

Risikoüberwachung von Arzneimitteln - Aktuelle Situation

U. Hagemann
Bundesinstitut für Arzneimittel und
Medizinprodukte
Abteilung Pharmakovigilanz

Fortbildung für den Öffentlichen Dienst
Berlin, 2. April 2008

Besuchen Sie unsere Webseite:
www.bfarm.de/Pharmakovigilanz

Was ist Pharmakovigilanz?

- Die WHO definiert Pharmakovigilanz als Wissenschaft und alle Aktivitäten, die sich mit der Aufdeckung, Bewertung, dem Verstehen und der Prävention von Nebenwirkungen oder von anderen Arzneimittel-bezogenen Problemen befassen.

Das ist Pharmakovigilanz!

„Ich glaube, dass wir Beweise dafür haben, dass es einen Unterschied gibt zwischen dem, was wir wussten, und dem, was wir gefunden haben.“

Condoleeza Rice zu CBS am 30. Januar 2004

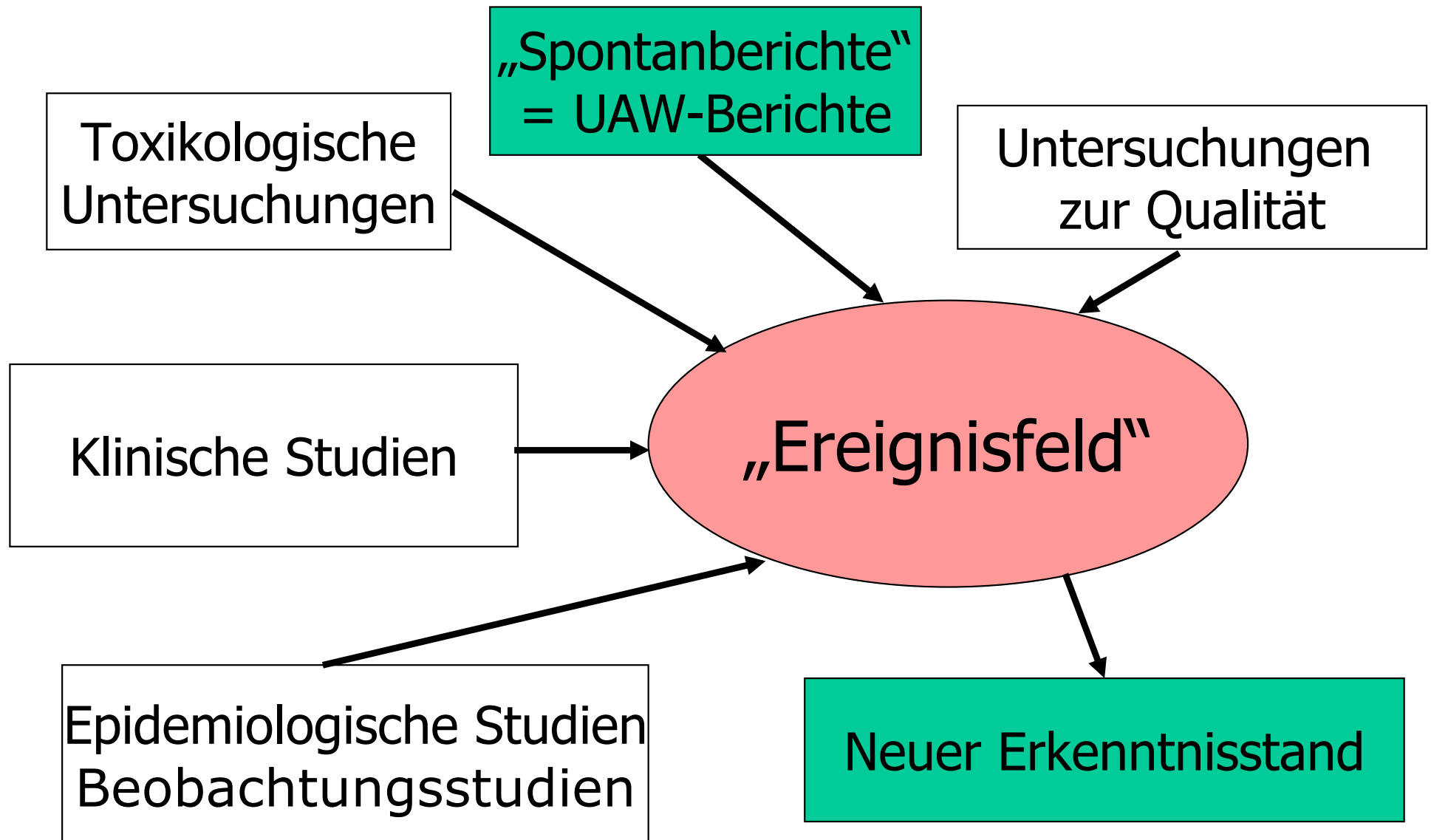
Erkenntnisse über neue Arzneimittel sind begrenzt

- Unbekannte (in Studien nicht beobachtete) Nebenwirkungen oder Wechselwirkungen
- Seltene Nebenwirkungen oder Wechselwirkungen und ihre tatsächliche Häufigkeit
- Einfluss von Risikofaktoren (Krankheiten, Alter, Schwangerschaft etc.)
- Spätwirkungen

Einige Gründe für das Wissensdefizit

- Klinische Prüfungen:
 - Kleine Anzahl behandelter Patienten
 - Ausgewählte Patienten, keine Alltagsbedingungen
 - Häufig nicht (völlig) bekannte Wirkungsweisen (Mechanismus)
- Deshalb: regelmäßige und wiederholte Nutzen-Schaden-Bewertung von Arzneimitteln nötig

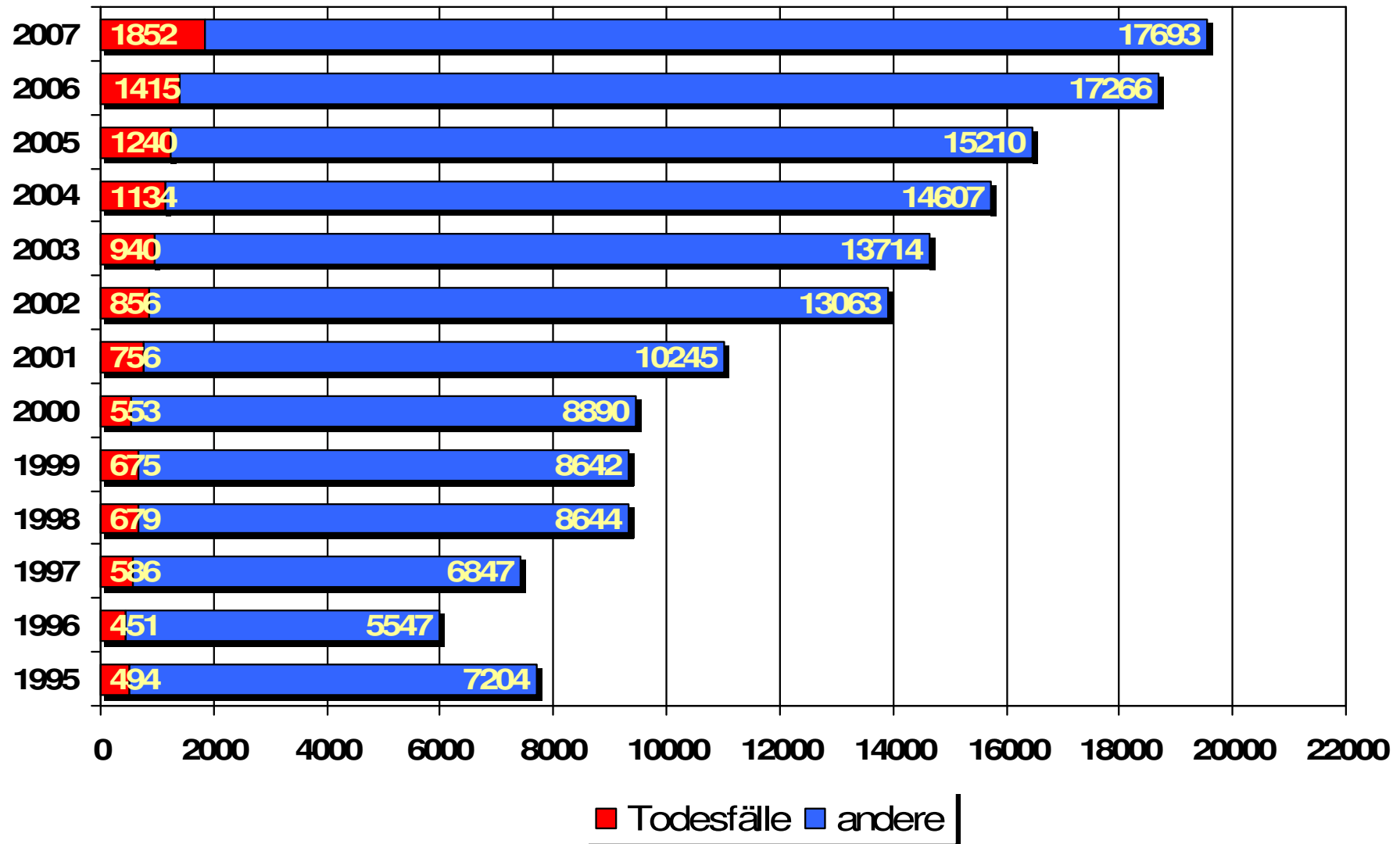
Informationsquellen über Arzneimittelerisiken



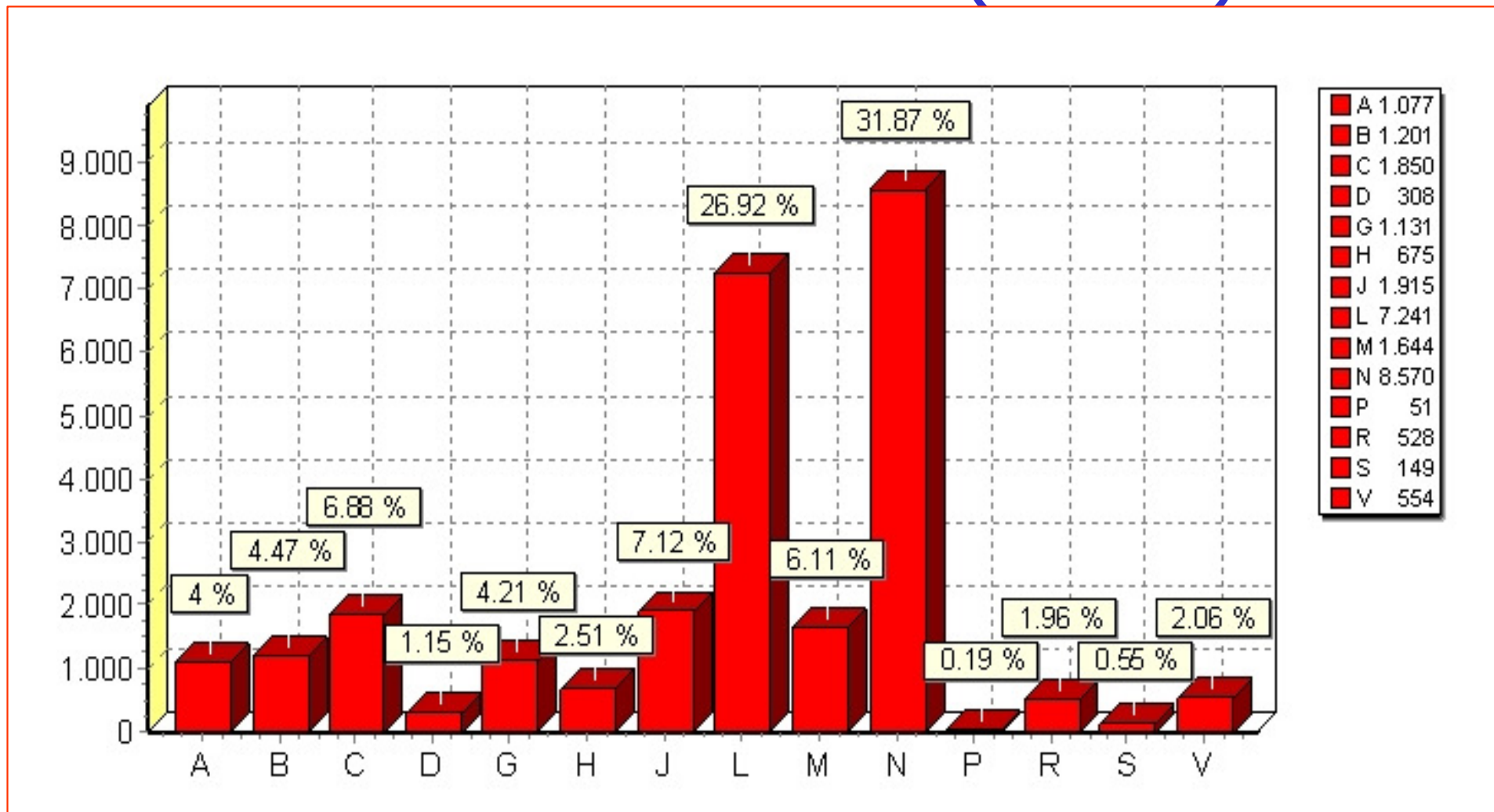
Anzahl der UAW-Berichte (Inland)

Zeitraum: 1995 bis Oktober 2007,

Gesamtzahl: ~159.200



Verteilung der Spontanberichte nach ATC-Code (2005)



Anlass für regulatorische Maßnahmen

- Bei begründetem Verdacht auf unvertretbare Risiken

Und wann ist das der Fall?

- Es gibt keine allgemein gültige Messlatte dafür.
- Gesonderte Nutzen-Schaden-Bewertung in jedem Einzelfall

Was ist in einer Nutzen-Schaden-Bewertung zu berücksichtigen?

- Art und Häufigkeit der Nebenwirkung
- Schweregrad der Nebenwirkung
- Ursächlicher Zusammenhang
- Nutzen und Schaden von Behandlungsalternativen
- Qualität der Belege dafür

Risikobewertungsverfahren

- So genannte Signalverfahren
 - Wenige Arzneimittel, kleine Anzahl von beteiligten Firmen, kein schwerwiegendes Problem
- Stufenplanverfahren
 - In allen anderen Fällen
- EU – Verfahren
 - Artikel 30, 36 oder 107 der RL 2001/83/EG
 - Artikel 20 der VO 726/2004

Was kann das BfArM/PEI veranlassen?

- Weitere Studien anordnen
- Produktinformation verbessern
- Gegenanzeigen anordnen
- Anwendungsgebiete einschränken
- Verschreibungs- oder
Apothekenpflicht empfehlen
- Arzneimittel verbieten

Das Konzept der „Risk Management-Pläne“

Wann ist ein RMP zu erstellen?

- Neue Wirkstoffe bzw. –prinzipien
- Signifikante Änderungen bei bekannten Wirkstoffen
- Neue Patientenpopulationen oder neue Indikationen
- Neue Sicherheitsbedenken

Risiko- Spezifikation: die weißen Flecken benennen

- Nicht geklärte präklinische Befunde
 - z.B. Reproduktionstoxizität, Interaktionen, genetische Polymorphismen
- Nicht abschließend untersuchte klinische Sicherheit und mögliche Risiken
 - weitere Populationen, identifizierte Risiken
- Epidemiologie der Erkrankung
 - z.B. Inzidenz, Prävalenz, Mortalität
- Klasseneffekte

Der Pharmakovigilanz-Plan

- Routine-Aktivitäten in der Pharmakovigilanz, aber darüber hinaus gehend
- Orientiert sich an Risiko-Spezifikation mit Fragen nach
 - Häufigkeit von UAW
 - relativen Risiken und Risikounterschieden
 - Risikomodulation
 - Risikofaktoren zu den identifizierten Risiken
- Beobachtungsinstrumente:
Beobachtungsstudien, klinische Studien

Planung zur Risikominderung ("Risk minimisation")

Instrumente reichen

- von Warnhinweisen bis zu ausgefeilten Monitoring – Programmen
- Spektrum möglicher Medikationsfehler diskutieren
- zugeschnitten auf das Problem

Risikokommunikation: Transparenz und Offenheit

- Rolle der Behörden: Bindeglied zwischen Industrie, Ärzten, Patienten und Politikern
 - Dem Verbraucherschutz verpflichtet
 - Unabhängig und unbeeinflusst
 - Offen für abweichende Meinungen
 - Kein ‚closed shop‘
- Hauptzweck: Empfehlungen geben, die Wahrheit sagen, richtige Aussagen machen

Risikokommunikation: Transparenz und Offenheit

- Die Medienumwelt
 - Massenmedien, Internet, "Gesundheitsbücher", Werbung
- Wann kommunizieren?
 - In Krisen, in Bewertungsverfahren, Richtigstellung falscher Informationen etc.
- Was kommunizieren?
 - Seltene und bedeutende Risiken, wichtige negative Befunde etc.
 - Zusammengefasst und ausgewogen
 - Keine Spekulationen und Annahmen



**Frühe
Darstellung eines
Behörden-
Pharmakovigilanzlers
Japan, 16. Jhdt.**