

Arzneimittelsicherheit (AMS)
Drug Safety

Pharmakovigilanz
Pharmacovigilance (PV, "Phavi")

29.06.2016

Medical-Advisor-AMS

© Healthcare Marketing Dr. Umbach & Partner www.umbachpartner.com

Zuständig für AMS

Bundesoberbehörden

- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)
- Paul-Ehrlich-Institut (PEI)

In Europa: EMA (European Medicines Agency)

Stufenplanbeauftragter der Firmen
laut § 63a Arzneimittelgesetz (AMG)

*In Europa: QPPV:
Qualified Person for Pharmacovigilance*

z.B. in London Für Details siehe AMG

© Healthcare Marketing Dr. Umbach & Partner www.umbachpartner.com

Stufenplanbeauftragter / QPPV

- Persönlich für AMS verantwortlich
- Bei Überwachungsbehörde gemeldet
- Kann firmen intern oder extern sein

Verantwortlich dafür, UE und UAW zu sammeln, zu bewerten, zu melden und die notwendigen Maßnahmen zu koordinieren

Für Details siehe AMG

© Healthcare Marketing Dr. Umbach & Partner www.umbachpartner.com

?

Bundesoberbehörde will mehr über Arzneimittelsicherheit von Examplex wissen (oder erhaltene Meldungen weiterleiten) und wendet sich an

- a) Firma Alpha Pharma
- b) Herrn Dr. Peter Müller
Stufenplanbeauftragter
Firma Alpha Pharma

Für Medizinprodukte gilt das Medizinproduktegesetz (MPG):
"Sicherheitsbeauftragter für Medizinprodukte"

© Healthcare Marketing Dr. Umbach & Partner www.umbachpartner.com

**Unerwünschte Arzneimittelwirkung
(UAW)**

↙

Bekannt =
labelled

↘

Unerwartet =
Unexpected =
Unlabelled =

Nicht in der Investigator's
Brochure* / Fachinformation
aufgeführt

* bei klinischen Prüfungen, Für Details siehe AMG

© Healthcare Marketing Dr. Umbach & Partner www.umbachpartner.com

UE und UAW

UE = Unerwünschtes Ereignis =
AE = Adverse Event

Jedes schädliche Vorkommnis nach
Verabreichung eines Arzneimittels **ohne**
festgelegten Kausalzusammenhang
(Alles sammeln, Radarschirm weit aufgespannt)

UAW = Unerwünschte Arzneimittelwirkung =
ADR = Adverse Drug Reaction = "Nebenwirkung"
(Kausalzusammenhang wahrscheinlich)

Für Details siehe AMG

© Healthcare Marketing Dr. Umbach & Partner www.umbachpartner.com

Beispiel

Unfälle nach Einnahme eines neuen blutdrucksenkenden Mittels

Patienten-Aussagen

"Mir ist schummrig geworden
"Mir wurde schwarz vor Augen"
"Mir ist schwindelig geworden"

© Healthcare Marketing Dr. Umbach & Partner www.umbachpartner.com

Schwerwiegende Nebenwirkungen

(Serious adverse drug reactions)

- Tödlich
- Lebensbedrohend
- Stationäre Behandlung erforderlich*
- Bleibende oder schwerwiegende Behinderung
- Kongenitale Anomalien

* oder verlängert. Für Details siehe AMG

Bei klinischen Studien zählen die schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (Serious adverse event = SAE) SUSAR = Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction = Verdachtsfall einer unerwarteten schwerwiegenden Nebenwirkung; bezieht sich auf klinische Prüfungen und nicht auf die Nebenwirkungen bereits zugelassener Medikamente.

© Healthcare Marketing Dr. Umbach & Partner www.umbachpartner.com

Art der Nebenwirkung und Meldung

Nicht schwerwiegend

PSUR = Periodic Safety Update Report


Regelmäßig aktualisierter Unbedenklichkeitsbericht über alle UAWs
Wird zunehmend ersetzt durch PBRER (Periodic benefit-risk evaluation report)
PSUR-Einreichungs-Intervalle: richtet sich auch nach dem Intervall nach dem ersten Inverkehrbringen Verantwortlich ist der Zulassungsinhaber, also üblicherweise der pharmazeutische Unternehmer. Für Details siehe AMG. Ersten zwei Jahre: halbjährlich, die folgenden zwei Jahre jährlich, danach alle drei Jahre: Details: AMG


Schwerwiegend (serious)

15 Tage Bericht (Expedited Report)

Für Details siehe AMG. Schwerwiegende UAW in zulassungsrelevanten Studien: **innerhalb von 7 Tagen melden.** Meldung an BfArM / PEI bzw. EMA. Hinweis zur Terminologie: Serious (not severe) ADR

© Healthcare Marketing Dr. Umbach & Partner www.umbachpartner.com

 Arzneimittel, die unter zusätzlicher Überwachung stehen, werden mit einem schwarzen Dreieck am Anfang des Beipackzettels gekennzeichnet

 Die Fachkreise werden über neu erkannte, bedeutende Arzneimittelrisiken und Maßnahmen zu ihrer Minderung informiert

© Healthcare Marketing Dr. Umbach & Partner www.umbachpartner.com

Informationsquellen

Typisch:
 - Einzelfallmeldungen
 - Klinische Studien / AWB / NIS

Weiterhin:
 Hinweise aus der Literatur und dem Internet

16. AMG-Novelle: Internetangebot von PEI und BfArM:
 Verbraucher und Patienten können direkt Verdachtsfälle von Nebenwirkungen online melden. (Okt. 2012)

Ärzte und andere Gesundheitsberufe sollen Nebenwirkungen (zusätzlich zur Meldung an den pharmazeutischen Unternehmer) an die zuständige Bundesoberbehörde (BfArM, Paul-Ehrlich-Institut, Robert-Koch-Institut) melden. Natürlich gibt es auch noch die berufsrechtliche Meldepflicht der Ärzte und Apotheker gegenüber ihren jeweiligen Arzneimittelkommissionen.

Dr. Arzneisatz 1094/2012

© Healthcare Marketing Dr. Umbach & Partner www.umbachpartner.com

Verdachtsfall einer Nebenwirkung

Liegt vor, wenn

- 1) Ein Angehöriger der Gesundheitsberufe* vermutet, dass * Modifiziert durch 16. AMG-Novelle. Jetzt darf auch der Patient Hinweise geben
- 2) die bei einem Patienten beobachtete
- 3) schädliche und unbeabsichtigte Begleiterscheinung
- 4) durch die Gabe eines Arzneimittels verursacht wurde

Gesundheitsberufe: Arzt, Zahnarzt, Apotheker, Krankenpflegepersonal, Heilpraktiker

© Healthcare Marketing Dr. Umbach & Partner www.umbachpartner.com

Bericht über Verdachtsfall einer Nebenwirkung

Formblatt im Deutschen Ärzteblatt

Bericht über unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Hinweis: Weiteres Formular "for Suspect Reaction" vom Council for International Organisations of Medical Science (CIOMS) Guidelines



© Healthcare Marketing Dr. Umbach & Partner www.umbachpartner.com

Realität: "Underreporting"

Ärzte müssen* UAWs melden an BfArM oder AkdÄ* oder Arzneimittelhersteller ...

Sie tun dies oft nicht

Angegebene Gründe für Nichtmelden: Zeitmangel, kompliziertes bzw. benutzer-unfreundliches Meldesystem ...

Das Meldeverhalten wird nicht überprüft.

* Berufsordnung

** Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

UAW = Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Quelle: Artikel "Warum Meldungen nicht erfolgen" aus: Deutsches Ärzteblatt 9. März 2016

© Healthcare Marketing Dr. Umbach & Partner www.umbachpartner.com

Verträglichkeit vs Sicherheit

Metamizol = Novaminsulfon (Novalgin®)

Sehr wirksames und gut verträgliches Analgetikum im Allgemeinen kaum Nebenwirkungen

Aber in Einzelfällen: Agranulocytose als seltene, schwerwiegende Nebenwirkung



Wegen Sicherheitsbedenken in Schweden und mehreren anderen Ländern nicht zugelassen.

Metamizol ist ein Pyrazolon-Derivat und Nichtopioid-Analgetikum

© Healthcare Marketing Dr. Umbach & Partner www.umbachpartner.com

?

Muss der Stufenplanbeauftragte auch
Meldungen auf Missbrauch nachgehen?

(Beispiel: Junkie: Übermäßiger Gebrauch)

© Healthcare Marketing Dr. Umbach & Partner www.umbachpartner.com

Verdachtsfall einer Nebenwirkung

➔ Schriftlich melden

➔ Stufenplanbeauftragten

Anhang ...

© Healthcare Marketing Dr. Umbach & Partner www.umbachpartner.com

European Legislation

New European pharmacovigilance legislation came into force in July 2012 to facilitate the harmonisation and strengthening of pharmacovigilance activities

PSMF = Pharmacovigilance system master file

Marketing authorisation (MA) applicants and MA holders (MAH) are required to maintain a PSMF.

Regulation No 1235/2010 and Directive 2010/84/EU
http://www.pmlive.com/pharma_intelligence/changes_to_pharmacovigilance_legislation_in_europe_426142

© Healthcare Marketing Dr. Umbach & Partner www.umbachpartner.com

New Definition of Adverse Reaction

(broader in scope)

Noxious and unintended effects resulting not only from the authorised use of a medicinal product in normal doses, but also from medicinal errors and uses outside the terms of the marketing authorisation (off-label use), as well as the misuse and abuse of the medicinal product.

http://www.pmlive.com/pharma_intelligence/changes_to_pharmacovigilance_legislation_in_europe_426142

Misuse: Fehlgebrauch = absichtliche Verwendung außerhalb der GI,
Beispiel Erythropoetin bei Doping

Abuse: Exzessive Verwendung außerhalb der GI

© Healthcare Marketing Dr. Umbach & Partner www.umbachpartner.com
