimittel dürfen ausschließlich auf einem speziellen, nummerierten T-Rezept verschrieben werden und es dürfen keine weiteren Arzneimittel zusätzlich auf diesen Rezepten verordnet werden.
- Die T-Rezept-Formulare sind personengebunden und werden vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ausgegeben.
- Auf jedem T-Rezept muss die verschreibende Ärztin bzw. der verschreibende Arzt bestätigen, dass
  - o alle erforderlichen Sicherheitsbestimmungen eingehalten werden,
  - o die notwendigen medizinischen Informationsmaterialien ausgehändigt wurden,
  - o die Verordnung „In-Label“ (zugelassene Indikation) oder „Off-Label“ erfolgt.

# NEUES IN KÜRZE

- Ärztinnen/Ärzte, Apothekerinnen/Apotheker und Patientinnen/Patienten sollten sich weiterhin an die bekannten und in den Produktinformationstexten sowie in den Schulungsmaterialien beschriebenen Sicherheitsanforderungen für T-Rezepte halten.
- Bis zur Einführung des elektronischen T-Rezepts in Deutschland bleiben T-Rezepte in Papierform verpflichtend.

## Wichtige Verordnungsdetails

Personenkreis	Höchstmenge pro T-Rezept	Gültigkeit des Rezeptes
gebärfähige Frauen	Bedarf für max. 4 Wochen	6 Tage ab Ausstellungsdatum
alle anderen Patientengruppen	Bedarf für max. 12 Wochen	6 Tage ab Ausstellungsdatum

- Apothekerinnen/Apotheker dürfen die Arzneimittel nur dann abgeben, wenn das Rezept vollständig und korrekt ausgefüllt wurde.
- Die Durchschläge der T-Rezepte müssen wöchentlich an das BfArM zur Überwachung weitergeleitet werden.

## T-Register

- Die Verschreibung und Abgabe der genannten Arzneimittel werden im T-Register dokumentiert.
- Dieses Register dient der zentralen Überwachung und Nachverfolgung der Verschreibungen und soll einen zusätzlichen Schutzmechanismus darstellen.

## Schwangerschaftsverhütungsprogramm

- Aufgrund der hohen Teratogenität (fruchtschädigenden Wirkung) muss vor, während und nach der Behandlung ein striktes Schwangerschaftsverhütungsprogramm eingehalten werden. Die Details sind wie folgt:
  - o *Gebärfähige Frauen* müssen mindestens vier Wochen vor Behandlungsbeginn, während der gesamten Behandlung sowie mindestens vier Wochen nach Absetzen eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden und einen medizinisch überwachten negativen Schwangerschaftstest vor der Ausstellung eines Rezepts haben.
  - o *Männliche Patienten* müssen während der Einnahme und für mindestens sieben Tage nach Behandlungsende beim Sexualverkehr mit gebärfähigen Frauen ein Kondom benutzen – auch nach einer erfolgten Vasektomie, da Thalidomid noch in der Samenflüssigkeit enthalten sein kann.
  - o Blut- und Samenspenden sind während der Therapie und für einen definierten Zeitraum danach untersagt.

## Behördlich genehmigte Schulungsmaterialien und Patientinnen-/Patientenaufklärung

- Vor Beginn der Therapie sind verordnende Ärztinnen/Ärzte verpflichtet, dass Patientinnen/Patienten umfassend über die Risiken und notwendigen Vorsichtsmaßnahmen aufgeklärt werden.
- Nachfolgendes Schulungsmaterial muss Patientinnen/Patienten ausgehändigt werden bzw. vorliegen, darunter:
  - o Leitfaden für die sichere Anwendung,
  - o Patientenkarte zur sicheren Anwendung,
  - o Formular zur Bestätigung der erfolgten Risikoaufklärung

## NEUES IN KÜRZE

Die Ärztinnen/Ärzte müssen dokumentieren, dass die Patientinnen/Patienten die Schulungsmaterialien erhalten und die Informationen verstanden haben. Das Formular zur Bestätigung der Risikoaufklärung vor Einleitung einer Behandlung mit Thalidomid, Lenalidomid und Pomalidomid enthält wichtige Aufklärungspunkte für Ärztinnen und Ärzte, die Prüfung auf die Einhaltung einer zuverlässigen Verhütungsmaßnahme bei gebärfähigen Frauen und Bestätigungsmöglichkeiten zu den durchgeführten Schwangerschaftstests vor jeder neuen Ausstellung eines Rezeptes.

### Anlaufstellen für Schulungsmaterial und weitere Informationen

- BfArM-Website (Bereich „Risikoinformationen“<sup>4</sup>, „Schulungsmaterial“<sup>5</sup> und „T-Register“<sup>6</sup>)
- Pharmazeutische Unternehmen („Leitfaden für die sichere Anwendung“ usw.)

### Weitere Hinweise

- Die Abgabe dieser Präparate im Versandhandel ist nicht gestattet (§ 17 Abs. 2b Apothekenbetriebsordnung).
- Ärztinnen/Ärzte müssen die Erst- und Folgeanforderung der T-Rezeptvordrucke schriftlich beim BfArM stellen.
- Alle Schritte unterliegen den Vorgaben gemäß §3a Arzneimittelverschreibungsverordnung (AMVV), Apothekenbetriebsordnung sowie Mitteilungen des BfArM.

### Zusammenfassung

Die Verordnung von Thalidomid, Lenalidomid und Pomalidomid in Deutschland ist nur unter strenger Einhaltung gesetzlicher und sicherheitsrelevanter Vorgaben zulässig. Insbesondere gelten das verpflichtende Schwangerschaftsverhütungsprogramm, der Einsatz von T-Rezepten, die Dokumentation über das T-Register und eine lückenlose Aufklärung und Dokumentation unter Einbeziehung behördlich genehmigter Schulungsmaterialien.

<sup>1</sup> Thalidomide Celgene 50 mg Hartkapseln. Anhang I. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160715135205/anx\\_135205\\_de.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160715135205/anx_135205_de.pdf)

<sup>2</sup> Revlimid 2,5 mg Hartkapseln. Anhang I. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160909135688/anx\\_135688\\_de.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160909135688/anx_135688_de.pdf)

<sup>3</sup> Imnovid 1 mg Hartkapseln. Anhang I. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. [https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/imnovid-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/imnovid-epar-product-information_de.pdf)

<sup>4</sup> [www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/\\_node.html](http://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/_node.html)

<sup>5</sup> [www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/\\_node.html](http://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/_node.html)

<sup>6</sup> [www.bfarm.de/DE/Bundesopiumstelle/T-Register/\\_node.html](http://www.bfarm.de/DE/Bundesopiumstelle/T-Register/_node.html)

## // PRAC-Empfehlungen im Rahmen von EU-Referral-Verfahren – Juli bis September 2025 //

(STAND 12.09.25)

Das Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz) bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) ist zuständig für die Überwachung und Bewertung der Arzneimittelsicherheit von Humanarzneimitteln. Neben Vertretern der 27 EU-Mitgliedstaaten (darunter Vertreter des BfArM und PEI) sowie von Island und Norwegen gehören dem PRAC unabhängige wissenschaftliche Experten, Vertreter von Angehörigen der Heilberufe und Patientenvertreter an. Die Sitzungen des PRAC finden monatlich bei der EMA in Amsterdam statt.

Die Informationen ergeben sich meist aus den von der EMA veröffentlichten Informationen. Andere Quellen sind explizit im Text angegeben.

### **PRAC-EMPFEHLUNGEN IM RAHMEN VON EU-REFERRAL-VERFAHREN**

#### **Ixchiq: Vorübergehende Einschränkung für die Impfung von Personen ab 65 Jahren wird aufgehoben**

Der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) hat seine Überprüfung von Ixchiq, einem lebend-attenuierten Chikungunya-Impfstoff, abgeschlossen. Die Sicherheitsbewertung war nach Berichten über schwerwiegende Nebenwirkungen veranlasst worden. Die während der Überprüfung eingeführte vorübergehende Einschränkung für die Impfung von Personen ab 65 Jahren wird aufgehoben. Unabhängig vom Alter der zu impfenden Person soll der Impfstoff jedoch nur dann verwendet werden, wenn ein hohes Risiko für eine Chikungunya-Infektion besteht und der erwartete Nutzen sorgfältig gegen mögliche Risiken abgewogen wurde.

Schwerwiegende Nebenwirkungen des Impfstoffs wurden überwiegend bei älteren Personen und bei Personen mit mehreren Grunderkrankungen berichtet. Diese Nebenwirkungen führten zu einer Verschlechterung des Allgemeinzustands, teils mit der Folge einer Krankenhauseinweisung.

Obwohl die meisten schwerwiegenden Nebenwirkungen bei älteren Personen auftraten, induziert Ixchiq zuverlässig die Bildung neutralisierender Antikörper gegen das Chikungunya-Virus, was insbesondere für ältere Menschen, die ein erhöhtes Risiko für schwere Verläufe einer Chikungunya-Infektion haben, vorteilhaft sein kann.

Medizinisches Fachpersonal wird daran erinnert, dass Ixchiq nicht Personen verabreicht werden darf, deren Immunabwehr aufgrund einer Erkrankung oder einer medizinischen Behandlung geschwächt ist, da hier ein erhöhtes Risiko für Komplikationen durch Lebendimpfstoffe besteht.

Die Produktinformation von Ixchiq wird entsprechend aktualisiert.

Ixchiq wurde im Juni 2024 in der Europäischen Union zugelassen. Zu Beginn der Sicherheitsbewertung durch den PRAC waren weltweit etwa 36.000 Dosen verabreicht worden.

Ein Rote-Hand-Brief wird an alle an der Verschreibung, Abgabe und Verabreichung beteiligten medizinischen Fachpersonen versandt und zudem auf einer eigenen Seite der EMA veröffentlicht werden.

Mehr Informationen unter [www.ema.europa.eu/en/news/ixchiq-temporary-restriction-vaccinating-people-65-years-older-be-lifted](http://www.ema.europa.eu/en/news/ixchiq-temporary-restriction-vaccinating-people-65-years-older-be-lifted).

### **FORTLAUFENDE PRAC-BEWERTUNGEN IM RAHMEN VON EU-REFERRAL-VERFAHREN (MIT VORLÄUFIGER EMPFEHLUNG)**

Keine

## GESTARTETE ODER FORTLAUFENDE PRAC-BEWERTUNGEN IM RAHMEN VON EU-REFERRAL-VERFAHREN (NOCH OHNE EMPFEHLUNG)

### Levamisol: Überprüfung des Risikos für eine Leukoenzephalopathie

**Hinweis:** Levamisolhaltige Arzneimittel befinden sich derzeit in Deutschland nicht im Verkehr.

Der PRAC, der für Sicherheitsfragen bei Humanarzneimitteln zuständige Ausschuss der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA), hat mit der Überprüfung levamisolhaltiger Arzneimittel begonnen, um das Risiko einer Leukoenzephalopathie zu bewerten. Diese sind in vier Ländern der Europäischen Union (EU), nicht jedoch in Deutschland, zur Behandlung von Infektionen durch parasitäre Würmer bei Erwachsenen und Kindern zugelassen.

Die Überprüfung erfolgt aufgrund von Bedenken hinsichtlich eines Risikos für Leukoenzephalopathie durch Levamisol, einer potenziell schwerwiegenden Erkrankung, die die weiße Substanz des Gehirns schädigt. Die weiße Substanz besteht aus Nervenfasern, die von einer schützenden Schicht, der Myelinscheide, umgeben sind. Dadurch wird eine effiziente Kommunikation zwischen verschiedenen Teilen des Gehirns ermöglicht. Eine Leukoenzephalopathie kann lebensbedrohlich sein und zu Behinderungen führen, insbesondere wenn sie nicht diagnostiziert oder behandelt wird. Sie kann zu einer Reihe von neurologischen Symptomen führen, darunter Verwirrtheit, Schwäche oder Beeinträchtigung der Muskelfunktion, Schwierigkeiten bei der Bewegungskoordination sowie Störung oder Verlust der Sprache oder des Sehvermögens.

Leukoenzephalopathie wurde bereits als potenzielles Risiko für Levamisol identifiziert und die Produktinformationen zu levamisolhaltigen Arzneimitteln enthalten den allgemeinen Begriff Enzephalopathie (eine Gruppe von Erkrankungen mit Hirnfunktionsstörungen).

Die Überprüfung erfolgt aufgrund neuer Daten, die im Rahmen der kontinuierlichen Sicherheitsüberwachung von in der EU zugelassenen Arzneimitteln erhoben wurden. Dazu gehören gemeldete schwerwiegende Fälle von Leukoenzephalopathie nach der Anwendung von Levamisol, von denen einer tödlich verlief, sowie zusätzliche Daten, die in der medizinischen Fachliteratur veröffentlicht wurden. Der PRAC wird alle verfügbaren Daten zum Risiko für eine Leukoenzephalopathie bei levamisolhaltigen Arzneimitteln auswerten, einschließlich bereits getroffener Maßnahmen zur Risikominimierung. Da einige der gemeldeten Fälle eine Demyelinisierung im Zentralnervensystem (Verlust der Myelinscheide im Gehirn und Rückenmark) beschreiben, die eine Form der Leukoenzephalopathie ist, wird sich die Überprüfung auch mit diesem Sicherheitsbedenken befassen.

Der Ausschuss wird auch die Auswirkungen des Risikos für eine Leukoenzephalopathie und Demyelinisierung auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis dieser Arzneimittel bewerten und eine Empfehlung dazu abgeben, ob ihre Zulassungen in der gesamten EU aufrechterhalten, geändert, ausgesetzt oder widerrufen werden sollten.

Levamisol ist ein Antihelminthikum. Diese Arzneimittel werden bei Erwachsenen und Kindern zur Behandlung von Infektionen angewendet, die durch folgende parasitäre Würmer verursacht werden: *Ascaris lumbricoides*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale*, *Strongyloides stercoralis* und *Trichostrongylus colubriformis*.

Levamisol wirkt hauptsächlich durch Stimulierung der nikotinergen Acetylcholinrezeptoren. Das sind Proteine, die sich auf der Oberfläche der Nervenzellen des Wurms befinden. Deren Stimulierung führt zu einer raschen Lähmung der Muskeln des Wurms, wodurch er sich nicht mehr bewegen kann und aus dem Darm der infizierten Person ausgeschieden wird.

Levamisolhaltige Arzneimittel sind als Tabletten zum Einnehmen erhältlich, die in der Regel in einer Einzeldosis eingenommen werden. Sie sind in Ungarn, Litauen, Lettland und Rumänien unter den Handelsnamen Decaris und Levamisol Arena zugelassen.

Die Überprüfung levamisolhaltiger Arzneimittel wurde auf Antrag der rumänischen Arzneimittelbehörde (NAMMDR) gemäß Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG eingeleitet. Die Überprüfung wird vom PRAC, dem für die Bewertung von Sicherheitsfragen bei Humanarzneimitteln zuständigen Ausschuss, durchgeführt. Dieser wird eine Reihe von Empfehlungen abgeben. Die Empfehlungen des PRAC werden dann an die Koordinierungsgruppe für Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und dezentrale Verfahren für Humanarzneimittel (CMDh) weitergeleitet, die eine Position abgeben wird. Die CMDh ist ein Gremium, das die EU-Mitgliedstaaten sowie Island, Liechtenstein und Norwegen vertritt. Sie ist dafür verantwortlich, harmonisierte Sicherheitsstandards für alle Arzneimittel zu gewährleisten, die im Rahmen nationaler Verfahren in der EU zugelassen sind.

Wird die Position der CMDh einstimmig angenommen, werden die Empfehlungen des PRAC direkt in allen Mitgliedstaaten umgesetzt, in denen die Arzneimittel zugelassen sind. Wird die Position der CMDh mit Mehrheitsbeschluss angenommen, wird diese an die Europäische Kommission weitergeleitet, die eine endgültige, rechtsverbindliche Entscheidung erlassen wird, die in allen EU-Mitgliedstaaten gilt.

Details zu dem Verfahren können unter folgendem Link bei der EMA abgerufen werden:

[www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/levamisole-containing-medicinal-products](http://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/levamisole-containing-medicinal-products)

#### **SONSTIGE PRAC-BEWERTUNGEN IM ZUSAMMENHANG VON EU-REFERRAL-VERFAHREN**

keine

## // Neufassung des Wortlauts der Produktinformationen – Auszüge aus den Empfehlungen des PRAC zu Signalen //

EMA: PRAC recommendations on signals. Adopted at the 7–10 July 2025 PRAC meeting. 20 August 2025, EMA/PRAC/224799/2025; [www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-7-10-july-2025-prac-meeting\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-7-10-july-2025-prac-meeting_en.pdf)

### **PRAC-SITZUNG VOM 07. BIS 10. JULI 2025**

#### **Empfehlungen verabschiedet im Rahmen der PRAC-Sitzung vom 07. bis 10. Juli 2025**

#### **Ciltacabtagen autoleucel; Idcabtagen vicleucel; Tisagenlecleucel – progressive multifokale Leukoenzephalopathie (EPITT-Nr. 20153)**

Nach Prüfung der in EudraVigilance dokumentierten Meldungen und Bewertung der kumulativen Auswertungen durch die Zulassungsinhaber wird empfohlen, dass die Zulassungsinhaber von Abecma (Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG), Carvykti (Janssen-Cilag International NV) und Kymriah (Novartis Europharm Limited) innerhalb von zwei Monaten die Produktinformationen überarbeiten. Neu aufgenommen werden soll ein Warnhinweis bezüglich der Möglichkeit einer Reaktivierung des John-Cunningham-Virus mit der Folge einer progressiven multifokalen Leukoenzephalopathie.

Mehr Informationen unter [www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-7-10-july-2025-prac-meeting\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-7-10-july-2025-prac-meeting_en.pdf)

#### **Clozapin – neuer Aspekt des bekannten Risikos einer Neutropenie/Agranulozytose mit potenziellen Auswirkungen auf die Maßnahmen zur Risikominimierung (EPITT Nr. 20141)**

Unter Berücksichtigung der verfügbaren Evidenz aus EudraVigilance, der Literatur, der DARWIN-Studie<sup>1</sup> mit Daten aus der Routineversorgung und vom Innovator (Viatris Healthcare Limited) bereitgestellten Daten für Clozapin stimmt der PRAC überein, dass die aktuellen Empfehlungen zur Kontrolle des Blutbildes zur Minderung des Risikos einer Agranulozytose entsprechend der Epidemiologie und dem Risiko für clozapinassoziierte Agranulozytose überarbeitet werden sollen. Darüber hinaus sollen spezifische Schwellenwerte für die Subpopulation mit benigner ethnischer Neutropenie (BEN) angegeben werden. Zulassungsinhaber von Clozapin enthaltenden Arzneimitteln sollen innerhalb von zwei Monaten nach Veröffentlichung der PRAC-Empfehlung Änderungsanzeigen einreichen, um die Produktinformationen zu ändern. Weitere Informationen sind dem Beitrag auf Seite 26 dieser Ausgabe und den Empfehlungen des PRAC, angenommen am 7. bis 10. Juli 2025, zu entnehmen.

#### **Varizellen-Lebendimpfstoff; Masern-Mumps-Röteln-Varizellen-Lebendimpfstoff – neuer Aspekt des bekannten Risikos von Enzephalitis (EPITT-Nr. 20180)**

Nach Prüfung der in EudraVigilance verfügbaren Daten und der von den Zulassungsinhabern vorgelegten kumulativen Bewertungen wurde empfohlen, dass die Zulassungsinhaber von Varilrix und Priorix Tetra (GlaxoSmithKline Biologicals S.A.) und von Varivax und ProQuad (Merck Sharp & Dohme B.V.) innerhalb von 30 Tagen die Produktinformationen hinsichtlich des Risikos einer Enzephalitis überarbeiten. Bezüglich des bekannten Risikos einer Enzephalitis nach Impfung ergaben sich zwar keine neuen Aspekte; dieses Risiko soll jedoch angemessen in der Produktinformation beschrieben werden. Zum Hintergrund: Während der Anwendung von attenuierten Varizellen-Lebendimpfstoffen nach der Markteinführung wurde über Enzephalitis berichtet. In einigen Fällen wurde ein tödlicher Verlauf beobachtet, insbesondere bei immungeschwächten Patientinnen und Patienten (siehe Abschnitt 4.3).

<sup>1</sup> DARWIN EU® – Clozapine and the incidence of agranulocytosis over time. EUPAS1000000549; <https://catalogues.ema.europa.eu/node/4450/administrative-details>

Geimpfte Personen bzw. ihre Eltern sollten angewiesen werden, unverzüglich einen Arzt bzw. eine Ärztin aufzusuchen, wenn bei ihnen bzw. ihrem Kind nach der Impfung Symptome auftreten, die auf eine Enzephalitis hindeuten, wie Bewusstseinsverlust oder Bewusstseinsstörungen, Krämpfe oder Ataxie, begleitet von Fieber und Kopfschmerzen.

Mehr Informationen unter [www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-7-10-july-2025-prac-meeting\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-7-10-july-2025-prac-meeting_en.pdf)

### Laufende Signalverfahren (weitere Informationen angefordert) im Rahmen der PRAC-Sitzung vom 07. bis 10. Juli 2025

Wirkstoff	EPITT	Signal
Bosutinib	20184	kutane Vaskulitis
Datopotamab deruxtecan	20181	anaphylaktische Reaktion
Sulfasalazin	20188	idiopathische intrakranielle Hypertonie (Pseudotumor cerebri)
Valproat und valproathaltige Arzneimittel <sup>2</sup>	20191	neurologische Entwicklungsstörungen bei Exposition des Vaters (s. a. Seite 27)

### Weitere Empfehlungen verabschiedet im Rahmen der PRAC-Sitzung vom 07. bis 10. Juli 2025

Wirkstoff	EPITT	Signal	Vorgehen
Clozapin	20141	neuer Aspekt des bekannten Risikos einer Neutropenie/ Agranulozytose mit potenziellen Auswirkungen auf die Maßnahmen zur Risikominimierung	Zulassungsinhaber clozapinhaltiger Arzneimittel: siehe Seite 26 Zulassungsinhaber clozapinhaltiger Arzneimittel unter der Koordination von Viatrix Healthcare Limited: Verteilung eines Rote-Hand-Briefs (DHPC) gemäß dem mit dem PRAC vereinbarten Text und Kommunikationsplan
Varizellen-Impfstoff (Lebendimpfstoff); Masern-, Mumps-, Röteln- und Varizellen-Impfstoff (Lebendimpfstoff)	20180	neuer Aspekt des bekannten Risikos der Enzephalitis	GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Merck Sharp & Dohme B.V.: siehe Seite 37 Berücksichtigung jeder neuen Information zur Enzephalitis im PSUR

<sup>2</sup> Valproinsäure, Natriumvalproat, Valproat-Semisodium, Valpromid

EMA: PRAC recommendations on signals. Adopted at the 2–5 June 2025 PRAC meeting. 30 June 2025. EMA/PRAC/179172/2025; [www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-2-5-june-2025-prac-meeting\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-2-5-june-2025-prac-meeting_en.pdf)

## **PRAC-SITZUNG VOM 02. BIS 05. JUNI 2025**

### **Empfehlungen verabschiedet im Rahmen der PRAC-Sitzung vom 02. bis 05. Juni 2025**

#### **Ciltacabtagen autoleucel – immunvermittelte Enterokolitis/Immuneffektorzell-assoziierte Enteritis mit CAR-T-Zell-Produkten (EPITT-Nr. 20133)**

Nach Prüfung der in EudraVigilance verfügbaren Daten, einschließlich der von den Zulassungsinhabern vorgelegten kumulativen Bewertung, hat der PRAC beschlossen, dass der Zulassungsinhaber von Carvykti (Janssen-Cilag International NV) innerhalb von zwei Monaten nach Veröffentlichung der PRAC-Empfehlung eine Variation einreichen soll, um die Produktinformation bezüglich des Risikos der Entwicklung einer immunvermittelten Enterokolitis anzupassen.

Mehr Informationen unter [www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-2-5-june-2025-prac-meeting\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-2-5-june-2025-prac-meeting_en.pdf)

#### **Brodalumab – Pyoderma gangraenosum (EPITT Nr. 20162)**

Nach Prüfung der in EudraVigilance und in der Literatur verfügbaren Daten, einschließlich der vom Zulassungsinhaber (MAH) eingereichten kumulativen Bewertung, hat der PRAC beschlossen, dass der Zulassungsinhaber von KYNTHEUM, LEO PHARMA A/S, innerhalb von zwei Monaten nach Veröffentlichung der PRAC-Empfehlung eine Variation einzureichen hat, um die Produktinformation im Hinblick auf das Risiko Pyoderma gangraenosum anzupassen.

Mehr Informationen unter [www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-2-5-june-2025-prac-meeting\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-2-5-june-2025-prac-meeting_en.pdf)

#### **Enzalutamid; Digoxin – Labortest-Interferenz, welche zu fälschlicherweise erhöhten Digoxin-Plasmakonzentrationen bei Anwendung von Enzalutamid führt (EPITT-Nr. 20134)**

Unter Berücksichtigung der verfügbaren Evidenz in EudraVigilance und der Literatur, einschließlich dem von den Zulassungsinhabern vorgelegten kumulativen Review, stimmt der PRAC überein, dass die Laborinterferenz, die zu falsch erhöhten Digoxinwerten durch Enzalutamid führt, in den Produktinformationen sowohl für Enzalutamid als auch für Digoxin berücksichtigt werden soll. Der PRAC hat festgestellt, dass die Produktinformationen zu Digoxin keine Informationen über die Hemmung des Efflux-Transporters P-Glykoprotein (P-gp) durch Enzalutamid enthalten. Diese kann zu erhöhten Digoxin-Plasmaspiegelwerten führen. Die Zulassungsinhaber digoxinhaltiger Arzneimittel sollten in Betracht ziehen, dieses Thema im Rahmen eines geeigneten regulatorischen Verfahrens zu adressieren. Die Zulassungsinhaber von Enzalutamid und Digoxin sollen innerhalb von zwei Monaten nach Veröffentlichung der Empfehlung des PRAC Änderungsanzeigen einreichen, um die Produktinformationen entsprechend zu ergänzen.

Weitere Informationen sind dem Bulletin zur Arzneimittelsicherheit Ausgabe 2/2025 Seite 15 zu entnehmen.

#### **Vortioxetin – Halluzinationen, die nicht in Verbindung mit dem Serotonin-Syndrom stehen (EPITT-Nr. 20152)**

Nach Prüfung der verfügbaren Daten aus Fallberichten, einschließlich EudraVigilance, der Fachliteratur und dem vom Zulassungsinhaber von BRINTELLIX (H. Lundbeck A/S) vorgelegten kumulativen Review, stimmt der PRAC überein, dass die Zulassungsinhaber für vortioxetinhaltige Produkte innerhalb von zwei Monaten nach Veröffentlichung der PRAC-Empfehlung eine Änderung einreichen sollen, um in den Produktinformationen die Nebenwirkung Halluzinationen mit der Häufigkeitsangabe „gelegentlich“ zu ergänzen.

**Laufende Signalverfahren (weitere Informationen angefordert) im Rahmen der PRAC-Sitzung vom 02. bis 05. Juni 2025**

Wirkstoff	EPITT	Signal
Epcoritamab	20174	Hypogammaglobulinämie
Varizellen-Impfstoff (Lebendimpfstoff)	20180	neuer Aspekt des bekannten Risikos einer Enzephalitis

**Weitere Empfehlungen verabschiedet im Rahmen der PRAC-Sitzung vom 02. bis 05. Juni 2025**

Wirkstoff	EPITT	Signal	Vorgehen
Axicabtagene ciloleucel; Brexucabtagene autoleucel; ciltabtagene autoleucel; Idcabtagene vicleucel; Lisocabtagene maraleucel; Tisagenlecleucel	20133	immunvermittelte Enterokolitis/ Immuneffektorzell-assoziierte Enteritis mit CAR-T-Zellprodukten	Janssen-Cilag International NV: Ciltabtagene autoleucel: see section 1.1 Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Novartis Europharm Limited, Kite Pharma EU B.V.: alle anderen Substanzen: routinemäßige Pharmakovigilanz
Omalizumab	20128	Hörverlust	Novartis Europharm Limited, Celltrion Healthcare Hungary Kft.: Monitor in PSUR

EMA: Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)  
– Draft agenda for the meeting on 01–04 September 2025.  
01 September 2025, EMA/PRAC/234907/2025; [www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-prac-meeting-1-4-september-2025\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-prac-meeting-1-4-september-2025_en.pdf)

### Weitere Signalverfahren behandelt auf PRAC-Sitzung vom 01. bis 04.09.2025 (aus Tagesordnung)

Wirkstoff	Signal
<b>neue Signalverfahren (aus dem EU Spontaneous Reporting System und/oder anderen Quellen)</b>	
Amlodipin (EPITT 20203)	subakuter kutaner Lupus erythematodes
Cefazolin (EPITT 20204)	Kounis-Syndrom
Erdafitinib (EPITT 20194)	beschleunigtes Wachstum
Folsäure (EPITT 20183)	erhöhtes Krebsrisiko bei Einnahme hoher Folsäure-Dosen ( $\geq 1$ mg)
Galantamin (EPITT 20196)	Alpträume
Mepolizumab (EPITT 20197)	Alopezie
Pegyliertes liposomales Doxorubicin (EPITT 20193)	auf die Nieren beschränkte thrombotische Mikroangiopathie
Pemetrexed (EPITT 20185)	Lupus erythematodes
Risankizumab (EPITT 20192)	Pemphigoid
<b>laufende Signalverfahren</b>	
Binimetinib (EPITT 20160)	tätowierungsbedingte Hautreaktion
Dabigatran etexilat (EPITT 20164)	Milzruptur
Diazoxid (EPITT 20163)	nekrotisierende Enterokolitis bei Neugeborenen
Dinutuximab beta (EPITT 20169)	Signal eines atypischen hämolytisch-urämischen Syndroms
Osimertinib (EPITT 20172)	Reaktivierung einer Hepatitis B
Somatrogon (EPITT 20173)	Anzeichen von Lipoatrophie
<b>Änderungsanzeigen aufgrund von Signalevaluierungen</b>	
Leflunomid	Aktualisierung der Abschnitte 4.8 der Fachinformation und 4 der Packungsbeilage zur Umsetzung der Signalempfehlungen zu Lungenknoten (EPITT Nr. 20155), die auf der PRAC-Sitzung vom 13. März 2025 verabschiedet wurden.

EMA: Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 1–4 September 2025. 5 September 2025; [www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-1-4-september-2025](http://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-1-4-september-2025)

EMA: Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 1–4 September 2025. 5 September 2025; [www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-1-4-september-2025](http://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-1-4-september-2025)

EMA: Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 1–4 September 2025. 5 September 2025; [www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-1-4-september-2025](http://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-1-4-september-2025)

## Weitere Meldungen aus Meeting-Highlights des PRAC

### Levamisol: Überprüfung des Risikos für eine Leukoenzephalopathie

**Hinweis:** Levamisolhaltige Arzneimittel befinden sich derzeit in Deutschland nicht im Verkehr. Weitere Informationen auf Seite 32.

### Caspofungin: Neue Warnung vor der Verwendung von Membranen auf Polyacrylnitril-Basis während der kontinuierlichen Nierenersatztherapie

Der PRAC hat eine Direct healthcare professional communication (DHPC, Rote-Hand-Brief) gebilligt, in der vor der Verwendung von Membranen auf Polyacrylnitril-Basis (PAN) während der kontinuierlichen Nierenersatztherapie (CRRT) bei kritisch kranken Patientinnen und Patienten, die Caspofungin erhalten, gewarnt wird. Die CRRT umfasst eine kontinuierliche Dialyse bei Patientinnen und Patienten mit akutem Nierenversagen und Flüssigkeitsüberlastung.

Caspofungin ist ein Antimykotikum, das zur Behandlung von Pilzinfektionen bei Erwachsenen und Kindern intravenös verabreicht wird.

Laboruntersuchungen deuten darauf hin, dass die bei der CRRT zur Blutfiltration verwendeten PAN-basierten Membranen Caspofungin binden und dessen Wirksamkeit verringern können. Darüber hinaus wurde über eine mangelnde Wirksamkeit von Caspofungin bei Patientinnen und Patienten berichtet, die sich einer CRRT mit diesen Membranen unterzogen.

Ein Versagen der antimykotischen Behandlung kann zu einer Verschlimmerung der systemischen Pilzinfektion führen, die bei diesen kritisch kranken Patientinnen und Patienten tödlich sein kann.

Angehörige der medizinischen Heilberufe sollten vor Beginn und während der Behandlung mit Caspofungin den Typ der verwendeten Hämofiltrationsmembran überprüfen. Wenn PAN-basierte Membranen verwendet werden, sollte man entweder auf eine alternative Membran umsteigen oder ein alternatives Antimykotikum in Betracht ziehen.

### Crysvita (Burosumab): Neue Empfehlungen zur Überwachung aufgrund des Risikos einer schweren Hyperkalzämie

Der PRAC empfahl einen Rote-Hand-Brief, um medizinisches Fachpersonal über das Risiko einer schweren Hyperkalzämie (erhöhte Kalziumspiegel im Blut) unter Behandlung mit Burosumab zu informieren. Erhöhungen des Serumkalziums, einschließlich schwerer Hyperkalzämie, und/oder des Parathormons wurden bei mit Burosumab behandelte Patientinnen und Patienten beobachtet. Insbesondere wurden schwere Hyperkalzämien bei Patientinnen und Patienten mit tertiärem Hyperparathyreoidismus berichtet. Diejenigen mit mäßiger bis schwerer Hyperkalzämie (> 3,0 mmol/l) dürfen kein Burosumab erhalten, solange die Hyperkalzämie nicht adäquat behandelt und behoben ist.

Bei mit Burosumab behandelten Personen sollten die Kalziumspiegel im Blut vor Beginn der Behandlung, ein bis zwei Wochen nach Behandlungsbeginn oder nach Dosisanpassung sowie alle sechs Monate während der Behandlung gemessen werden (bei Kindern im Alter von ein bis zwei Jahren alle drei Monate). Das Parathormon sollte ebenfalls alle sechs Monate bestimmt werden (bei ein- bis zweijährigen Kindern alle drei Monate).

Medizinisches Fachpersonal sollte außerdem beachten, dass Faktoren wie Hyperparathyreoidismus, längere Immobilität, Dehydratation, Hypervitaminose D (Vitamin-D-Toxizität) oder Nierenfunktionsstörungen das Risiko einer Hyperkalzämie erhöhen können.

EMA: Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 1–4 September 2025. 5 September 2025; [www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-1-4-september-2025](http://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-1-4-september-2025)

EMA: Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 1–4 September 2025. 5 September 2025; [www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-1-4-september-2025](http://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-1-4-september-2025)

Die Fachinformation zu Crysvida wird aktualisiert, um diese Überwachungsempfehlungen aufzunehmen und die folgenden möglichen Nebenwirkungen hinzuzufügen: Hyperparathyreoidismus, Hyperkalzämie, Hyperkalziurie (erhöhte Kalziumausscheidung im Urin) sowie erhöhte Parathormonspiegel im Blut.

Crysvida wird angewendet zur Behandlung der X-chromosomal vererbten Hypophosphatämie, einer erblichen Erkrankung, die durch erniedrigte Phosphatspiegel im Blut gekennzeichnet ist. Zudem wird es angewendet zur Behandlung der Osteomalazie (Erweichung und Schwächung der Knochen), die durch phosphaturische mesenchymale Tumoren verursacht wird. Diese Tumoren produzieren Hormone, insbesondere den Fibroblasten-Wachstumsfaktor 23 (FGF23), die zu einem Phosphatverlust im Körper führen.

### **Remsima (Infliximab): Neue intravenöse Formulierung kontraindiziert bei Patientinnen und Patienten mit hereditärer Fructoseintoleranz**

Remsima ist ein Biosimilar, das Infliximab enthält und zur Behandlung von rheumatoider Arthritis, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, ankyloisierender Spondylitis, Psoriasis-Arthritis und Psoriasis verwendet wird. Der PRAC empfahl einen Rote-Hand-Brief zu einer neuen Formulierung von Remsima zur intravenösen Verabreichung, die aufgrund des Sorbitolgehalts bei Personen mit hereditärer Fructoseintoleranz (HFI) nicht angewendet werden darf. Bei Patientinnen und Patienten mit HFI können bereits geringste Mengen von intravenös verabreichtem Sorbitol zu schweren und potenziell lebensbedrohlichen unerwünschten Wirkungen führen, wie Hypoglykämie (niedrige Blutzuckerwerte), akutem Leberversagen, hämorrhagischem Syndrom (starke Blutungen), Nierenversagen und Tod.

Die neue Formulierung ist ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung und wird derzeit vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA bewertet. Nach Zulassung wird sie die bisherige Formulierung eines Pulvers zur Herstellung der Infusionslösung ersetzen, die kein Sorbitol enthält.

Remsima ist zudem als subkutane Injektionslösung in Fertigspritzen oder Fertigpens erhältlich. Obwohl diese subkutane Formulierung ebenfalls Sorbitol enthält, gilt sie für Patientinnen und Patienten mit HFI als sicher. Vor Behandlungsbeginn mit dem neuen Remsima-Konzentrat zur Infusionslösung müssen medizinische Fachkräfte sicherstellen, dass der Patient oder die Patientin keine HFI hat. Die Fachinformation und die Patientenkarte zu Remsima werden entsprechend aktualisiert.

### **Tegretol (Carbamazepin): Eingeschränkte Anwendung bei Neugeborenen, aufgrund Konzentrationsüberschreitung des empfohlenen Grenzwerts des Hilfsstoffs Propylenglykol**

Der PRAC hat eine Direct healthcare professional communication (DHPC, Rote-Hand-Brief) erörtert, um Angehörige der Heilberufe darüber zu informieren, dass die Anwendung von Tegretol 100 mg/5 ml Suspension zum Einnehmen bei Neugeborenen eingeschränkt ist.

Tegretol 100 mg/5 ml Suspension zum Einnehmen sollte nicht bei Neugeborenen unter vier Wochen bei termingerecht geborenen Babys oder unter 44 Wochen postmenstruellem Alter bei Frühgeborenen angewendet werden, es sei denn, es gibt keine andere Behandlungsmöglichkeit und der erwartete Nutzen überwiegt die Risiken. Der Grund dafür ist, dass diese Formulierung von Tegretol 25 mg des Hilfsstoffs Propylenglykol pro 1 ml enthält, was den empfohlenen Schwellenwert für Neugeborene von 1 mg/kg/Tag überschreitet.<sup>3</sup> Bei Dosen von 1 mg/kg/Tag oder höher reichert sich Propylenglykol bei Neugeborenen an, da ihre Leber und Nieren noch nicht ausgereift genug sind, um es vollständig zu verarbeiten und aus dem Körper zu entfernen. Dies erhöht das Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen wie metabolischer Azidose, Nierenfunktionsstörungen einschließlich akuter tubulärer Nekrose, akutem Nierenversagen und Leberfunktionsstörungen.

<sup>3</sup> Fragen und Antworten zu Propylenglykol als Hilfsstoff in Humanarzneimitteln; [www.ema.europa.eu/en/propylene-glycol-esters](http://www.ema.europa.eu/en/propylene-glycol-esters)

Neugeborene, die mit Tegretol 100 mg/5 ml behandelt werden, sollten von Angehörigen der medizinischen Heilberufe überwacht werden, einschließlich Messungen der Osmolarität und/oder der Anionenlücke (Tests zur Beurteilung des Flüssigkeitshaushalts des Körpers und zur Erkennung abnormaler Säurewerte im Blut). Sie sollte sich darüber im Klaren sein, dass bei gleichzeitiger Gabe von Tegretol 100 mg/5 ml mit anderen Arzneimitteln, die Propylenglykol enthalten, oder von Substanzen, die durch das Enzym Alkoholdehydrogenase abgebaut werden, wie z. B. Ethanol, das Risiko einer Propylenglykol-Akkumulation und -Toxizität erhöht ist.

Die Produktinformation zu Tegretol 100 mg/5 ml wird derzeit aktualisiert, um die eingeschränkte Anwendung bei Neugeborenen zu berücksichtigen und über das Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen bei ihnen aufgrund der Konzentration dieses Hilfsstoffs zu informieren. Diese Einschränkung gilt nicht für andere flüssige Formulierungen von Carbamazepin, die kein Propylenglykol enthalten.

Tegretol 100 mg/5 ml Suspension zum Einnehmen ist ein national zugelassenes Arzneimittel, das zur Behandlung verschiedener Erkrankungen, darunter auch einiger Formen der Epilepsie, eingesetzt wird.

Die DHPC für Caspofungin, Crysvida, Remsima und Tegretol werden den Angehörigen der Gesundheitsberufe von den Zulassungsinhabern gemäß einem vereinbarten Kommunikationsplan zur Verfügung gestellt und auf der Seite „direct healthcare professional communications“ und/oder in den nationalen Registern der EU-Mitgliedstaaten veröffentlicht.

EMA: Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 7–10 July 2025. 11 July 2025; [www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-7-10-july-2025](http://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-7-10-july-2025)

EMA: Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 7–10 July 2025. 11 July 2025; [www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-7-10-july-2025](http://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-7-10-july-2025)

### **Ixchiq: Vorübergehende Einschränkung für die Impfung von Personen ab 65 Jahren wird aufgehoben**

Mehr Informationen siehe PRAC-EMPFEHLUNGEN IM RAHMEN VON EU-REFERRAL-VERFAHREN, Seite 31.

### **PRAC bewertet neue Daten zum potenziellen Risiko von neurologischen Entwicklungsstörungen bei Kindern von Männern, die mit Valproat behandelt worden waren**

Der Ausschuss wird die Ergebnisse einer aktuellen Studie überprüfen, die frühere Erkenntnisse nicht bestätigt. Hierzu bewertet der PRAC neue Daten aus einer aktuellen Studie, in der mehrere Datenbanken in Dänemark herangezogen wurden, um das potenzielle Risiko von neurologischen Entwicklungsstörungen (NDD) bei Kindern von Männern zu untersuchen, die vor der Zeugung mit Valproat, Levetiracetam oder Lamotrigin behandelt worden waren.

Weitere Informationen auf Seite 27.

### **Clozapin: Überarbeitete Empfehlungen für die routinemäßige Überwachung des Blutbildes**

Der PRAC hat einen DHPC gebilligt, in der über überarbeitete Empfehlungen für die Überwachung des Blutbildes informiert wird, um das Risiko einer schweren Neutropenie und Agranulozytose unter Clozapin zu minimieren.

Weitere Informationen auf Seite 26.

Die letzten Sitzungen des PRAC fanden im Zeitraum vom 02. bis 05. Juni, 07. bis 10. Juli und 01. bis 04. September 2025 statt.

Die Tagesordnungen, Protokolle und weiteren Informationen finden Sie auf der Website der EMA: [www.ema.europa.eu/en/committees/pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac](http://www.ema.europa.eu/en/committees/pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac)

## AKTUELLE RISIKOINFORMATIONEN

### 12.09.2025 IXCHIQ (CHIKUNGUNYA-IMPfstOFF, LEBEND-ATTENUIERT): AUFHEBUNG DER VORÜBERGEHENDEN KONTRAINDIKATION BEI ERWACHSENEN AB 65 JAHREN; WARNUNG VOR SCHWEREN NEBENWIRKUNGEN, EINSCHLIESSLICH ENZEPHALITIS

Die Firma Valneva informiert in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Paul-Ehrlich-Institut über Folgendes: Die vorübergehende Kontraindikation bei Erwachsenen ab 65 Jahren wurde aufgehoben. Unabhängig vom Alter sollte IXCHIQ nur verabreicht werden, wenn ein erhebliches Risiko einer Chikungunya-Infektion besteht und nach einer sorgfältigen, individuellen Nutzen-Risiko Abwägung.

Es wurden schwerwiegende Nebenwirkungen beobachtet, darunter unter anderem Chikungunya-ähnliche Nebenwirkungen, insbesondere bei Personen ab 65 Jahren und bei Personen mit Begleiterkrankungen. Diese Reaktionen führten zu einer Verschlechterung des allgemeinen Gesundheitszustands, einer Verschlimmerung chronischer Erkrankungen sowie zu kardialen und neurologischen Ereignissen, die zu Krankenhausaufenthalten und in einigen wenigen Fällen zum Tod führten.

Nach der Impfung mit IXCHIQ® wurden Fälle von Enzephalitis gemeldet, darunter ein Fall mit tödlichem Ausgang. Geimpfte Personen sollten angewiesen werden, bei Symptomen, die auf eine Enzephalitis hindeuten, unverzüglich einen Arzt aufzusuchen.

Angehörige der Gesundheitsberufe werden darauf hingewiesen, dass:

- IXCHIQ bei Personen mit Immunschwäche oder Immunsuppression aufgrund einer Erkrankung oder medikamentösen Therapie unabhängig vom Alter kontraindiziert ist (z. B. aufgrund von bösartigen Tumoren, Chemotherapie, immunsuppressiver Therapie, angeborener Immunschwäche oder HIV-Infektion mit schwerer Immunsuppression).
- IXCHIQ nicht zusammen mit anderen Impfstoffen verabreicht werden sollte. Aktuell stehen keine Daten zur Sicherheit und Immunogenität bei gleichzeitiger Gabe von IXCHIQ® mit anderen Impfstoffen zur Verfügung.

[LINK](#)  
ZUM BEITRAG

### 10.09.2025 ISOZID 0,5 N PULVER ZUR HERSTELLUNG EINER INFUSIONSLÖSUNG: SICHTBARE PARTIKEL, VERWENDUNG EINES PARTIKELFILTERS

Die Firma Esteve Pharmaceuticals GmbH informiert in einem Rote-Hand-Brief über in der Charge 286490A des Arzneimittels Isozid 0,5 N Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung nach der Rekonstitution vorhandene sichtbare Partikel. Anwender werden aufgefordert, wie in der Fachinformation beschrieben, die rekonstituierte Infusionslösung vor Anwendung visuell zu prüfen und nur klare Lösungen ohne sichtbare Partikel zu verwenden. Außerdem muss zur Applikation ein Infusionsgerät mit integriertem Partikelfilter mit einer Porengröße  $\leq 15 \mu\text{m}$  verwendet werden.

[LINK](#)  
ZUM BEITRAG

### 08.09.2025 DOMPERIDON: EPISODEN AKUTER HYPERTONIE

Angesichts der verfügbaren Daten zu Episoden akuter Hypertonie bei Patientinnen und Patienten mit Phäochromozytom aus der Literatur und aus Spontanmeldungen, einschließlich eines engen zeitlichen Zusammenhangs, einer positiven Dechallenge und/oder Rechallenge in einigen Fällen, sowie angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus ist der PRAC der Auffassung, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Domperidon und Episoden akuter Hypertonie bei Patientinnen und Patienten mit Phäochromozytom zumindest eine plausible Möglichkeit darstellt. Der PRAC gelangte zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Domperidon enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

[LINK](#)  
ZUM BEITRAG

# AKTUELLE RISIKOINFORMATIONEN

43

**08.09.2025 NICOTIN: VORHOFFLIMMERN**

Angesichts der verfügbaren Daten zu Vorhofflimmern aus der Literatur, einschließlich in vier Fällen einer engen zeitlichen Beziehung, einem positiven Absetzen und/oder einer Wiederanwendung, und in Anbetracht eines plausiblen Wirkmechanismus betrachtet der PRAC eine ursächliche Beziehung zwischen oralem Nicotin und Vorhofflimmern als zumindest eine plausible Möglichkeit. Der PRAC schloss, dass die Produktinformationen der Arzneimittel, die Nicotin enthalten (orale und oromukosale Darreichungsformen), entsprechend geändert werden sollen.

[LINK](#)  
[ZUM BEITRAG](#)**08.09.2025 CLOZAPIN: AGRANULOZYTOSE – ÜBERARBEITETE EMPFEHLUNGEN ZUR ROUTINEMÄSSIGEN BLUTBILDKONTROLLE**

Die Zulassungsinhaber von clozapinhaltigen Arzneimitteln informieren in Abstimmung mit der EMA und dem BfArM in einem Rote-Hand-Brief über die überarbeiteten Empfehlungen zur routinemäßigen Blutbildkontrolle zur Minimierung des Risikos für Neutropenie und Agranulozytose unter Clozapin.

[LINK](#)  
[ZUM BEITRAG](#)**05.09.2025 LEVAMISOL: ÜBERPRÜFUNG DES RISIKOS FÜR EINE LEUKOENZEPHALOPATHIE**

Hinweis: Levamisolhaltige Arzneimittel befinden sich derzeit in Deutschland nicht im Verkehr. Die EMA beginnt mit der Sicherheitsüberprüfung von levamisolhaltigen Arzneimitteln zur Behandlung von parasitären Wurminfektionen. Weitere Informationen ab Seite 32.

[LINK](#)  
[ZUM BEITRAG](#)**02.09.2025 (E)-STIRIPENTOL: LUNGENENTZÜNDUNG**

In Anbetracht der verfügbaren Daten zum Risiko aus klinischen Studien und Spontanberichten hält der PRAC einen Kausalzusammenhang zwischen (E)-Stiripentol und Lungenentzündung für eine begründete Möglichkeit. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen (E)-Stiripentol-haltiger Arzneimittel entsprechend angepasst werden sollten.

[LINK](#)  
[ZUM BEITRAG](#)**01.09.2025 ISONIAZID: AKUTE GENERALISIERTE EXANTHEMATISCHE PUSTULOSE (AGEP)**

In Anbetracht der verfügbaren Daten zu akuter generalisierter exanthematischer Pustulose (AGEP) mit einem Fall eines engen zeitlichen Zusammenhangs, einer positiven Dechallenge und Rechallenge und einem positiven Patch-Test sowie angesichts der Daten zu arzneimittelinduziertem Lupus ist der PRAC der Auffassung, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Isoniazid und AGEP sowie zwischen Isoniazid und dem lupusähnlichen Syndrom zumindest eine plausible Möglichkeit ist. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Isoniazid enthalten, entsprechend angepasst werden sollten.

[LINK](#)  
[ZUM BEITRAG](#)**01.09.2025 FINASTERID- UND DUTASTERIDHALTIGE ARZNEIMITTEL: SUIZIDALE GEDANKEN UND VERHALTENSWEISEN**

Der Durchführungsbeschluss der Europäischen Kommission ist veröffentlicht. Weitere Informationen: Bulletin zur Arzneimittelsicherheit. Ausgabe 2/2025, Seite 16 f.

[LINK](#)  
[ZUM BEITRAG](#)



## AKTUELLE RISIKOINFORMATIONEN

### 29.08.2025 **LIPIDEM-EMULSION ZUR INFUSION DER FIRMA B. BRAUN MELSUNGEN: SUBVISUELLE AGGLOMERATE, VERWENDUNG EINES INFUSIONSFILTERS FÜR FETTEMULSIONEN**

Die Firma B. Braun Melsungen AG informiert in einem Rote-Hand-Brief über Agglomerate aus tröpfchenartigen Strukturen, die in einzelnen Chargen des Arzneimittels festgestellt wurden. Diese Strukturen setzen sich aus Bestandteilen der Emulsion zusammen und können sich im Verlauf der Haltbarkeitsdauer bilden. Daher muss die Emulsion zur Infusion mit einem Infusionsfilter für Fettemulsionen verabreicht werden. Ist das nicht möglich, so sollte Lipidem-Emulsion nicht länger als zwölf Monate und damit ein Jahr kürzer als auf dem Packmittel angegeben verwendet werden.

**LINK**  
ZUM BEITRAG

### 28.08.2025 **WIRKSTOFF/WIRKSTOFFKOMBINATIONEN MICONAZOL, HYDROCORTISON/MICONAZOLNITRAT, MICONAZOLNITRAT/ZINKOXID**

Topische Darreichungsformen (dermatologisch und gynäkologisch):

Angesichts der verfügbaren Daten zu Blutungsereignissen aus der Literatur und aus Spontanberichten, die im Zusammenhang mit der gleichzeitigen Anwendung von Miconazol (dermatologische und gynäkologische Darreichungsformen) und Warfarin berichtet wurden, einschließlich eines in einigen Fällen engen zeitlichen Zusammenhangs und einer positiven Dechallenge und/oder Rechallenge sowie angesichts einer plausiblen pharmakokinetischen Wechselwirkung, ist der PRAC der Auffassung, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Blutungsereignissen und einer Arzneimittelwechselwirkung zwischen Warfarin und Miconazol, Hydrocortison/Miconazolnitrat, Miconazolnitrat/Zinkoxid (topische Darreichungsformen) zumindest eine plausible Möglichkeit darstellt. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Miconazol, Hydrocortison/Miconazolnitrat, Miconazolnitrat/Zinkoxid enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Orale Darreichungsformen:

Angesichts der verfügbaren Daten zu fixem Arzneiexanthem aus der Literatur und aus Spontanberichten, einschließlich eines engen zeitlichen Zusammenhangs, einer positiven Dechallenge und Rechallenge sowie eines positiven Provokationstests, ist der PRAC der Auffassung, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Miconazol (orale Darreichungsformen) und dem fixen Arzneiexanthem zumindest eine plausible Möglichkeit darstellt. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Miconazol, Hydrocortison/Miconazolnitrat, Miconazolnitrat/Zinkoxid (orale Darreichungsformen) enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

**LINK**  
ZUM BEITRAG

Mehr zu Risikoinformationen sowie aktuelle Veröffentlichungen aus dem Bundesanzeiger finden Sie auf den Seiten zu Risikoinformationen der beiden Bundesinstitute:

BfArM: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) --> Arzneimittel --> Pharmakovigilanz --> Risikoinformationen

PEI: [www.pei.de/rhb](http://www.pei.de/rhb)