

# BULLETIN ZUR ARZNEIMITTELSICHERHEIT

Informationen aus BfArM und PEI

**INHALT** Ausgabe 1 | März 2026

## EDITORIAL

Wechsel im PRAC – doch Expertise bleibt  
BfArM und Paul-Ehrlich-Institut vertreten Deutschland weiterhin mit Erfahrung und Fachwissen 03

## ARZNEIMITTEL IM BLICK

Methadon/Levomethadon: Neurologische Entwicklungsstörungen bei Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft wegen Opioidabhängigkeit mit Methadon behandelt wurden 04  
Medikationsfehler mit Salbutamol-Druckgasinhalatoren 07

## FORSCHUNG

Anwendung von kombinierten hormonalen Kontrazeptiva in Deutschland 11

## NEUES IN KÜRZE

Meldungen aus BfArM und PEI 19

## PRAC-MELDUNGEN

PRAC-Empfehlungen im Rahmen von EU-Referral-Verfahren – Januar bis März 2026 22  
Neufassung des Wortlauts der Produktinformationen – Auszüge aus den Empfehlungen des PRAC zu Signalen 24

## AKTUELLE RISIKOINFORMATIONEN

Hinweise auf Rote-Hand-Briefe und Sicherheitsinformationen 29

### 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 PDF-Version.

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

## // Wechsel im PRAC – doch Expertise bleibt //

### BfArM und Paul-Ehrlich-Institut vertreten Deutschland weiterhin mit Erfahrung und Fachwissen

Vierzehn Jahre lang vertrat Dr. Martin Huber das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) im Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA), von 2018 bis 2024 auch als stellvertretender Vorsitzender. In dieser Zeit prägte er zahlreiche Verfahren und setzte sich mit seinem Team konsequent für die Arzneimittelsicherheit in Deutschland und Europa ein.

Seit 2024 leitet Dr. Huber die Abteilung Pharmakovigilanz des BfArM. Mit der offiziellen Ernennung zum Abteilungsleiter im Dezember 2025 legte er seine PRAC-Mitgliedschaft nieder, um sich ganz den Führungsaufgaben mit Verantwortung für mehr als 100 Mitarbeitende zu widmen. Zum 13. Februar 2026 übernahm Dr. Dennis Lex die Vertretung des BfArM im PRAC.

Auch das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) bringt seine besondere Expertise im Bereich der Impfstoffe und Biomedizin im PRAC ein: Seit April 2023 leitet Dr. Dirk Mentzer die Abteilung Sicherheit von biomedizinischen Arzneimitteln, Arzneimittelsicherheit und Diagnostika des Paul-Ehrlich-Instituts und erhielt die offizielle Ernennung zum Abteilungsleiter im August 2024. Im November 2025 hat er darüber hinaus die Vertretung des Paul-Ehrlich-Instituts im PRAC übernommen. Durch die Wahrnehmung dieser Doppelfunktion gewährleistet Dr. Mentzer, dass die praktische Pharmakovigilanzarbeit für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel in Deutschland unmittelbar mit der europäischen Ebene verknüpft ist.

Durch die Kombination der Kompetenzen von BfArM und Paul-Ehrlich-Institut im Bereich der Pharmakovigilanz wird Deutschland im PRAC weiterhin mit hoher wissenschaftlicher und regulatorischer Expertise vertreten sein – ein wichtiger Beitrag zur Arzneimittelsicherheit in Europa.

Wir danken den Expertinnen und Experten beider Pharmakovigilanz-Abteilungen für ihre exzellente Arbeit und wünschen auch für die Zukunft gutes Gelingen in diesem wichtigen Themenfeld.

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

## // Methadon/Levomethadon: Neurologische Entwicklungsstörungen bei Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft wegen Opioidabhängigkeit mit Methadon behandelt wurden //

B. SUMPF

W. LÜTKEHERMÖLLE

(BfArM)

**Im Rahmen des europäischen Verfahrens zur Bewertung der periodischen Sicherheitsberichte (PSUR Single Assessment) sprach der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) für die Wirkstoffe Methadon/Levomethadon die Empfehlung aus, dass Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformation vorgenommen werden sollen. Der PRAC bewertete den Zusammenhang zwischen dem Auftreten von neurologischen Entwicklungsstörungen bei Kindern, deren Müttern in der Schwangerschaft Methadon/Levomethadon verabreicht wurde.**

### **HINTERGRUND UND DATENLAGE**

Der Opioidkonsum bei Schwangeren hat in den letzten Jahrzehnten stark zugenommen. Opioidgebrauch in der Schwangerschaft kann die Gesundheit der Mutter gefährden und ist mit Frühgeburt, niedrigem Geburtsgewicht, intrauterinem Wachstumsverzug und neonatalem Entzugssyndrom beim Kind verbunden.<sup>1</sup>

Ein wichtiger Aspekt ist der Dosis-Effekt-Zusammenhang: Höhere Opioiddosen, insbesondere in den letzten Schwangerschaftswochen, gehen mit einem deutlich erhöhten Risiko für einen neonatalen Opioidentzug einher. Besonders hohe Raten werden bei sehr hohen Morphinäquivalentdosen beobachtet.<sup>2</sup>

### **HINWEISE AUF NEUROLOGISCHE ENTWICKLUNGSSTÖRUNGEN**

Zunehmend rückt die Frage in den Fokus, wie sich Methadon langfristig auf die Gehirnentwicklung exponierter Kinder auswirkt. Verschiedene Studien berichten über motorische (z. B. Koordination), kognitive (z. B. Aufmerksamkeit, Lernfähigkeit) und visuelle Beeinträchtigungen, die bereits im Kindesalter erkennbar sein können.

### **Experimentelle Daten zu Mechanismen**

Experimentelle Untersuchungen an sogenannten kortikalen Organoiden – das sind im Labor gezüchtete Miniaturmodelle der Großhirnrinde – deuten darauf hin, dass Methadon in frühe Schritte der Gehirnentwicklung eingreifen kann. Beschrieben wurden eine beeinträchtigte neuronale Differenzierung, eine veränderte Reifung kortikaler Strukturen und der neuronalen Vernetzung, die biologische Erklärungsansätze für spätere kognitive und motorische Auffälligkeiten liefern.<sup>3</sup>

Tierexperimentelle Untersuchungen an Ratten kommen zu ähnlichen Ergebnissen: Eine Methadonexposition in der Schwangerschaft kann die Hirnentwicklung verändern und – insbesondere in Kombination mit zusätzlichem Stress nach der Geburt – zu vermehrtem angstähnlichem Verhalten und Zeichen einer neurologischen Dysregulation führen.<sup>4</sup>

**REFERENZEN**

1. Tobon AL et al.: Opioid Use in Pregnancy. *Curr Psychiatry Rep.* 2019;16;21(12):118. DOI: 10.1007/s11920-019-1110-4. PMID:31734808; PMCID:PMC10296780

2. Kristensen AW et al.: Maternal opioid use during pregnancy and the risk of neonatal opioid withdrawal syndrome in the offspring. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2024;103(8):1522-1529. DOI:10.1111/aogs.14850. PMID:38700023; PMCID:PMC11266641

3. Yao H et al.: Buprenorphine and methadone differentially alter early brain development in human cortical organoids. *Neuropharmacology.* 2023;239:109683. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2023.109683

4. Nyberg H et al.: Prenatal exposure to methadone or buprenorphine alters transcriptional networks associated with synaptic signaling in newborn rats. *Neuropharmacology.* 2025;270:10368; <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2025.110368>

5. Spowart KM et al.: Executive functioning, behavioural, emotional, and cognitive difficulties in school-aged children prenatally exposed to methadone. *Frontiers in Pediatr.* 2023;11:1118634; <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1118634>

6. Aslaksen AK et al.: Children had increased risks of impaired motor and visual-motor skills after prenatal exposure to opioid maintenance therapy. *Acta Paediatr.* 2024;113(6):1331-1339; <https://doi.org/10.1111/apa.17175>

7. Aslaksen AK et al.: Visual function in Norwegian children aged 5–13 years with prenatal exposure to opioid maintenance therapy: A case–control study. *Acta Ophthalmol.* 2023;102(4):409-420; <https://doi.org/10.1111/aos.15764>

8. Hamilton R, Mulvihill A, Butler L et al.: Impaired vision in children prenatally exposed to methadone: an observational cohort study. *Eye.* 2024;118-126; <https://doi.org/10.1038/s41433-023-02644-3>

**Klinische Studien bei Kindern**

Beobachtungsstudien an Kindern, die vor der Geburt Methadon ausgesetzt waren, berichten gehäuft über Schwierigkeiten in exekutiven Funktionen (z. B. Planen, Impulskontrolle), emotionaler Regulation und Verhalten sowie über kognitive Beeinträchtigungen im Schulalter.<sup>5</sup>

Eine norwegische Kohortenstudie mit fünf- bis 13-jährigen Kindern ergab beispielsweise, dass pränatal opioidexponierte Kinder deutlich häufiger motorische Beeinträchtigungen (16 %), breitere motorische Schwierigkeiten (35 %), Probleme bei der visuell-motorischen Integration (19 %) und sogenannte neuromotorische „Soft Signs“ (leichte, unspezifische Auffälligkeiten bei 43 %) aufwiesen als nicht exponierte Kinder.<sup>6</sup>

**Einfluss auf das Sehen**

Mehrere aktuelle Studien deuten darauf hin, dass eine pränatale Exposition gegenüber Opioid-Erhaltungstherapien (OMT), insbesondere Methadon, die visuelle Entwicklung beeinflussen kann. In einer norwegischen Kohortenstudie an fünf- bis 13-jährigen Kindern mit pränataler Opioid-Exposition wurden häufiger reduzierte Sehschärfe, Schielen (Strabismus), Augenzittern (Nystagmus) und eine verminderte Akkommodationsfähigkeit beobachtet als in der Kontrollgruppe. Methadon war dabei tendenziell mit stärkeren visuellen Defiziten assoziiert als Buprenorphin.<sup>7</sup>

Eine weitere prospektive Kohortenstudie an acht- bis zehnjährigen Kindern bestätigte diese Befunde: Kinder mit pränataler Methadonexposition zeigten etwa doppelt so häufig visuelle Auffälligkeiten wie nicht exponierte Kinder. Dies galt auch dann, wenn bekannte Einflussfaktoren wie mütterlicher Tabakkonsum und andere, das Sehen beeinflussende Faktoren statistisch berücksichtigt wurden.<sup>8</sup>

**Mögliche biologische Mechanismen**

Verschiedene Untersuchungen geben Hinweise darauf, über welche biologischen Wege Methadon die frühe Gehirnentwicklung beeinflussen könnte.

- Ultraschallstudien zeigen bei Feten methadonbehandelter Schwangerer tendenziell kleinere Kopf- und Gehirnmaße, insbesondere im Vergleich zu Feten, die Buprenorphin ausgesetzt waren.<sup>9</sup>
- Studien an Plazentagewebe legen nahe, dass eine pränatale Opioidexposition die Struktur und Menge des Serotonintransporters (SERT) verändern kann, eines wichtigen Proteins für die Regulation des Neurotransmitters Serotonin. Es wurden reduzierte Gesamt-SERT-Spiegel und zusätzliche, nur unter Opioidexposition nachweisbare Proteinvarianten beschrieben.<sup>10</sup>

Diese strukturellen und molekularen Veränderungen liefern einen plausiblen mechanistischen Rahmen, der die in Kohortenstudien beobachteten kognitiven, motorischen und visuellen Auffälligkeiten bei vielen betroffenen Kindern erklären könnte.

**BEWERTUNG DER DATENLAGE (PSUSA-BEWERTUNG)**

Im Rahmen einer europäischen Bewertung der periodischen Sicherheitsberichte (PSUR Single Assessment) wurde die verfügbare Literatur zu Methadon in der Schwangerschaft systematisch zusammengefasst.<sup>11</sup> Insgesamt zeigt sich ein möglicher Zusammenhang zwischen pränataler Methadonexposition und einem erhöhten Risiko für neurologische Entwicklungsauffälligkeiten, darunter niedrigere Werte in standardisierten Tests der geistigen und psychomotorischen Entwicklung sowie eine erhöhte Häufigkeit von Seh- und Verhaltensauffälligkeiten.

9. Chao CR et al.: Effects of medications for opioid use disorder (MOUD) on fetal brain and cranial measurements. *Neurotoxicol Teratol.* 2023;97:107177. DOI: 10.1016/j.ntt.2023.107177. Epub 2023 Apr 19

10. Darbinian N et al.: Prenatal opioid and alcohol exposures: Association with altered placental serotonin transporter structure and/or expression. *Int J Mol Sci.* 2024;28;25(21):11570. DOI: 10.3390/ijms252111570

11. Methadone PSU-SA/00002004/202505

Einzelne Studien beschreiben zudem Veränderungen der Gehirnstruktur und -funktion, die im Vergleich zu Buprenorphin teils stärker ausgeprägt erscheinen. Das pharmakologische Profil von Methadon – lange Halbwertszeit, vollständiger Agonismus am  $\mu$ -Opioidrezeptor und hohe Plazentagängigkeit – gilt als biologisch plausibler Hintergrund für diese Befunde.

### Wichtige Limitationen der Studien

Die Aussagekraft der verfügbaren Daten ist jedoch deutlich eingeschränkt.

- Die meisten Untersuchungen sind beobachtende Studien mit relativ kleinen Fallzahlen.
- Es werden unterschiedliche Testverfahren und Endpunkte verwendet, was Vergleiche erschwert.
- Häufig fehlen Verblindung oder eine konsequente Kontrolle wichtiger Störfaktoren, etwa Polysubstanzkonsum (Alkohol, Tabak, andere Drogen), sozioökonomische Faktoren und ungünstige Umweltbedingungen.

Mehrere Metaanalysen und große Kohortenstudien zeigen, dass der beobachtete Zusammenhang zwischen Methadonexposition und Entwicklungsauffälligkeiten deutlich schwächer wird oder statistisch nicht mehr nachweisbar ist, wenn diese Störfaktoren berücksichtigt werden. Ein erhöhtes Risiko scheint insbesondere bei längerer oder hochdosierter Exposition relevant zu sein.

Bislang konnte daher weder ein eindeutiges Sicherheitssignal noch eine robuste kausale Beziehung im Sinne eines „Beweises“ für Methadon als alleinige Ursache der beobachteten Auffälligkeiten etabliert werden.

### Konsequenzen für die Produktinformationstexte

Trotz der Limitationen der Datenlage wird auf Basis der zusammengekommenen Evidenz eine Aktualisierung der Produktinformation empfohlen, um Ärztinnen, Ärzte und Patientinnen sowie Patienten transparent zu informieren.

Konkret ist ein entsprechender Hinweis in Abschnitt 4.6. der Fachinformation empfohlen worden:

- „Beobachtungsstudien berichten über angeborene Fehlbildungen und neurologische Entwicklungsstörungen bei Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft aufgrund einer Opioidabhängigkeit mit Methadon behandelt wurden. Aufgrund von Limitationen der Studien sowie potenzieller Störfaktoren im Zusammenhang mit einer Opioidabhängigkeit (einschließlich mütterlicher, familiärer und sozioökonomischer Faktoren) kann ein kausaler Zusammenhang mit Methadon nicht beurteilt werden.“

### IMPLIKATIONEN FÜR PRAXIS UND BERATUNG

Für die klinische Praxis bedeutet dies: Methadon bleibt ein wichtiges Instrument in der Behandlung opioidabhängiger Schwangerer, da ein unbehandelter Konsum illegaler Opiode erhebliche Risiken für Mutter und Kind birgt. Gleichzeitig sollten potenzielle langfristige Entwicklungsrisiken für das Kind in Aufklärungsgesprächen angesprochen und in die gemeinsame Therapieentscheidung einbezogen werden.

## // Medikationsfehler mit Salbutamol-Druckgasinhalatoren //

N. BETHGE  
W. LÜTKEHERMÖLLE  
(BfArM)

**Im Rahmen eines europäischen Work-Sharing-of-Variation-Verfahrens (SE/H/xxxx/WS/884) zur Bewertung salbutamol-/sultanolhaltiger Arzneimittel wurden Fallberichte aus dem Vereinigten Königreich (UK) mit zum Teil tödlichem Ausgang ausgewertet. Als Ergebnis des Verfahrens hat es Ergänzungen in den Produktinformationstexten gegeben, um die Angehörigen der Heilberufe und die Patientinnen und Patienten darauf hinzuweisen, dass es sich bei diesem Produkt, wie bei vielen anderen auch, um ein Dosieraerosol ohne Zählwerk handelt, das nur ausreichend Wirkstoff für 200 Sprühstöße enthält. Darüber hinaus wurden weitere Risikominimierungsmaßnahmen, inklusive einer erweiterten Risikokommunikation, erörtert.**

Bei den Fallberichten aus UK, in denen es nach der Anwendung von bereits leeren Salbutamol-Druckgasinhalatoren bei Kindern und Jugendlichen zu schweren Asthmaverschlechterungen kam, wurde in den Analysen deutlich, dass betroffene Patientinnen und Patienten im Akutfall entweder einen unbemerkt leeren Inhalator verwendet hatten oder kein Ersatzinhalator verfügbar war.

Zur weiteren regulatorischen Bewertung hat das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) verfügbare europäische und nationale Fallberichte zu Medikationsfehlern mit Salbutamol-Druckgasinhalatoren systematisch ausgewertet. Ziel war, den Ursprung der berichteten Ereignisse einzuordnen, mögliche Fehlerquellen zu identifizieren und Schlussfolgerungen für die Versorgungssituation hinsichtlich des bekannten Lieferengpasses in Deutschland abzuleiten.

Zum Stichtag 25.11.2025 wurde eine Auswertung der europäischen Nebenwirkungsdatenbank (EVDAS) durchgeführt, um Anzahl und Art der in Deutschland im Zusammenhang mit Salbutamol-Druckgasinhalatoren gemeldeten Fallberichte zu ermitteln. Insgesamt wurden 911 Fälle von Medikationsfehlern im Zusammenhang mit der Anwendung von Salbutamol-Druckgasinhalatoren identifiziert. Weder in den ausgewerteten europäischen Fällen noch in den nationalen Meldungen ergab sich ein eindeutiger kausaler Zusammenhang zwischen dem Fehlen eines Dosiszählers und dem Auftreten schwerwiegender Ereignisse.

### **BEOBACHTETE PROBLEME UND MÖGLICHE URSACHEN**

Die Meldungen zu Medikationsfehlern mit Salbutamol-Druckgasinhalatoren aus Deutschland und anderen europäischen Ländern wurden auf systematische Sicherheitsaspekte analysiert. In dieser erweiterten Analyse finden sich vereinzelt Hinweise auf technische oder anwendungsbezogene Probleme wie:

- blockierte oder fehlerhaft funktionierende Ventile,
- vorzeitige Entleerungen,
- fehlende Sprühstöße oder fehlende Druckgasabgabe,
- subjektiv empfundene fehlende oder unzureichende Wirkung.

Insgesamt ergeben sich aus diesen Daten keine Hinweise auf ein erkennbares systematisches Sicherheitsproblem durch unbeabsichtigt leere Druckgasinhalatoren oder auf eine besondere Gefährdung pädiatrischer Patientinnen und Patienten.

## **EINFLUSS VON LIEFERENGPÄSSEN UND WECHSEL DES DRUCKGASINHALATORS**

Angesichts des seit über zwei Jahren anhaltenden Lieferengpasses für salbutamolhaltige Arzneimittel, der unter anderem durch Importe aus Brasilien und Spanien überbrückt wird, sowie der bestehenden Aut-idem-Regelung<sup>1</sup>, die einen Austausch von Dosieraerosolen gegen Pulverinhalatoren in der Apotheke ermöglicht, ist eine Risikokommunikation mittels Rote-Hand-Brief an Ärztinnen und Ärzte in Deutschland derzeit als wenig zielführend zu bewerten, da die verordnenden Ärztinnen und Ärzte in der Regel keine Kenntnis über das letztlich abgegebene konkrete Produkt haben. Stattdessen erscheint eine Bereitstellung und Bündelung von Informationen über behördliche Websites und das Bulletin zur Arzneimittelsicherheit sowie die gezielte Einbindung vorhandener Angebote von Fachinstitutionen (z. B. Ärzteberatung der Arzneimittelkommission der deutschen Apotheker, AMK, Deutsche Atemwegsliga)<sup>2</sup> sinnvoller, da dort bereits umfassende Materialien zur korrekten Inhalationstechnik und zu Inhalationssystemen mit Zählwerk oder Ampelfunktion verfügbar sind.

Importarzneimittel sind zugelassene Arzneimittel beziehungsweise verkehrsfähige Arzneimittel. Diese können sich jedoch in:

- äußerer Gestaltung,
- Kennzeichnung,
- Applikationssystem,
- Details der Handhabung

von den bereits bekannten Präparaten unterscheiden.

Unterschiedliche Dosierinhalationssysteme erfordern häufig unterschiedliche Inhalationstechniken und variieren bezüglich Atemflussanforderungen, Koordination von Auslösung und Inhalation sowie Wahrnehmung der abgegebenen Dosis. Gerade bei kurzfristigen oder wiederholten Produktwechseln ohne erneute Einweisung durch die Apotheken steigt das Risiko für Anwendungsfehler. Folge kann sein, dass die gewünschte therapeutische Wirkung ausbleibt oder als unzureichend wahrgenommen wird, was bei Patientinnen und Patienten den Eindruck erwecken kann, der Inhalator sei leer oder funktionsuntüchtig.<sup>3</sup>

Damit sind viele Fehler im Zusammenhang mit Lieferengpässen weniger auf spezifische technische Eigenschaften einzelner Produkte zurückzuführen, sondern auf die insgesamt komplexere Versorgungssituation.

## **PRAKTISCHE MASSNAHMEN ZUR ERHÖHUNG DER ANWENDUNGSSICHERHEIT**

Vor dem Hintergrund der geschilderten Fallberichte aus dem Vereinigten Königreich und der aktuellen Versorgungssituation in Deutschland kommt praktischen Maßnahmen zur Erhöhung der Anwendungssicherheit besondere Bedeutung zu. Ziel ist nicht die Bewertung einzelner Produkte, sondern die Reduktion alltagsrelevanter Risiken für Patientinnen und Patienten.<sup>4,5</sup>

Unsere bisherigen Überlegungen zu Kommunikation und Risikominimierungsmaßnahmen beinhalten unter anderem die Kommunikation mittels der BfArM-Website, des Bulletins zur Arzneimittelsicherheit und einer Info an die Deutsche Atemwegsliga, die viele hilfreiche Informationen, inklusive Abbildungen und Videos der unterschiedlichen Applikatoren, vorhält.

Das BfArM regt an, zu prüfen, ob die pharmazeutische Dienstleistung „Erweiterte Einweisung in die korrekte Arzneimittelanwendung mit Üben der Inhalationstechnik“<sup>6</sup> (vergütet mit 20 Euro via Sonder-PZN 17716783) in Apotheken stärker genutzt werden kann.

In diesem Zusammenhang sollte die zugehörige Checkliste zur korrekten Anwendung inhalativer Arzneimittel<sup>7</sup> um einen klaren Warnhinweis zu potenziell leeren Dosieraerosolen ohne Zählwerk und ohne wahrnehmbaren Sprühstoß ergänzt werden.

Unabhängig davon lassen sich zur Erhöhung der Anwendungssicherheit drei praxisrelevante Maßnahmenbereiche unterscheiden.<sup>8</sup>

### 1. Regelmäßige Prüfung der Einsatzbereitschaft

Je nach Bauart des Inhalators stehen verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung, die grundsätzliche Einsatzbereitschaft zu überprüfen.

- Dosiszähler:

Bei Inhalatoren mit integriertem Zählwerk sollte die verbleibende Anzahl an Hüben regelmäßig kontrolliert werden. Es ist zu empfehlen, den Inhalator nicht erst bei Anzeige „0“, sondern bereits vorher ein neues Gerät vorliegen zu haben, um eine durchgehende Verfügbarkeit in Notfallsituationen zu gewährleisten.

- Sicht- und Funktionsprüfung:

Eine regelmäßige Kontrolle des Mundstücks (zum Beispiel auf Verschmutzungen) und das Auslösen eines Sprühstoßes können Hinweise auf die grundsätzliche Funktionsfähigkeit geben. Diese Prüfungen erlauben jedoch keine verlässliche Aussage über die verbleibende Wirkstoffmenge.

- Beobachtung der klinischen Wirkung:

Eine ausbleibende oder deutlich verminderte Wirkung sollte immer Anlass sein, sowohl die Inhalationstechnik als auch den Zustand des Geräts kritisch zu überprüfen und bei Unsicherheit ärztlichen Rat einzuholen.

### 2. Schulung und Re-Evaluation der Inhalationstechnik

Eine korrekte Inhalationstechnik ist entscheidend für den Therapieerfolg. Insbesondere nach einem Wirkstoff- oder Produktwechsel sollte die Anwendung des neuen Inhalators erneut demonstriert und bei Bedarf geschult werden. Dies gilt sowohl für Patientinnen und Patienten als auch für Eltern, pflegende Angehörige und andere Bezugspersonen.<sup>9, 10</sup>

### 3. Mitführen und Management von Ersatzinhalatoren

Das Mitführen eines funktionsfähigen Ersatzinhalators ist eine zentrale Sicherheitsmaßnahme, insbesondere für Patientinnen und Patienten mit schwerem Asthma oder häufigen Exazerbationen.

- Im Rahmen der ärztlichen Betreuung sollte darauf hingewiesen werden, beide Inhalatoren, den regulär genutzten und den Ersatzinhalator, regelmäßig auf Füllstand, Funktionsfähigkeit und Verfallsdatum zu überprüfen.
- Patientinnen und Patienten sowie ihre Bezugspersonen sollten wissen, in welchen Situationen ein Ersatzpräparat zu verwenden ist und wie die Anwendung korrekt erfolgt.

Gerade in Zeiten von Lieferengpässen kann es vorkommen, dass Ersatzinhalatoren nicht identisch mit dem ursprünglich verordneten Produkt sind. In diesen Fällen ist eine erneute Einweisung in die korrekte Anwendung besonders wichtig, um Anwendungsfehler und daraus resultierende Risiken zu minimieren.

## REFERENZEN

1. [www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Lieferengpaesse/salbutamol.html](http://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Lieferengpaesse/salbutamol.html)
2. [www.abda.de/fuer-apotheker/arzneimittelkommission/amk/](http://www.abda.de/fuer-apotheker/arzneimittelkommission/amk/)
3. Grandmaison G et al.: Prevalence of critical errors and insufficient peak inspiratory flow in patients hospitalized with COPD in a department of general internal medicine: a cross-sectional study. *Chronic Obstr Pulm Dis.* 2024;11(4):406-415
4. Domagała-Maczyk I et al.: Expectations Versus Reality in Inhalation Technique-A Case-Control Study of Inhalation Technique in Patients with Asthma or COPD. *J Clin Med.* 2025;27;14(19):6848. DOI: 10.3390/jcm14196848. PMID: 41095928; PMCID: PMC12525108
5. [www.abda.de/aktuelles-und-presse/pressemitteilungen/detail/fehler-beim-inhalieren-erkennen-und-vermeiden-dank-dienstleistung-der-apotheken/](http://www.abda.de/aktuelles-und-presse/pressemitteilungen/detail/fehler-beim-inhalieren-erkennen-und-vermeiden-dank-dienstleistung-der-apotheken/)
6. [www.abda.de/pharmazeutische-dienstleistungen/inhalativa/](http://www.abda.de/pharmazeutische-dienstleistungen/inhalativa/)
7. [www.abda.de/fileadmin/user\\_upload/assets/Pharmazeutische\\_Dienstleistungen/pDL/Inhalativa/pDL\\_Inhalativa\\_Arbeitshilfe\\_CL\\_BAK.pdf](http://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/Pharmazeutische_Dienstleistungen/pDL/Inhalativa/pDL_Inhalativa_Arbeitshilfe_CL_BAK.pdf)
8. [www.pta-forum.de/pta-wissen/serien/inhalativa/](http://www.pta-forum.de/pta-wissen/serien/inhalativa/)
9. Müller T et al.: Use of Web-Based Videos in a Community Pharmacy to Optimize Inhalation Technique. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020;15:3367-3373. DOI: 10.2147/COPD.S279193. eCollection 2020
10. Sánchez-Nieto JM et al.: Effectiveness of individualized inhaler technique training on low adherence (LowAd) in ambulatory patients with COPD and asthma. *npj Prim. Care Respir. Med.* 2022;32(1); <https://doi.org/10.1038/s41533-021-00262-8>

## FAZIT FÜR PRAXIS UND PATIENTINNEN/PATIENTEN

Die derzeit verfügbare Datenlage aus Deutschland liefert keine Hinweise auf ein systematisches Sicherheitsproblem durch unbeabsichtigte Anwendung leerer Salbutamol-Druckgasinhalatoren, insbesondere nicht bei Kindern und Jugendlichen. Gleichwohl zeigen Einzelfälle und die komplexe Versorgungslage unter Lieferengpässen, dass Anwendungsfehler und unsichere Handhabung klinisch relevante Folgen haben können.

Für die ärztliche Praxis ergeben sich daher drei zentrale Handlungsfelder: regelmäßige Überprüfung von Inhalatoren, kontinuierliche Schulung der Inhalationstechnik und ein strukturiertes Management von Ersatzinhalatoren. Für Patientinnen und Patienten bedeutet dies vor allem, eigene Inhalatoren aufmerksam zu kontrollieren, bei Unsicherheit frühzeitig medizinischen Rat einzuholen und sich bei einem Produktwechsel erneut in die korrekte Anwendung einweisen zu lassen.

## // Anwendung von kombinierten hormonalen Kontrazeptiva in Deutschland //

O. H. F. SCHOLLE<sup>1</sup>

V. LAPPE<sup>2</sup>

I. MEYER<sup>2</sup>

J. VIEBROCK<sup>1</sup>

S. SCHWARZ<sup>1</sup>

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

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

<sup>2</sup> PMV Forschungsgruppe, Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln

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

Kombinierte hormonale Kontrazeptiva, bestehend aus einer Östrogen- und einer Gestagenkomponente, sind in Deutschland seit Jahrzehnten als Verhütungsmethode im Einsatz und werden insbesondere von Mädchen und jungen Frauen häufig angewendet. Die verschiedenen Präparate unterscheiden sich in ihrem Risiko für venöse Thromboembolien (VTE), was vor allem auf die unterschiedlichen Gestagenkomponenten zurückzuführen ist (siehe Tabelle 1). Diese Unterschiede rückten infolge eines europäischen Risikobewertungsverfahrens der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) unter Beteiligung des BfArM verstärkt in den Fokus.<sup>1</sup> In Deutschland erhielt das Thema nicht zuletzt im Jahr 2015 durch den „Pillenreport“ der Techniker Krankenkasse,<sup>2</sup> der die häufige Verordnung von Präparaten mit höherem VTE-Risiko kritisierte, große mediale Aufmerksamkeit. Seit 2014 wurden wiederholt Rote-Hand-Briefe zu hormonalen Kontrazeptiva versendet (siehe Tabelle 2).<sup>3-6</sup> Der firmenunabhängige Rote-Hand-Brief des BfArM aus dem Jahr 2021 beinhaltet u. a. eine Erinnerung und die Empfehlung, bevorzugt Präparate mit dem niedrigsten bekannten VTE-Risiko zu verordnen. Eine systematische Begleitforschung insbesondere zu diesem Rote-Hand-Brief stand noch aus. Ziel dieses Projekts war es daher, die Verordnung kombinierter hormonaler Kontrazeptiva im Zeitraum von 2013 bis 2022 zu untersuchen. Der Fokus lag dabei auf Mädchen und jungen Frauen, bei denen sich die Verordnung hormonaler Kontrazeptiva wegen der Erstattungsfähigkeit anhand von Krankenkassendaten abbilden lässt. In diesem Beitrag werden ausgewählte Ergebnisse dieses Projekts dargestellt, einschließlich des zeitlichen Verlaufs der Verordnungen nach VTE-Risikoklassen sowie deren Verteilung nach ärztlicher Fachgruppe und Region. Eine ausführlichere Darstellung der Methoden sowie detaillierte Ergebnisse werden in weiteren Publikationen berichtet.

### DATENGRUNDLAGE UND STUDIENDESIGN

Als Datengrundlage dienten Abrechnungsdaten der Jahre 2013 bis 2022 von fünf gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland. Pro Datenjahr standen Informationen zu ungefähr 30 Prozent der Allgemeinbevölkerung zur Verfügung. Für die zugrunde liegenden Analysen wurden neben demografischen Angaben (Alter, Geschlecht, Wohnort) Informationen zu ambulanten Arzneimittelabgaben herangezogen.

Eingeschlossen wurden junge Mädchen und Frauen vom zehnten bis zum 20. Lebensjahr. Da in den vorliegenden Abrechnungsdaten lediglich das Geburtsjahr, nicht jedoch das genaue Geburtsdatum verfügbar war, wurde für den Einschluss das Jahr herangezogen, in dem das jeweilige Alter erreicht wurde. Ein weiteres Einschlusskriterium war, dass die Mädchen bzw. jungen Frauen am 30. Juni des jeweiligen Jahres versichert waren sowie ihren Wohnsitz in Deutschland hatten. Kombinierte hormonale Kontrazeptiva wurden gemäß dem zum Studienzeitpunkt aktuellen wissenschaftlichen Stand in VTE-Risikoklassen eingeteilt (siehe Tabelle 1). Die Verordnung dieser Arzneimittel in der Studienpopulation wurde mittels der in Tabelle 1 aufgeführten ATC-Codes erfasst.

**Tabelle 1: Einteilung der untersuchten kombinierten hormonalen Kontrazeptiva gemäß Risikoklasse bezüglich venöser Thromboembolien**

Risikoklasse	Risiko, innerhalb eines Jahres eine VTE zu erleiden	Generation	Gestagen im Kombinationspräparat*	ATC-Code(s)
I (niedrigstes Risiko)	etwa 5–7 von 10.000 Frauen	2	Levonorgestrel	G03AA07, G03AB03
		1	Norethisteron	G03AA05, G03AB04
		3	Norgestimat	G03AA11, G03AB09
II	etwa 6–12 von 10.000 Frauen	(vaginal)	Etonorgestrel**	G02BB01
		(transdermal)	Norelgestromin	G03AA13
III (höchstes Risiko)	etwa 9–12 von 10.000 Frauen	4	Drospirenon	G03AA12
		3	Gestoden	G03AA10
		3	Desogestrel	G03AA09, G03AB05
	etwa 8–11 von 10.000 Frauen	4	Dienogest	G03AA16
X (Risiko unbekannt)		4	Chlormadinon***	G03AA15, G03AB07
U (Risiko unbekannt, aber nicht in X)		4	Nomegestrol/ Estradiol	G03AA14
		4	Dienogest/ Estradiolvalerat	G03AB08
		4	Drospirenon/ Estetrol****	G03AA18

\* Ethinylestradiolhaltiges Kombinationspräparat, sofern nicht anders angegeben

\*\* Nicht kombiniert

\*\*\* Chlormadinon war zum Studienzeitpunkt als Risikoklasse X eingestuft. Im Februar 2024 wurde ein Rote-Hand-Brief zu den Ergebnissen einer retrospektiven Kohortenstudie zu Chlormadinon/Ethinylestradiol versendet. Die Einordnung dieser Wirkstoffkombination erfolgt seitdem in die Risikoklasse II (etwa 6–9 von 10.000 Frauen).

\*\*\*\* Wirkstoffkombination neu auf dem Markt seit dem Jahr 2021

Für die Untersuchung zeitlicher Trends wurden jahresweise Querschnittsanalysen von 2013 bis 2022 durchgeführt, stratifiziert nach Risikoklasse. Für die Untersuchung regionaler Unterschiede wurden die Verordnungen im Jahr 2022 auf Ebene der Kreise und kreisfreien Städte analysiert (im Folgenden „Kreise“ genannt; Gesamtzahl: 401). Aus Gründen der statistischen Präzision wurden Kreise mit weni-

**Abbildung 1:**  
**Zeitlicher Verlauf der**  
**altersstandardisierten Daily**  
**Inhabitants Dose (DID) pro**  
**1.000 versicherter Mädchen/**  
**Frauen im Alter von zehn bis**  
**20 Jahren für Verordnungen**  
**kombinierter hormonaler**  
**Kontrazeptiva zwischen**  
**2013 und 2022**

Links: absolutes Verordnungsvolumen, für das jeweilige Jahr gesamt und nach Risikoklasse.

Rechts: prozentualer Anteil der Risikoklassen am Verordnungsvolumen des jeweiligen Jahres.

„Risikoklasse“ bezieht sich auf die Einstufung des Risikos für venöse Thromboembolien (siehe Tabelle 1).

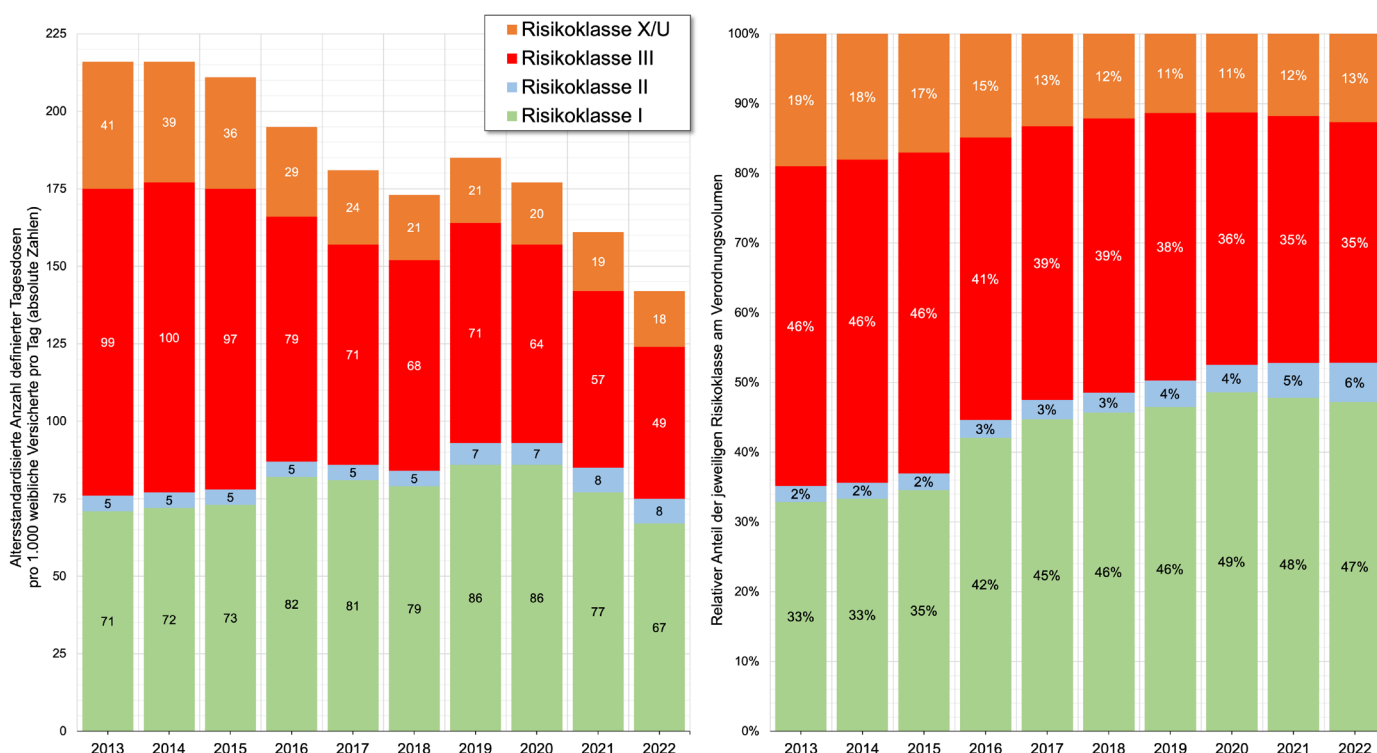
ger als 100 Mädchen/Frauen ausgeschlossen. Betrachtet wurden sowohl alle kombinierten hormonalen Kontrazeptiva als auch gesondert Präparate der Risikoklasse III. Für die regionalen Analysen konnten Daten von vier der fünf beteiligten Krankenkassen genutzt werden (Abdeckung ca. 20 % der Allgemeinbevölkerung).

Als Maßzahl zur Beschreibung der Trends bzw. regionalen Unterschiede wurde u. a. das Verordnungsvolumen berechnet, d. h. die Daily Inhabitants Dose (DID), pro 1.000 Mädchen/Frauen. Im Zähler der DID ist die Gesamtsumme der in dem entsprechenden Jahr bzw. in der jeweiligen Subgruppe verordneten definierten Tagesdosen (Defined Daily Dose) und im Nenner die jeweilige Anzahl Mädchen/Frauen.

Um Unterschiede in der Altersstruktur innerhalb der zehn- bis 20-jährigen weiblichen Versicherten zwischen den Jahren sowie zwischen Regionen zu berücksichtigen, wurden alle Angaben zum Verordnungsvolumen auf die weibliche deutsche Allgemeinbevölkerung zum 31.12.2022 altersstandardisiert.

### ZEITLICHER VERLAUF DER VERORDNUNGEN

Insgesamt zeigte sich über den Beobachtungszeitraum ein deutlicher Rückgang des altersstandardisierten Verordnungsvolumens für die Gesamtgruppe der kombinierten hormonalen Kontrazeptiva. Wie in Abbildung 1 links dargestellt, sanken die altersstandardisierten DID pro 1.000 Mädchen/Frauen (DID/1.000) von insgesamt 217 im Jahr 2013 auf 141 im Jahr 2022, was einer relativen Abnahme um 35 Prozent entspricht. Betrachtet man die Zeitverläufe im Detail, so zeigte sich von 2015 bis 2018 eine kontinuierliche Abnahme, gefolgt von einem vorübergehenden Anstieg um sieben Prozent im Jahr 2019 im Vergleich zum Vorjahr (von 173 auf 185 DID/1.000). Im Anschluss setzte sich der rückläufige Trend fort. Die größten relativen Abnahmen gegenüber dem jeweiligen Vorjahr wurden in den Jahren 2021 (–10 %; von 178 auf 161 DID/1.000) und 2022 (–12 %; von 161 auf 141 DID/1.000) beobachtet.



In Abbildung 1 rechts ist die prozentuale Verteilung der Risikoklassen am Gesamtverordnungsvolumen des jeweiligen Jahres dargestellt. Es zeigte sich zu Beginn der Studienperiode (2013–2015), dass der größte Anteil des Verordnungsvolumens auf Präparate der Risikoklasse III entfiel (46 %); an zweiter Stelle folgten Präparate der Risikoklasse I (33 %–35 %), gefolgt von der Risikoklasse X/U (17 %–19 %). Insgesamt nahm der Anteil der Risikoklasse III im Studienzeitraum relativ betrachtet um etwa ein Viertel ab (von 46 % auf 35 %). Die stärkste Reduktion des Anteils der Risikoklasse III war zwischen 2015 und 2016 zu beobachten (von 46 % auf 41 %). In den Folgejahren bis 2021 ging der Anteil auf 35 Prozent zurück und blieb dann auf diesem Niveau.

Demgegenüber stiegen die Anteile des Verordnungsvolumens für kombinierte hormonale Kontrazeptiva der Risikoklasse I während der Studienperiode an. Dabei wurde zwischen 2015 und 2016 ein Sprung um sieben Prozentpunkte beobachtet (von 35 % auf 42 %). In den Folgejahren verlangsamte sich der Anstieg und der Anteil blieb unter 50 Prozent. Der Anteil der Risikoklasse X/U ging von 2013 bis 2020 kontinuierlich von 19 Prozent auf elf Prozent zurück und stieg dann wieder leicht an (2022: 13 %). Im Jahr 2021 kam mit Drospirenon/Estetrol eine neue Wirkstoffkombination auf den Markt, die zur Risikoklasse X/U gehört und zum Anstieg in dieser Risikoklasse beitrug. Der Anteil der Risikoklasse II, die ausschließlich Präparate zur vaginalen und transdermalen Applikation umfasst, blieb insgesamt gering, stieg jedoch kontinuierlich von zwei Prozent im Jahr 2013 auf sechs Prozent im Jahr 2022 an.

Der überwiegende Teil der Verordnungen kombinierter hormonaler Kontrazeptiva erfolgte über den gesamten Studienzeitraum durch Fachärztinnen und -ärzte für Gynäkologie. Deren Anteil nahm kontinuierlich von 87,6 Prozent im Jahr 2013 auf 93,0 Prozent im Jahr 2022 zu. Im selben Zeitraum nahm der Anteil für die Fachgruppe Allgemeinmedizin ab (von 11,1 % auf 6,4 %).

### REGIONALE VERTEILUNG

Die Analysen auf Kreisebene sind in Abbildung 2 dargestellt, links oben für alle kombinierten hormonalen Kontrazeptiva sowie rechts unten für Präparate der Risikoklasse III. Für beide Betrachtungen zeigten sich ausgeprägte regionale Unterschiede, teils auch innerhalb einzelner Bundesländer, insbesondere in Bayern und Niedersachsen.

Für die Gesamtgruppe der kombinierten hormonalen Kontrazeptiva reichten die altersstandardisierten DID pro 1.000 Mädchen/Frauen von 78,4 bis 273,6, entsprechend einem 3,5-fachen Unterschied zwischen den Kreisen. Hohe Verordnungsvolumina fanden sich vor allem in Ostdeutschland, entlang der Küsten Niedersachsens und Schleswig-Holsteins sowie in Teilen Nordrhein-Westfalens, des Saarlands und Ostbayerns, während niedrige Verordnungsvolumina überwiegend in größeren Städten, angrenzenden Kreisen und in Baden-Württemberg beobachtet wurden.

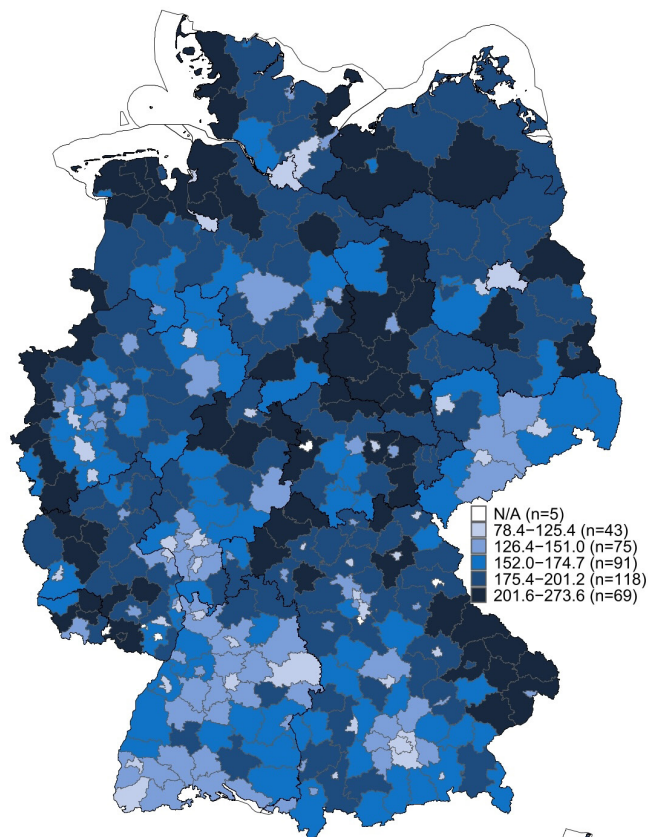
Für kombinierte hormonale Kontrazeptiva der Risikoklasse III zeigten sich noch größere regionale Unterschiede. Das Verordnungsvolumen variierte zwischen 19,2 und 120,4 DID pro 1.000 Mädchen/Frauen, was einem 6,3-fachen Unterschied entspricht. Die Kreise mit den höchsten Verordnungsvolumina lagen vor allem in Ostdeutschland, insbesondere in Sachsen-Anhalt und Thüringen, sowie in Teilen Bayerns und im nordwestlichen Niedersachsen. Analog zum Gesamtbild fanden sich die niedrigsten Verordnungsvolumina überwiegend in größeren Städten und in Baden-Württemberg.

**Abbildung 2:**  
**Regionale Verteilung\* der**  
**altersstandardisierten Daily**  
**Inhabitants Dose (DID)\*\* pro**  
**1.000 versicherter Mädchen/**  
**Frauen im Alter von zehn bis**  
**20 Jahren für die Gesamt-**  
**gruppe der kombinierten**  
**hormonalen Kontrazeptiva**  
**(oben) und solche der Risiko-**  
**klasse III (unten) im Jahr 2022**  
**auf Kreisebene**

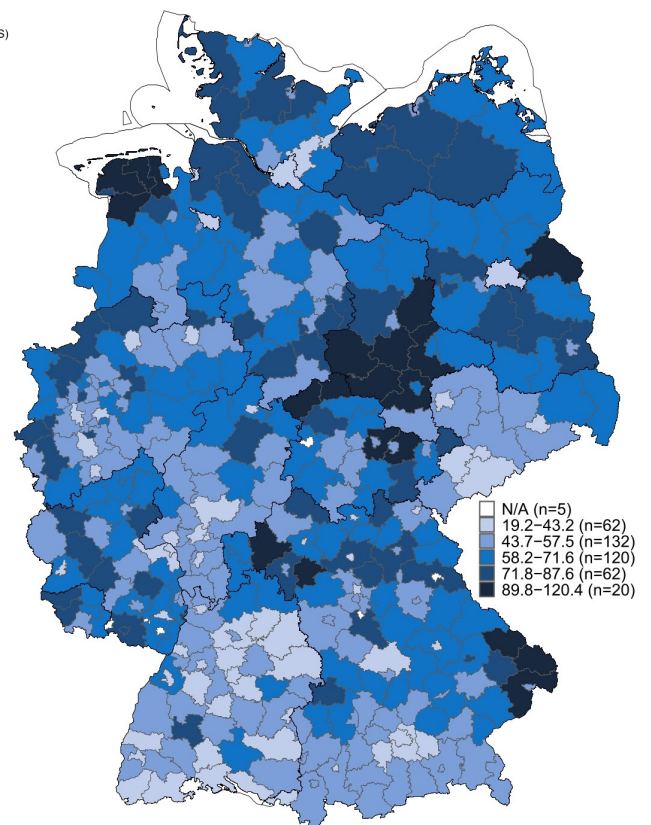
„Risikoklasse“ bezieht sich auf die  
 Einstufung des Risikos für venöse  
 Thromboembolien  
 (siehe Tabelle 1).

\* Die Einteilung der Kreise in  
 Gruppen je nach Höhe der DID  
 erfolgte unter Verwendung der  
 Methode der natürlichen Brüche  
 nach Jenks.

\*\* Die DID (pro 1.000 Mädchen/  
 Frauen) wurde anhand der  
 Gesamtsumme der in dem Jahr in  
 einem Kreis verordneten Defined  
 Daily Dose und der Anzahl der in  
 der Region wohnhaften zehn- bis  
 20-jährigen weiblichen  
 Versicherten berechnet.



Source: © GeoBasis-DE / BKG 2017; GePaRD data, own calculations (BIPS)  
 Only districts with at least 100 insured persons.



Source: © GeoBasis-DE / BKG 2017; GePaRD data, own calculations (BIPS)  
 Only districts with at least 100 insured persons.

REFERENZEN

1. BfArM: Venöse Thromboembolien und kombinierte hormonale Kontrazeptiva [Internet]. 2024 [cited 2026 Jan 29]. Available from: [www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Themendossiers/Kombinierte-hormonale-Kontrazeptiva/\\_node.html](http://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Themendossiers/Kombinierte-hormonale-Kontrazeptiva/_node.html)
2. Boesch D et al.: Pillenreport 2015. Ein Statusbericht zu oralen Kontrazeptiva. SOCIUM Forschungszentrum Ungleichheit und Sozialpolitik. [Internet]. 2015 [cited 2026 Jan 15]. Available from: [www.tk.de/techniker/krankheit-und-behandlungen/erkrankungen/behandlungen-und-medizin/arsneimittel-medizinische-hintergruende/pille/pillenreport-2015-2066660](http://www.tk.de/techniker/krankheit-und-behandlungen/erkrankungen/behandlungen-und-medizin/arsneimittel-medizinische-hintergruende/pille/pillenreport-2015-2066660)
3. BfArM: Rote-Hand-Brief zu kombinierten hormonalen Kontrazeptiva, einschließlich Informationsmaterialien: Risiko von venösen Thromboembolien [Internet]. 2014 [cited 2026 Jan 29]. Available from: [www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2014/rhb-khk.html](http://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2014/rhb-khk.html)
4. BfArM: Rote-Hand-Brief zu dienogest- und ethinylestradiolhaltigen Kontrazeptiva: Risiko venöser Thromboembolien [Internet]. 2018 [cited 2026 Jan 29]. Available from: [www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2018/rhb-dienogest-ethinylestradiol.html](http://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2018/rhb-dienogest-ethinylestradiol.html)
5. BfArM: Rote-Hand-Brief zu hormonalen Kontrazeptiva: Neuer Warnhinweis zu Suizidalität als mögliche Folge einer Depression unter der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva [Internet]. 2019 [cited 2026 Jan 29]. Available from: [www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2019/rhb-hormonale-kontrazeptiva.html](http://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2019/rhb-hormonale-kontrazeptiva.html)
6. BfArM: Rote-Hand-Brief zu kombinierten hormonalen Kontrazeptiva: Verordnung solcher mit dem niedrigsten Risiko für venöse Thromboembolien und Nutzung des behördlich beauftragten Schulungsmaterials [Internet]. 2021 [cited 2026 Jan 29]. Available from: [www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2021/rhb-khk.html](http://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2021/rhb-khk.html)

Tabelle 2: Übersicht der Rote-Hand-Briefe zu hormonalen Kontrazeptiva in Deutschland im Zeitraum 2014 bis 2022\*

Datum	Fokus & Wirkstoffe	Zentrale Erkenntnisse & Risiken	Konsequenzen für die Praxis
Januar 2014 <sup>3</sup>	alle niedrig dosierten KHK (<50 µg Ethinylestradiol)	Bestätigung des geringen VTE-Gesamtrisikos; Identifikation von Levonorgestrel, Norethisteron und Norgestimat als Gestagene mit dem niedrigsten VTE-Risiko (5–7 Fälle/10.000 Frauen/Jahr)	Einführung verpflichtender Checklisten für Ärzte/Ärztinnen und Patientinnenkarten zur Aufklärung über Warnzeichen
Dezember 2018 <sup>4</sup>	Dienogest/Ethinylestradiol (DNG/EE)	ein leicht erhöhtes VTE-Risiko für DNG/EE (8–11 Fälle/10.000 Frauen/Jahr) im Vergleich zu Levonorgestrel-Kombinationen wurde durch eine Metaanalyse bestätigt (Hazard Ratio 1,57)	gezielte Aufklärung der Patientinnen über das höhere Risiko von DNG-haltigen Präparaten (z. B. Valette, Maxim) vor der Verschreibung
Januar 2019 <sup>5</sup>	alle hormonellen Kontrazeptiva	neuer Warnhinweis zu Suizidalität als mögliche Folge einer Depression unter der Anwendung; Depressionen sind ein bekannter Risikofaktor für suizidales Verhalten; das relative Risiko für Suizidversuche ist besonders in der Altersgruppe der 15- bis 19-Jährigen erhöht	ärztliche Beratung bei Auftreten von Stimmungsschwankungen; Patientinnen sollen bei depressiven Symptomen umgehend medizinischen Rat suchen
September 2021 <sup>6</sup>	KHK-Verordnungspraxis & Langzyklus	Erinnerung an die bevorzugte Verordnung von Präparaten mit dem niedrigsten VTE-Risiko; Daten zu Seasonique deuten auf ein 1,4-fach höheres VTE-Risiko bei Langzyklus-Anwendung hin	verpflichtende Aushändigung der Patientinnen-Informationskarte bei allen KHK mit erhöhtem oder noch unbekanntem VTE-Risiko

KHK: kombinierte hormonale Kontrazeptiva; VTE: venöse Thromboembolie

\* Im Februar 2024 wurde ein Rote-Hand-Brief über ein leicht erhöhtes VTE-Risiko bei der Anwendung von kombinierten hormonalen Kontrazeptiva mit Chlormadinonacetat/Ethinylestradiol veröffentlicht, der jedoch für den Studienzeitraum nicht relevant ist.

7. AOK-Bundesverband: AOK-Analyse: Nur noch 25 Prozent der unter 22-jährigen Frauen und Mädchen lassen sich die Pille verschreiben [Internet]. 2024 [cited 2026 Jan 29]. Available from: [www.aok.de/pp/fileadmin/bereiche/unternehmenskommunikation/AOKs\\_und\\_ihr\\_Verband/AOK\\_Bundesverband/Pressemitteilungen/2024/20240815\\_Pressemitteilung\\_Update\\_Pillenverordnungen.pdf](http://www.aok.de/pp/fileadmin/bereiche/unternehmenskommunikation/AOKs_und_ihr_Verband/AOK_Bundesverband/Pressemitteilungen/2024/20240815_Pressemitteilung_Update_Pillenverordnungen.pdf)

8. Strowitzki T: Sexualhormone. In: Ludwig WD, Mühlbauer B, Seifert R (Ed.): Arzneiverordnungs-Report 2024. (S. 779-793) Springer, Berlin, Heidelberg 2025

### FAZIT

Die vorliegenden Analysen zeigen für die Gesamtgruppe der hormonalen Kontrazeptiva einen deutlichen Rückgang des Verordnungsvolumens zwischen 2013 und 2022, wobei dieser Trend in den Jahren 2021 und 2022 besonders ausgeprägt war. Interessant dabei ist, dass basierend auf anderen Versichertenkollektiven, z. B. dem Arzneiverordnungs-Report (aggregierte Daten zu allen gesetzlich Versicherten) sowie in einer Pressemitteilung des AOK-Bundesverbands, Ähnliches berichtet wurde.<sup>7, 8</sup> Auch wenn bei dem Vergleich methodische Unterschiede berücksichtigt werden müssen, legt das nahe, dass es sich bei dem Rückgang um einen allgemeinen Trend handelt und nicht auf Versicherte, die in unsere Studie eingeschlossen wurden, beschränkt ist.

Die stärkste relative Reduktion des Verordnungsvolumens von Präparaten der VTE-Risikoklasse III (höchstes Risiko) wurde zwischen 2015 und 2016 beobachtet. Dazu könnte die große mediale Aufmerksamkeit infolge des im Oktober 2015 veröffentlichten „Pillenreports“ der Techniker Krankenkasse beigetragen haben.<sup>2</sup> Der oben erwähnte Rückgang im Gesamtverordnungsvolumen in den Jahren 2021 und 2022 betraf nicht speziell Präparate der Risikoklasse III. Auf Basis der vorliegenden Daten finden sich somit keine klaren Hinweise darauf, dass der Rote-Hand-Brief vom September 2021 zu einem verstärkten Wechsel von Präparaten mit höherem zu solchen mit niedrigerem VTE-Risiko führte.

Die regionalen Analysen auf Kreisebene lassen einen Ost-West-Gradienten in der Verordnung kombinierter hormonaler Kontrazeptiva erkennen, zeigen jedoch gleichzeitig ein differenzierteres Bild mit ausgeprägten regionalen „Hotspots“ für die Anwendung von Präparaten der VTE-Risikoklasse III, etwa in Teilen Sachsen-Anhalts und im nord-westlichen Niedersachsen. Es war jenseits der Möglichkeiten dieser Studie, die Gründe hierfür zu eruieren.

Insgesamt legen die Ergebnisse nahe, dass trotz des beobachteten Rückgangs im Verordnungsvolumen, was die Gesamtgruppe der kombinierten hormonalen Kontrazeptiva betrifft, weiterhin Potenzial besteht, den Anteil der Präparate mit dem niedrigsten VTE-Risiko bei den Verordnungen zu erhöhen. Ein Fokus auf die gynäkologische fachärztliche Versorgung würde sich dabei anbieten, da die entsprechenden Präparate nahezu ausschließlich dort verordnet werden.

### Danksagung

Das Projekt wurde durch das BfArM (Förderkennzeichen V-2022.3/1516 68605/2023–2024) gefördert. Die Projektbeteiligten danken den gesetzlichen Krankenkassen AOK Bremen/Bremerhaven, BARMER, DAK-Gesundheit, Techniker Krankenkasse (TK) und hkk Krankenkasse, dass sie die Daten für diese Studie bereitgestellt haben.

Das BfArM erinnert erneut daran, dass zur Schwangerschaftsverhütung, insbesondere für Erstanwenderinnen, die Verordnung eines kombinierten hormonalen Kontrazeptivums mit dem bekannten geringsten Risiko für venöse Thromboembolien bevorzugt werden sollte (niedrig dosiertes Ethinylestradiol [ $< 50 \mu\text{g}$ ] in Kombination mit Levonorgestrel, Norgestimat oder Norethisteron).

Die Anwenderinnen sollten außerdem durch die verschreibenden Ärzte anhand der Checkliste für die Verschreibung umfangreich über das Risiko von venösen Thromboembolien informiert werden. Bevor ein hormonales Verhütungsmittel verschrieben wird, ist es notwendig, die Frauen darüber aufzuklären, wie sie selbst Anzeichen einer Thrombose erkennen können. Zudem sollten besondere persönliche Risikofaktoren einer venösen Thromboembolie, wie Rauchen oder Übergewicht, mit den Anwenderinnen besprochen und die Anwendung eines hormonalen Verhütungsmittels individuell abgewogen werden.

Als zusätzliche risikominimierende Maßnahmen für kombinierte hormonale Kontrazeptiva mit einem erhöhten oder ggf. noch unbekanntem VTE-Risiko wurden durch das BfArM eine harmonisierte Checkliste für die Verschreibung sowie eine Informationskarte für Anwenderinnen beauftragt, die unter dem folgenden Weblink für jede betroffene Wirkstoffkombination abrufbar sind: [www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/Schulungsmaterial/Wirkstoff/\\_node/Wirkstoff.html](http://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/Schulungsmaterial/Wirkstoff/_node/Wirkstoff.html)



# NEUES IN KÜRZE

## **COLECALCIFEROL (VITAMIN D3)/FLUORID – SICHERE ANWENDUNG VON TABLETTEN ZUR RACHITIS- UND/ODER KARIESPAPHYLAXE BEI SÄUGLINGEN UND KLEINKINDERN**

Es wurde ein Todesfall eines Säuglings im zeitlichen Zusammenhang mit der Anwendung eines Arzneimittels zur Rachitis- und Kariesprophylaxe gemeldet, das Colecalciferol (Vitamin D3) und Fluorid enthält. In der Meldung wird der Verdacht einer Fremdkörperaspiration im Kontext einer nicht aufgelösten Tablette beschrieben. Um Komplikationen, wie z. B. eine versehentliche Aspiration („Verschlucken“) der Tablette, zu vermeiden, darf die Verabreichung von Tabletten, die Colecalciferol oder Colecalciferol zusammen mit Fluorid enthalten, bei Säuglingen und Kleinkindern nicht in unaufgelöster Form erfolgen. **Vor jeder Anwendung bei Säuglingen und Kleinkindern sollte deswegen überprüft werden, ob die Tablette vollständig zerfallen ist.** Dabei ist zu beachten, dass das Auflösen nur in den Flüssigkeiten zulässig ist, die in der Fach- bzw. Gebrauchsinformation ausdrücklich genannt werden. Das Verwenden von anderen Flüssigkeiten als Wasser (z. B. Milch, Muttermilch) kann möglicherweise den vorgesehenen Zerfallsprozess beeinträchtigen oder verzögern.

Colecalciferol zusammen mit Fluorid ist weiterhin wichtig für die Rachitis- und Kariesprophylaxe. Angehörige der Heilberufe werden darum gebeten, bei der Verordnung, Abgabe und Beratung der Eltern bzw. Sorgeberechtigten über die sorgfältige Beachtung der Gebrauchsinformation zu informieren. Bei einem Wechsel zwischen verschiedenen Präparaten ist besondere Aufmerksamkeit auf die produktspezifischen Angaben in der jeweiligen Fach- bzw. Gebrauchsinformation zu richten. Abweichungen von den dort beschriebenen Hinweisen können die sichere Anwendung sowie die korrekte Dosierung beeinträchtigen. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) wird die betroffenen Zulassungsinhaber auffordern, die Angaben in den Fach- und Gebrauchsinformationen zu überprüfen, ob Präzisierungsbedarf besteht.

### **Korrektur**

Im Beitrag „50 Jahre Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK) – Rückblick, Überblick und Ausblick“ im Bulletin 4/2025 ist bei der Darstellung der Leiter der AMK ein Fehler aufgetreten.

Richtig muss es heißen:

„Von 1977 bis 2005 prägte Prof. Dr. Volker Dinnendahl als AMK-Vorsitzender die Arbeit der AMK, deren Aufgaben und Ziele er präziserte und konsequent fortentwickelte. **Ihm folgte Prof. Dr. Thomas Beck.** Ab 2009 übernahm Prof. Dr. Martin Schulz den AMK-Vorsitz ...“

## NEUES IN KÜRZE

### HERZKLAPPENVITIIEN UND LUNGENHOCHDRUCK UNTER FENFLURAMIN – WICHTIGE NEUERUNGEN

**Im Rahmen des europäischen Verfahrens zur Bewertung der periodischen Sicherheitsberichte (PSUR Single Assessment) sprach der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) für den Wirkstoff Fenfluramin die Empfehlung aus, dass auf die Risiken „Herzklappenvitien“ (VHD) und „pulmonale arterielle Hypertonie“ (PAH) deutlicher in der Fachinformation hingewiesen werden soll. Für Ärztinnen, Ärzte und Patientinnen und Patienten steht die konsequente echokardiografische Überwachung im Mittelpunkt der Risikoüberwachung.**

#### Was ist Fenfluramin?

Fenfluramin ist seit 2020 als Zusatztherapie bei bestimmten schweren Epilepsieformen (Dravet-Syndrom, Lennox-Gastaut-Syndrom) ab einem Alter von zwei Jahren zugelassen. Es wirkt an verschiedenen Serotonin (5-HT)-Rezeptorsubtypen und Sigma-1-Rezeptoren und wird in niedrigeren Dosen eingesetzt als früher bei Adipositas.<sup>1</sup>

Früher wurde Fenfluramin in hohen Dosen (60–120 mg/Tag) zur Gewichtsreduktion verwendet, was mit schwerwiegenden Fällen von VHD und PAH verbunden und in den späten Neunzigerjahren Anlass für die Marktrücknahme entsprechender Präparate war. Ein plausibler Mechanismus ist die Aktivierung von 5-HT-2B-Rezeptoren, die zu einer Zellvermehrung in

Herzklappen und kleinen Lungenarterien führen kann.<sup>2,3</sup>

#### Bisherige Sicherheitsdaten

In den Zulassungsstudien von Fenfluramin als Zusatztherapie bei bestimmten schweren Epilepsieformen (Fintepla®, Dosierungen bis maximal 26 mg/Tag) traten keine Fälle von Herzklappenvitien (VHD) oder pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) auf. Dennoch wurden bereits bei der Zulassung entsprechende Warnhinweise in die Produktinformationstexte aufgenommen. Als zusätzliche Risikominimierungsmaßnahme wurde außerdem behördlich beauftragtes Schulungsmaterial für Angehörige der Heilberufe sowie Patienten/Patientinnen/Angehörige eingeführt, das umfassender über die Risiken VHD und PAH sowie Maßnahmen zu deren Verringerung aufklärt.<sup>1</sup>

Zum frühzeitigen Erkennen möglicher Herz- und Lungenbeteiligungen ist eine Echokardiografie vor Beginn, während und nach Ende der Behandlung vorgeschrieben. Seit der Zulassung im Jahr 2020 wurden jeweils ein Fall von VHD und ein Fall von PAH mit einem möglichen kausalen Zusammenhang zur Fenfluramintherapie dokumentiert. Von diesen Fällen wird auch in der bisher gültigen Fachinformation in den Abschnitten 4.4 und 4.8 berichtet.<sup>4</sup>

#### Neue Fälle im aktuellen periodischen Sicherheitsbericht

Im jüngsten periodischen Sicherheitsbericht (PSUR) wurden weltweit 40 Fälle von Herzklappenvitien und 27 Fälle von PAH

unter Fenfluramin nach Markteinführung systematisch bewertet. Daraus wurden vier neue gesicherte VHD-Fälle und zwei neue PAH-Fälle identifiziert, bei denen ein ursächlicher Zusammenhang mit Fenfluramin als zumindest begründet möglich eingeschätzt wurde.

Diese zusätzlichen Fälle haben die Nutzen-Risiko-Bewertung nicht grundsätzlich verändert, machen aber eine schärfere und klarere Darstellung der Risiken in der Fachinformation erforderlich. Dies betrifft insbesondere die Abschnitte 4.4 (Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen) und 4.8 (Nebenwirkungen).<sup>1</sup>

#### Anpassungen Fachinformation

Auf Basis der Analyse aller vorliegenden Daten im letzten PSUR Single Assessment war der PRAC im Januar 2026 der Auffassung, dass die Fachinformation von Fenfluramin an die neue Datenlage im Zusammenhang mit VHD und PAH angepasst werden soll.

Von daher wurde empfohlen, dass in den relevanten Passagen in den Abschnitten 4.4 und 4.8 der Fachinformation einerseits der historische Bezug auf die Situation während der Anwendung von Fenfluramin als Appetitzügler sowie die Datenlage innerhalb der Zulassungsstudien entfernt werden soll. Andererseits soll das Auftreten weiterer Fälle von VHD und PAH im Zusammenhang mit der Anwendung von Fenfluramin zur Behandlung bestimmter Epilepsien stärker in den Vordergrund gestellt werden.

# NEUES IN KÜRZE

Konkret ist eine Anpassung des Warnhinweises in Abschnitt 4.4 der Fachinformation wie folgt empfohlen worden:

- „Fenfluramin kann bei Patienten, die wegen des Dravet-Syndroms oder des Lennox-Gastaut-Syndroms behandelt werden, Herzklappenvitien und pulmonale arterielle Hypertonie verursachen (siehe Abschnitt 4.8). Daher muss eine echokardiographische Überwachung durchgeführt werden.“

Für den erläuternden Text unter der Tabelle der unerwünschten Arzneimittelwirkungen in Abschnitt 4.8 der Fachinformation wurde eine Anpassung wie folgt empfohlen:

- „Dennoch wurde von pulmonaler arterieller Hypertonie und Herzklappenvitien in Verbindung mit Fenfluramin zur Behandlung des Dravet-Syndroms und des Lennox-Gastaut-Syndroms berichtet. In mindestens einem Fall wurde von der Rückbildung einer pulmonalen arteriellen Hypertonie nach Absetzen des Arzneimittels berichtet (siehe Abschnitt 4.4).“

## Bedeutung für die klinische Praxis

Für behandelnde Ärztinnen und Ärzte bedeutet dies, dass die Indikationsstellung weiterhin streng erfolgen und die Echokardiografie konsequent umgesetzt werden sollte. Bei neu auftretender Dyspnoe, Leistungsminderung, Ödemen oder Auskultationsbefunden an den Herzklappen sollte umgehend an VHD bzw. PAH gedacht und näher abgeklärt werden.<sup>4</sup>

Für Patienten, Patientinnen und Angehörige ist wichtig zu wissen, dass diese Nebenwirkungen selten sind, aber ernst genommen werden müssen. Eine enge Zusammenarbeit mit dem behandelnden Zentrum und die Einhaltung der Kontrolluntersuchungen sind entscheidend, um Risiken frühzeitig zu erkennen und gegebenenfalls die Therapie anzupassen.<sup>4</sup> Praktische Hilfestellung bieten in diesem Zusammenhang die vorhandenen Schulungsmaterialien für Angehörige der Heilberufe sowie Patienten/Patientinnen/Angehörige, die über folgende Links abgerufen werden können:

- Leitfaden für Patienten/Patientinnen/Angehörige: [www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/EducationMaterial/Anlagen/a-f/fenfluramin\\_fintepla\\_patienten.pdf](http://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/EducationMaterial/Anlagen/a-f/fenfluramin_fintepla_patienten.pdf)
- Leitfaden für Ärztinnen und Ärzte: [www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/EducationMaterial/Anlagen/a-f/fenfluramin\\_fintepla\\_aerzte.pdf](http://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/EducationMaterial/Anlagen/a-f/fenfluramin_fintepla_aerzte.pdf)

## REFERENZEN

1. [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/pvg/drug-alerts/da063---drug\\_alert63fenfluramine\\_dexfenfluramine\\_withdrawn.pdf](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/pvg/drug-alerts/da063---drug_alert63fenfluramine_dexfenfluramine_withdrawn.pdf)
2. Launay J-M et al.: Function of the serotonin 5-hydroxytryptamine 2B receptor in pulmonary hypertension. 2002; Nat Med. 8(10): 1129-1135. DOI:10.1038/nm764
3. Ayme-Dietrich E et al.: The role of 5-HT2B receptors in mitral valvulopathy: bone marrow mobilization of endothelial progenitors. Br J Pharmacology. 2017;174(22): 4123-4139. DOI:10.1111/bph.13981
4. Fachinformation Fintepla® Lösung 2,2 mg/ml, Stand: März 2025

## // PRAC-Empfehlungen im Rahmen von EU-Referral-Verfahren – Januar bis März 2026 //

(STAND 16.03.26)

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**

#### **PRAC empfiehlt Widerruf der Zulassungen levamisolhaltiger Arzneimittel – Leukoenzephalopathie als schwerwiegende Nebenwirkung von Levamisol bestätigt**

**Hinweis:** In Deutschland sind keine levamisolhaltigen Arzneimittel zur Anwendung am Menschen zugelassen.

Der für Pharmakovigilanzfragen bei Humanarzneimitteln zuständige Ausschuss der EMA (PRAC) hat empfohlen, die Zulassung zu widerrufen und levamisolhaltige Arzneimittel vom EU-Markt zu nehmen. Dies folgt auf eine EU-weite Überprüfung, die zu dem Schluss kam, dass der Nutzen dieser Arzneimittel bei der Behandlung parasitärer Wurminfektionen bei Erwachsenen und Kindern die Risiken nicht mehr überwiegt.

Die Überprüfung bestätigte, dass eine Leukoenzephalopathie eine seltene, aber schwerwiegende Nebenwirkung von Levamisol ist. Eine Leukoenzephalopathie schädigt die weiße Substanz des Gehirns. Diese besteht aus Nervenfasern, die von einer schützenden Schicht, der Myelinscheide umgeben sind. Dadurch wird eine effiziente Kommunikation zwischen verschiedenen Teilen des Gehirns ermöglicht. Diese Erkrankung kann zu Behinderungen führen und lebensbedrohlich sein, insbesondere wenn sie unbehandelt bleibt. Ihre Diagnose ist komplex.

Die vom PRAC geprüften Informationen zeigten, dass eine Leukoenzephalopathie bereits nach einer einzigen Dosis Levamisol auftreten kann und dass sich die Symptome bis zu mehrere Monate nach der Behandlung entwickeln können. Die Überprüfung hat keine Maßnahmen zur Verringerung des Risikos oder Personengruppen, die einem höheren oder geringeren Risiko ausgesetzt sein könnten, identifiziert. Darüber hinaus sind in der EU andere Arzneimittel zur Behandlung parasitärer Wurminfektionen zugelassen. Angesichts der Tatsache, dass levamisolhaltige Arzneimittel zur Behandlung leichter parasitärer Wurminfektionen eingesetzt werden und dass die durch Levamisol verursachte Leukoenzephalopathie eine schwerwiegende Erkrankung mit unvorhersehbarem Beginn ist, kam der PRAC zu dem Schluss, dass der Nutzen levamisolhaltiger Arzneimittel die Risiken nicht mehr überwiegt. Er empfahl daher, diese Zulassungen in der EU zu widerrufen.

Die Empfehlung des PRAC basiert auf der Bewertung neuer Daten, die im Rahmen der kontinuierlichen Sicherheitsüberwachung von in der EU zugelassenen Arzneimitteln erhoben wurden. Dazu gehörten Berichte über schwerwiegende Fälle von Leukoenzephalopathie und Demyelinisierung des Zentralnervensystems (Verlust der Myelinscheide im Gehirn und Rückenmark) nach der Anwendung von Levamisol sowie eine Überprüfung der veröffentlichten wissenschaftlichen Literatur.

Der PRAC berücksichtigte auch Beiträge eines Gremiums unabhängiger Experten für Infektionskrankheiten und Neurologen sowie von der Weltgesundheitsorganisation.

Levamisolhaltige Arzneimittel für den menschlichen Gebrauch sind in der EU lediglich 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 wurde vom PRAC, dem für die Bewertung von Sicherheitsfragen bei Humanarzneimitteln zuständigen Ausschuss der EMA, durchgeführt. Dieser hat eine Reihe von Empfehlungen abgegeben. Die Empfehlungen des PRAC werden nun 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 Arzneimittel zu gewährleisten, die im Rahmen nationaler Verfahren in der EU zugelassen sind.

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)

#### **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)**

Keine

#### **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 09–12 February 2026 PRAC meeting. 9 March 2026, EMA/PRAC/27091/2026; [www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-9-12-february-2026-prac-meeting\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-9-12-february-2026-prac-meeting_en.pdf)

### PRAC-SITZUNG VOM 09. BIS 12. FEBRUAR 2026

#### Empfehlungen verabschiedet im Rahmen der PRAC-Sitzung vom 09. bis 12. Februar 2026

Keine

#### Laufende Signalverfahren (weitere Informationen angefordert) im Rahmen der PRAC-Sitzung vom 09. bis 12. Februar 2026

Wirkstoff	EPITT	Signal
Chikungunya-Impfstoff (lebend)	20250	Hinweis auf einen neuen Aspekt des bekannten Risikos einer aseptischen Meningitis
Omalizumab	19385	erworbene Hämophilie

#### Weitere Empfehlungen verabschiedet im Rahmen der PRAC-Sitzung vom 09. bis 12. Februar 2026

Wirkstoff	EPITT	Signal	Vorgehen
Risankizumab	20192	Pemphigoid	AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG: Überwachung im Rahmen der Routine-Nutzen-Risiko-Bewertung

EMA: PRAC recommendations on signals. Adopted at the 12–15 January 2026 PRAC meeting. 9 February 2026. EMA/PRAC/1387/2026; [www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-12-15-january-2026-prac-meeting\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-12-15-january-2026-prac-meeting_en.pdf)

### PRAC-SITZUNG VOM 12. BIS 15. JANUAR 2026

#### Empfehlungen verabschiedet im Rahmen der PRAC-Sitzung vom 12. bis 15. Januar 2026

#### Cefazolin; Cefazolin-, Lidocainhydrochlorid – Kounis-Syndrom (EPITT-Nr. 20204)

Unter Berücksichtigung der verfügbaren Evidenz in EudraVigilance und der Literatur, einschließlich des vom Zulassungsinhaber des Innovator-Arzneimittels (ASTRO PHARMA GMBH) vorgelegten kumulativen Reviews, stimmt der PRAC überein, dass die Zulassungsinhaber von Arzneimitteln, die Cefazolin enthalten, innerhalb von zwei Monaten nach Veröffentlichung der PRAC-Empfehlung Änderungsanzeigen einreichen sollen, um in den Produktinformationen auf das Risiko für ein Kounis-Syndrom hinzuweisen und diese Nebenwirkung mit der Häufigkeitsangabe „nicht bekannt“ zu ergänzen.

(Unter Berücksichtigung des bereits bestehenden Wortlauts in einigen national zugelassenen Arzneimitteln muss der Text von den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen für einzelne Arzneimittel angepasst werden.)

Bei mit Cefazolin behandelten Patientinnen und Patienten wurden Fälle des Kounis-Syndroms berichtet.

Das Kounis-Syndrom beschreibt das Auftreten von kardiovaskulären Symptomen, die infolge einer allergischen oder einer Überempfindlichkeitsreaktion entstehen, mit einer Verengung der Koronararterien einhergehen und möglicherweise zu einem Myokardinfarkt führen können.

#### **Erdaftinib – beschleunigtes Wachstum (EPITT-Nr. 20194)**

Unter Berücksichtigung der verfügbaren Evidenz in EudraVigilance und der Literatur, einschließlich des vom Zulassungsinhaber vorgelegten kumulativen Reviews, stimmt der PRAC überein, dass der Zulassungsinhaber von Balversa, Janssen-Cilag International N.V., innerhalb von zwei Monaten nach Veröffentlichung der PRAC-Empfehlung eine Änderungsanzeige einreichen soll, um in den Produktinformationen auf das Risiko für ein beschleunigtes Wachstum bei Kindern und Jugendlichen (< 18 Jahre) hinzuweisen und diese Nebenwirkung zu ergänzen.

Es gibt keine relevante Anwendung von Erdaftinib bei Kindern und Jugendlichen zur Behandlung von Urothelkarzinomen. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Erdaftinib bei Kindern und Jugendlichen ist nicht erwiesen.

#### **Pegyliertes liposomales Doxorubicin – auf die Nieren begrenzte thrombotische Mikroangiopathie (EPITT Nr. 20193)**

Unter Berücksichtigung der verfügbaren Evidenz aus Fallberichten in EudraVigilance und der Literatur, einschließlich des vom Zulassungsinhaber vorgelegten kumulativen Reviews, stimmt der PRAC überein, dass der Zulassungsinhaber innerhalb von zwei Monaten nach Veröffentlichung der PRAC-Empfehlung Änderungsanzeigen einreichen soll, um die Nebenwirkung „Auf die Nieren begrenzte thrombotische Mikroangiopathie“ mit der Häufigkeitsangabe „nicht bekannt“ zu ergänzen.

#### **Laufende Signalverfahren (weitere Informationen angefordert) im Rahmen der PRAC-Sitzung vom 12. bis 15. Januar 2026**

Wirkstoff	EPITT	Signal
Atropin (Augentropfen zur Verlangsamung des Fortschreitens der Kurzsichtigkeit bei pädiatrischen Patienten)	20244	Strabismus
Darolutamid	20237	Angioödem
Oxacillin	20223	Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)
Vortioxetin	20234	akute Pankreatitis
Röntgenkontrastmittel: lobitridol; Iodixanol; Iohexol; Iomeprol; Iopamidol; Iopromid; Ioversol; Ioxitalaminsäure	20229	fixes Arzneimittelexanthem
Zolbetuximab	20236	Proteinverlust-Enteropathie
Zuranolon	20232	Suizidgedanken

### Weitere Empfehlungen verabschiedet im Rahmen der PRAC-Sitzung vom 12. bis 15. Januar 2026

Wirkstoff	EPITT	Signal	Vorgehen
Erdaftinib	20194	Wachstums- beschleunigung	Janssen-Cilag International N.V.: siehe Seite 25 Bewertung von Muskel-Skelett- Erkrankungen bei erwachsenen Patientinnen und Patienten im nächsten periodischen Sicherheits- bericht (PSUR)
Pemetrexed	20185	Lupus erythematodes	Zulassungsinhaber von pemetrexed- haltigen Arzneimitteln mit der Verpflichtung zur Einreichung von PSUR: Überwachung im Rahmen des perio- dischen Sicherheitsberichtes (PSUR)

EMA: PRAC recommendations on signals. Adopted at the 24–27 November 2025 PRAC meeting. 6 January 2026, EMA/PRAC/366013/2025; [www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-24-27-november-2025-prac-meeting\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-24-27-november-2025-prac-meeting_en.pdf)

### PRAC-SITZUNG VOM 24. BIS 27. NOVEMBER 2025

#### Empfehlungen verabschiedet im Rahmen der PRAC-Sitzung vom 24. bis 27. November 2025

Keine

#### Laufende Signalverfahren (weitere Informationen angefordert) im Rahmen der PRAC-Sitzung vom 24. bis 27. November 2025

Wirkstoff	EPITT	Signal
Axicabtagene ciloleucel; Lisocabtagene maraleucel	20224	erhöhtes Risiko für Hirnödeme bei Patientinnen und Patienten mit primärem mediastinalem großzelligem B-Zell-Lymphom (PMBCL)
Ponatinib	20231	angeborenes Megakolon bei Exposition der Mutter während der Schwangerschaft
Valproat und verwandte Substanzen <sup>1</sup>	20191	neurologische Entwicklungsstörungen bei väterlicher Exposition
Venlafaxin	20230	Kardiotoxizität

<sup>1</sup> Valproinsäure, Natriumvalproat, Valproat-Semisodium, Valpromid

### Weitere Empfehlungen verabschiedet im Rahmen der PRAC-Sitzung vom 24. bis 27. November 2025

Wirkstoff	EPITT	Signal	Vorgehen
Desogestrel; Etonogestrel	20167	Meningiom	zum jetzigen Zeitpunkt keine Maßnahmen für Zulassungsinhaber

EMA: Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) – Draft agenda for the meeting on 9–12 March 2026. 6 March 2026, EMA/PRAC/42166/2026; [www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-prac-meeting-9-12-march-2026\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-prac-meeting-9-12-march-2026_en.pdf)

### Weitere Signalverfahren behandelt auf PRAC-Sitzung vom 09. bis 12.03.2026 (aus Tagesordnung)

Wirkstoff	Signal
<b>neue Signalverfahren (aus dem EU Spontaneous Reporting System und/oder anderen Quellen)</b>	
Gemcitabin (EPITT 20256)	Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)
Levonorgestrel intrauterines Wirkstofffreisetzungssystem 13.5 mg (EPITT 20251)	erhöhtes Risiko einer Extrauterin gravidität
<b>laufende Signalverfahren</b>	
Galantamin (EPITT 20196)	Alpträume
Chikungunya-Impfstoff (lebend) (EPITT 20250)	Hinweis auf einen neuen Aspekt des bekannten Risikos einer aseptischen Meningitis
<b>Änderungsanzeigen aufgrund von Signalevaluierungen</b>	
keine	

EMA: Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 9–12 März 2026; [www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-9-12-march-2026](http://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-9-12-march-2026)

### Weitere Meldungen aus Meeting-Highlights des PRAC

#### PRAC warnt vor bekanntem Risiko einer aseptischen Meningitis im Zusammenhang mit dem Chikungunya-Impfstoff Ixchiq

#### Aktualisierung der Produktinformationen aufgrund neuer Erkenntnisse empfohlen

Der PRAC hat seine Überprüfung eines Sicherheitssignals bezüglich aseptischer Meningitis im Zusammenhang mit Ixchiq (attenuierter Lebendimpfstoff gegen das Chikungunya-Virus) abgeschlossen und eine Aktualisierung der Produktinformationen des Impfstoffs empfohlen, um den neuen Erkenntnissen zu diesem bekannten Risiko Rechnung zu tragen.

Das Sicherheitssignal wurde nach der Meldung eines Verdachtsfalles einer aseptischen Meningitis ausgelöst, der bei einem gesunden jungen Erwachsenen nach der Impfung mit Ixchiq auftrat. Aseptische Meningitis ist eine Entzündung der Hirn- und Rückenmarkshäute, die meist eher durch Viren als Bakterien verursacht wird.

Aseptische Meningitis sowie Enzephalopathie und Enzephalitis (andere Erkrankungen des Nervensystems) sind bereits in der Produktinformation von Ixchiq als bekannte Nebenwirkungen mit unbekannter Häufigkeit aufgeführt (d. h., die verfügbaren Daten lassen keine Schätzung der Häufigkeit dieser Nebenwirkungen zu). Zu den Symptomen zählen Verwirrtheit, Schläfrigkeit, Fieber, Kopfschmerzen, Krampfanfälle und Nackensteifigkeit. Wer nach der Verabreichung von Ixchiq diese Symptome entwickelt, sollte unverzüglich eine Ärztin oder einen Arzt aufsuchen.

Die Produktinformation zu Ixchiq wird nun dahingehend aktualisiert, dass schwerwiegende Nebenwirkungen wie aseptische Meningitis auch bei gesunden jungen Erwachsenen beobachtet wurden. Bislang waren die meisten gemeldeten Fälle bei älteren Personen (über 65 Jahre) oder bei Personen mit mehreren bestehenden chronischen Erkrankungen aufgetreten.

Der PRAC führt außerdem eine Bewertung von Ixchiq im Rahmen eines regelmäßigen halbjährlichen PSURs (Periodic Safety Update Report) durch, die im Juni 2026 abgeschlossen sein wird. Dadurch kann beurteilt werden, ob neu verfügbare Informationen zum Risiko einer aseptischen Meningitis oder andere neu auftretende Sicherheitsinformationen Auswirkungen auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Ixchiq haben.

Wie bei jedem Arzneimittel wird die Sicherheit von Ixchiq engmaschig überwacht und die Anwendungsempfehlungen werden aktualisiert, sobald neue, relevante Informationen vorliegen.

Die letzten Sitzungen des PRAC fanden im Zeitraum vom 24. bis 27. November 2025, 12. bis 15. Januar, 09. bis 12. Februar und 09. bis 12. März 2026 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

29

**24.03.2026 RÜCKRUF DER CHARGE C795485P02 (3ER-BÜNDELUNG) YIMMUGO, 100 MG/ML INFUSIONSLÖSUNG (NORMALES IMMUNGLOBULIN VOM MENSCHEN), 200 ML, VERFALLSDATUM 29.02.2028**

BIOTEST Pharma GmbH ruft die Charge C795485P02 (3er-Bündelung) Yimmugo 100 mg/ml Infusionslösung, 200 ml, Verfallsdatum 29.02.2028, zurück. Der Rückruf erfolgt vorsorglich aus Gründen der Patienten- und Patientinnensicherheit. Sollten Sie das Produkt an weitere Einrichtungen abgegeben haben, informieren Sie diese bitte entsprechend.

Der Rückruf erfolgt aufgrund einer erhöhten Anzahl von Berichten über schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, darunter Anaphylaxie, Atemnot und – zum Teil generalisierter – Urtikaria, die bei einigen Patienten und Patientinnen eine intravenöse Behandlung mit Antihistaminika und Kortikosteroiden erforderlich machten.

Der Rückruf bezieht sich nur auf die oben genannte Charge, da bei anderen Chargen von YIMMUGO diese Nebenwirkungen nicht gemeldet wurden.

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

**12.03.2026 RÜCKRUF DER CHARGEN C795395P01 & C795395P02 (3ER-BÜNDELUNG) YIMMUGO, 100 MG/ML INFUSIONSLÖSUNG (NORMALES IMMUNGLOBULIN VOM MENSCHEN), 100 ML, VERFALLSDATUM 31.01.2028**

BIOTEST Pharma GmbH ruft hiermit die CHARGEN C795395P01 & C795395P02 YIMMUGO 100 mg/ml Infusionslösung, 100 ML, VERFALLSDATUM 31.01.2028, zurück. Der Rückruf erfolgt vorsorglich aus Gründen der Patienten- und Patientinnensicherheit. Sollten Sie das Produkt an weitere Einrichtungen abgegeben haben, informieren Sie diese bitte entsprechend.

Der Rückruf erfolgt aufgrund einer erhöhten Anzahl von Berichten über schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, zumeist mit beginnender Anaphylaxie, die intravenös mit Antihistaminika und Kortikosteroiden behandelt wurden.

Der Rückruf bezieht sich nur auf die oben genannte Charge, da bei anderen Chargen von YIMMUGO diese Nebenwirkungen nicht gemeldet wurden.

#### **WEITERE INFORMATIONEN:**

Yimmugo 100 mg/ml Infusionslösung ist ein intravenös zu verabreichendes IgG-Präparat und wurde am 11.11.2022 in Deutschland zugelassen zur

- Substitutionstherapie bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0–18 Jahre), die über nicht genügend eigene Antikörper verfügen
- zur Immunmodulation bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (0–18 Jahre) mit bestimmten entzündlichen Erkrankungen

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

**05.03.2026 INFORMATIONEN ZU EINREICHUNG UND GENEHMIGUNG VON SCHULUNGSMATERIAL**

Hilfestellungsdokumente zur Einreichung und Genehmigung von behördlich genehmigten Schulungsmaterialien wurden aktualisiert.

Schulungsmaterial (englisch „educational material“) kann durch die zuständigen Bundesoberbehörden für ein Arzneimittel angeordnet werden, wenn zusätzlich zu Fach- und Gebrauchsinformation besondere Informationen zur Minimierung bestimmter Arzneimittelrisiken für erforderlich gehalten werden.

- 05.03.2026 – Abschluss Aktualisierung des harmonisierten Schulungsmaterials zu Arzneimittel mit dem Wirkstoff Mycophenolat
- 23.02.2026 – Einreichungen von aktualisiertem Schulungsmaterial für Valproat
- 23.02.2026 – Einreichungen von aktualisiertem Schulungsmaterial für Mycophenolat
- 27.01.2026 – Einreichung Schulungsmaterial – geringfügige Anpassung der Einreichungsformulare
- 13.01.2026 – Abschluss Harmonisierung von Schulungsmaterial zu Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Treprostinil

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

# AKTUELLE RISIKOINFORMATIONEN

**03.03.2026 92. SITZUNG DES SACHVERSTÄNDIGEN-AUSSCHUSSES FÜR VERSCHREIBUNGSPFLICHT NACH § 53 ABSATZ 2 AMG – ERGEBNISPROTOKOLL**

TOP 4 Metamizol: Antrag auf Entlassung aus der Verschreibungspflicht zur oralen Anwendung  
Der Sachverständigen-Ausschuss für Verschreibungspflicht (SAV) empfiehlt einstimmig, den Antrag auf Entlassung aus der Verschreibungspflicht für Metamizol zur oralen Anwendung abzulehnen.

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

**24.02.2026 TRANEXAMSÄURE: AKUTE NIERENRINDENNEKROSE UND FIXES ARZNEIEXANTHEM**

In Anbetracht der verfügbaren Daten über eine akute Nierenrindennekrose aus der Literatur und Spontanberichten, einschließlich eines engen zeitlichen Zusammenhangs in einigen Fällen, und angesichts eines plausiblen Wirkungsmechanismus stellt der PRAC fest, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Tranexamsäure und akuter Nierenrindennekrose zumindest eine begründete Möglichkeit darstellt.

In Anbetracht der verfügbaren Daten über ein fixes Arzneiexanthem aus der Literatur und Spontanberichten, einschließlich eines engen zeitlichen Zusammenhangs in einigen Fällen, einer positiven Dechallenge und Rechallenge und angesichts eines plausiblen Wirkungsmechanismus stellt der PRAC fest, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Tranexamsäure und fixem Arzneiexanthem zumindest eine begründete Möglichkeit darstellt.

Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Tranexamsäure enthalten, entsprechend geändert werden sollte.

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

**18.02.2026 GADOLINIUMHALTIGE KONTRASTMITTEL: GADOLINIUMABLAGERUNGEN IM GEHIRN UND ANDEREN GEWEBEN**

Für gadoliniumhaltige Kontrastmittel ist das Ruhen der Zulassungen bis zum 28.02.2028 verlängert worden (Bescheid im Stufenplanverfahren).

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

**13.02.2026 LEVAMISOL: ÜBERPRÜFUNG DES RISIKOS FÜR EINE LEUKOENZEPHALOPATHIE**

Weitere Informationen auf Seite 22/23.

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

**13.02.2026 INFLUENZA-IMPfstoff INFLUVAC MIT ITALIENISCHER BESCHRIFTUNG IN DEUTSCHLAND VERFÜGBAR**

Influvac ist ein Impfstoff zur aktiven Immunisierung zur Prävention einer Influenza-Erkrankung bei Erwachsenen, einschließlich schwangerer Frauen, und bei Kindern ab sechs Monaten.

Derzeit sind bereits viele der für die laufende Saison vorgesehenen trivalenten Influenza-Impfstoffe als abverkauft gemeldet. Um der weiteren Nachfrage in der Saison 2025/26 nachzukommen, hat das Paul-Ehrlich-Institut dem Zulassungsinhaber Viatrix Healthcare GmbH in Ausnahme gemäß § 10 (1a) und § 11 (1c) Arzneimittelgesetz (AMG) gestattet, im Zeitraum vom 15.02. bis zum 30.04.2026 Influvac in italienischer Kennzeichnung in Deutschland in Verkehr zu bringen. Dieses Produkt ist pharmazeutisch identisch mit dem in deutscher Sprache gekennzeichneten Produkt und unterscheidet sich lediglich in den Packmitteln sowie im Handelsnamen („Influvac S“ anstatt „Influvac“).

[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)