

// Arzneimittelspezifische Kommunikation des BfArM zu Anwendungsrisiken //

S. BERGNER
T. GRÜGER
M. HUBER
W. LÜTKEHERMÖLLE
N. PAESCHKE
H. PALISSA
K. STEPHAN
S. CIBURA

(BfArM)

Informationen zu Anwendungsrisiken von Arzneimitteln müssen die betroffenen Patienten und die Angehörigen der Heilberufe schnell und gezielt erreichen. Voraussetzung hierfür ist eine aktive Kommunikation, die eine direkte Kontaktpflege zu Fachkreisen sowie Presse- und Öffentlichkeitsarbeit mit einschließt. Im Mittelpunkt stehen die Beschreibung möglicher Risiken der Arzneimitteltherapien und die Empfehlungen, die das Anwendungsrisiko reduzieren sollen. Neben der Vermittlung von Inhalten müssen auch Aufgaben und Ziele der Behörde sowohl den Angehörigen der Fachkreise als auch der interessierten Öffentlichkeit dargelegt werden, um Vertrauen in das behördliche Handeln zu erreichen; eine Voraussetzung für die notwendige Compliance. Etablierte Instrumente der Risikokommunikation sind Rote-Hand-Briefe (RHB), Risikomanagementpläne und Schulungsmaterialien; sie beinhalten aber auch breiter angelegte Kommunikationskanäle wie die Websites der Behörden und die Pressearbeit.

Entscheidungen der Arzneimittelbehörden im Bereich der Pharmakovigilanz haben oft eine besondere Bedeutung für die betroffenen Patienten beziehungsweise deren Angehörige und rufen in der Öffentlichkeit deshalb ein großes Interesse hervor. Dadurch ist die erfolgreiche Risikokommunikation häufig mit besonderen Herausforderungen verbunden.

Die Definition des Begriffs Pharmakovigilanz der Weltgesundheitsorganisation (WHO) macht deutlich, dass Risikokommunikation zentraler Bestandteil der Pharmakovigilanz ist: „Science and activities relating to the detection, assessment, understanding and prevention of adverse effects or any other medicine-related problem.“¹ Nicht nur das Erkennen und Bewerten möglicher Risiken, sondern auch das Verstehen der Zusammenhänge, um Strategien zur Vermeidung von Anwendungsrisiken zugelassener Arzneimittel zu entwickeln, ist grundlegend für die Erreichung der Ziele der Pharmakovigilanz. Im Fokus stehen zum einen die in der Zulassung beschriebenen Anwendungen, zum anderen mögliche Risiken, die sich aus dem Off-Label-Use oder aus dem Medikationsprozess heraus ergeben können. Die Kenntnis möglicher Anwendungsrisiken ist dabei Voraussetzung für deren Vermeidung. Die Kommunikation bekannt gewordener Risiken und die schnelle Bereitstellung dieser Informationen gehören zu den Kernaufgaben der Pharmakovigilanz, um Risiken möglichst zu reduzieren. Die Risikokommunikation richtet sich daher an einen breiten Adressatenkreis und dient dem vorbeugenden Gesundheitsschutz von Patienten.

Das Kommunikationsangebot umfasst dabei sowohl allgemeine Informationen, die auf der Website des BfArM verfügbar sind, als auch Materialien, die Patienten ggf. gezielt ausgehändigt werden können. Übergeordnete Aspekte der aktiven Kommunikation, die über die arzneimittelbezogene Kommunikation hinausgeht, werden durch die Presse- und Öffentlichkeitsarbeit vermittelt. Dies betrifft auch Fragestellungen aus dem öffentlichen bzw. medialen Raum.

GESETZLICHE GRUNDLAGEN

Die Europäische Union hat regulatorische Instrumente entwickelt, die eine risikoadaptierte Kommunikation erlauben. Die verschiedenen Instrumente sind dabei gesetzlich verankert. Das BfArM ist dabei in das europäische Netzwerk der für die Zulassung und Pharmakovigilanz zuständigen nationalen Behörden eingebunden. Die zunehmende europäische Harmonisierung von Zulassungsentscheidungen und Maßnahmen zur Minimierung von Risiken bei der Anwendung von Arzneimitteln stellt sicher, dass Risikoinformationen innerhalb der EU inhaltlich weitgehend gleich zur Verfügung gestellt werden und sich meist nur in einzelnen Punkten im Hinblick auf zu beachtende nationale Besonderheiten des jeweiligen Gesundheitssystems unterscheiden.

Die Regelungen des deutschen Arzneimittelgesetzes (AMG)² basieren auf der europäischen Gesetzgebung, der Richtlinie 2001/83/EG³ und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 sowie der europäischen Leitlinie des Good Vigilance Practice Guide⁴ (GVP, insbesondere GVP-Modul V⁵, XV⁶ und XVI⁷) sowie der SmPC-Guideline⁸. Die europäischen Regelungen sind im AMG in den §§ 11 und 11a (Packungsbeilage und Fachinformation) sowie im § 34 (Information der Öffentlichkeit) umgesetzt worden. Die Einrichtung eines Internetportals, die Publikation der Zusammenfassungen von Risikomanagementplänen sowie allgemein von Bedenken aus dem Bereich der Pharmakovigilanz sind in § 34 Abs. 1a AMG festgelegt. Zu letzteren Informationen gehört die i. d. R. EU-weit abgestimmte Direct Healthcare Professional Communication (DHPC); in Deutschland als sog. Rote-Hand-Briefe (RHB) seit vielen Jahren etabliert. § 34 Abs. 1f und 1h AMG ermöglicht, auch behördlich angeordnetes und genehmigtes Schulungsmaterial sowie Rote-Hand-Briefe über das o. g. Portal zur Verfügung zu stellen.

KOMMUNIKATION ZU ANWENDUNGSRISIKEN VON ARZNEIMITTELN

Patienten und Angehörige der Heilberufe sollten über sämtliche Eigenschaften, identifizierte Risiken, Warn- und Anwendungshinweise sowie Wechselwirkungen vor Verschreibung und Anwendung im Rahmen der zugelassenen Anwendungsgebiete informiert sein. Die Produktinformationen, d. h. Packungsbeilagen und Fachinformationen, geben den Patienten sowie den Fachkreisen Auskunft, wie ein Arzneimittel u. a. bestimmungsgemäß anzuwenden ist. Pharmazeutische Unternehmen erstellen diese Informationen in Absprache mit den Zulassungsbehörden. Sie sind verpflichtet, diese gemäß AMG kontinuierlich an den aktuellen wissenschaftlichen Stand anzupassen. Die zuständigen Behörden wie das BfArM überwachen die zugelassenen Arzneimittel und ordnen bei Bedarf Aktualisierungen der Produktinformationen an. Sie sind dabei national oder europäisch – durch das Netzwerk der Zulassungsbehörden der Mitgliedsländer und der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) – wissenschaftlich geprüft und genehmigt.

PRODUKTINFORMATIONEN UND ROTE-HAND-BRIEFE (RHB)

Informationstexte sind wichtig, um die Risiken von Arzneimitteln zu kommunizieren und risikominimierende Maßnahmen zu beschreiben. Sie ermöglichen es den Anwendern, Nutzen und mögliche schädliche Wirkungen entsprechend dem jeweiligen aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstand abzuwägen und vor der Verschreibung und Anwendung eines Arzneimittels angemessen zu berücksichtigen.

Produktinformationen müssen sprachlich an die jeweiligen Zielgruppen angepasst werden, um die Verständlichkeit zu gewährleisten. Sie müssen neben den Anforderungen an die Aktualität auch den Anforderungen an die europaweite Standardisierung und Aufbereitung der Texte genügen, was teilweise zu Problemen bei der Gestaltung der Produktinformationstexte in ihrer bisherigen Papierform führt.

Die zunehmende Nutzung digitaler Endgeräte und damit einhergehender digitaler Angebote hat zur Folge, dass Produktinformationstexte zunehmend auch in digitaler Form online oder per App bereitgestellt werden (z. B. europaweites Projekt GI 4.0).^{9, 10} Wesentliche Vorteile gegenüber der Papierversion sind die vereinfachte und schnelle Aktualisierung der Texte, die elektronischen Möglichkeiten der Strukturierung und Lesbarkeit sowie der gezielte Zugriff auf einzelne Inhalte. Integrierte QR-Codes ermöglichen eine einfache Verlinkung zu weiterführenden Informationen.

Die Erstellung und der Versand von Rote-Hand-Briefen erfolgt gemäß den EU-Richtlinien für Gute-Pharmakovigilanzpraxis, dem GVP-Modul XV – Safety Communication.⁶ Als Instrument der Risikokommunikation informieren sie Ärzte und Apotheker, aber auch Pflegepersonal oder Therapeuten schnell und gezielt über neue, bisher unbekannte Anwendungsrisiken oder therapierelevante Änderungen des Risikoprofils. Dies ist insbesondere dann wichtig, wenn die Risikoinformation aufgrund des Druckprozesses noch nicht in den Informationstexten der Papierversion enthalten ist. Zur Veröffentlichung solcher Informationen, wie z. B. über neue Kontraindikationen, neue Warnhinweise oder einen Rückruf der Zulassung wegen eines Qualitätsmangels, ist der pharmazeutische Unternehmer nach § 11a Abs. 2 AMG² verpflichtet. Häufig stammen diese Informationen aus Ergebnissen von Risikobewertungsverfahren (sog. Referrals), der Beurteilung von periodischen Sicherheitsberichten oder der Signalbewertung.

Informationsbriefe hingegen informieren die Fachkreise über relevante Änderungen zum Risikoprofil, die jedoch nicht unmittelbar therapierelevant sind. Sie tragen nicht das für RHB übliche Rote-Hand-Symbol (Abbildung 1).

Abbildung 1:
Rote-Hand- und
Blaue-Hand-Symbol



Im Gegensatz zu Informationsbriefen müssen Inhalt und Adressatenkreis von RHB von den pharmazeutischen Unternehmen mit der zuständigen Landes- oder Bundesoberbehörde abgestimmt werden, um die Objektivität des Inhalts sicherzustellen und irreführende oder werbende Formulierungen zu vermeiden. Der Versand selbst erfolgt durch den pharmazeutischen Unternehmer

oder koordiniert durch die Verbände der pharmazeutischen Industrie. Weitergehende Informationen zu Rote-Hand-Briefen finden sich in einer Publikation im Bulletin für Arzneimittelsicherheit.¹¹

Zukünftig sollen RHB verpflichtend in elektronischer Form in Praxissoftware zur Verfügung gestellt werden. Im Sozialgesetzbuch V¹² sind die dafür notwendigen gesetzlichen Regelungen bereits umgesetzt (vgl. Abschnitt Schulungsmaterial). Die digitale Bereitstellung der RHB wird auch mit der Nationalen Agentur für Digitale Medizin (gematik) im Rahmen der Telematikinfrastruktur diskutiert.

RISIKOMANAGEMENTSYSTEM UND RISIKOMANAGEMENTPLAN

Zum Zeitpunkt der Zulassung eines Arzneimittels liegen in der Regel nur Daten aus der klinischen Entwicklung vor. So sind u. a. aus ethischen Gründen bestimmte Anwendergruppen in Zulassungsstudien oft unterrepräsentiert. Aus methodischen Gründen ist es auch praktisch unmöglich, alle Risiken der Anwendung zum Zeitpunkt der Zulassung zu ermitteln oder zu beschreiben.

Die Zulassungsinhaber sind nach den nationalen und den seit Juli 2012 geltenden europäischen rechtlichen Regelungen verpflichtet, für jedes neu oder unter bestimmten Voraussetzungen auch für bereits

vor diesen Stichtagen zugelassene Arzneimittel ein Risikomanagementsystem zu betreiben.^{13, 14} Dieses beschreibt Aktivitäten und Maßnahmen zur zeitnahen Klärung von Wissenslücken und bedeutsamen Anwendungsrisiken, die einen wesentlichen Einfluss auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis haben oder aus denen sich nach weiterer Abklärung ein solcher Einfluss ergeben könnte. Sie können sich z. B. auf Häufigkeit, Schwere und Risikofaktoren beziehen, aber auch darauf, wie wesentliche Risiken vermieden oder zumindest minimiert werden können.

Die zur weiteren Charakterisierung erforderlichen Maßnahmen gehen oft über die routinemäßige Pharmakovigilanz hinaus. Ein wirksames Instrument ist dabei die Unbedenklichkeitsprüfung nach der Zulassung (PASS). Mit einer PASS kann auch beurteilt werden, ob zusätzlich getroffene Maßnahmen zur Risikominimierung, wie Schulungsmaterialien oder Rote-Hand-Briefe, hinreichend wirksam gewesen sind.

Die ausführliche Beschreibung dieses Risikomanagementsystems ist der Risikomanagementplan (RMP),^{15, 16} der ein integraler Bestandteil jeder neuen nationalen oder europäischen Arzneimittelzulassung ist. Er wird während des gesamten Lebenszyklus der Zulassung aktualisiert, wobei die Erkenntnisse aus den durchgeführten Untersuchungen oder auch neu bekannt gewordenen Anwendungsrisiken berücksichtigt werden (Abbildung 2).

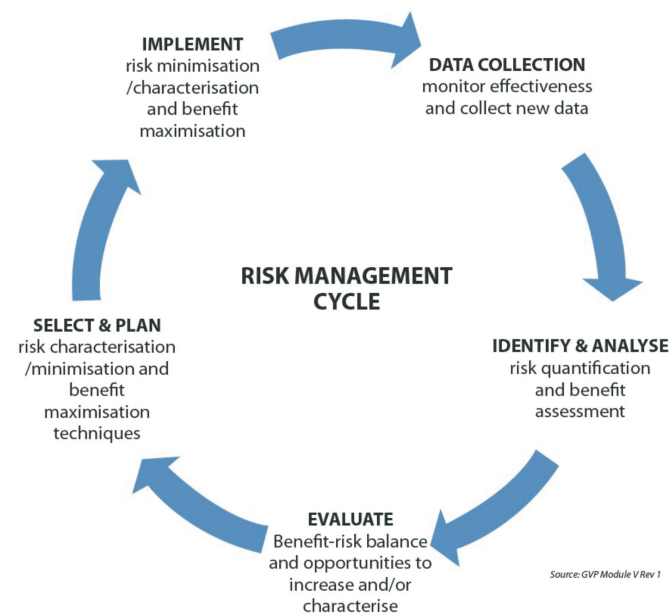


Abbildung 2:
Zyklus des Risiko-
managements
Quelle: EMA¹⁷

Struktur und Inhalt eines RMP sind im Modul V des EU-Leitfadens zur Guten Pharmakovigilanzpraxis detailliert festgelegt und in einer Publikation im Bulletin für Arzneimittelsicherheit näher erläutert.¹⁸ Die Zusammenfassung der Pläne wird für zentral zugelassene Arzneimittel auf der EMA-Website oder für nicht zentral zugelassene Arzneimittel auf der des BfArM veröffentlicht. Diese Informationen sind somit Teil der Risikokommunikation der Behörden.

PHARMAKOVIGILANZFORSCHUNG

Von den Überwachungsbehörden werden vor allem bei Wirkstoff- bzw. Arzneimittelgruppen-übergreifenden Fragestellungen ergänzende Studien initiiert. EU-weit werden Forschungsprojekte zum Risikobe-

REFERENZEN

1. World Health Organization (WHO): The importance of pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products. Genève: WHO; 2002

2. www.gesetze-im-internet.de/amg_1976 (abgerufen am 02.06.2023)

3. https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-1_en (abgerufen am 02.06.2023)

4. www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/good-pharmacovigilance-practices (abgerufen am 02.06.2023)

5. EMA/838713/2011 Rev 2*. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Module V – Risk management systems (Rev 2).

6. EMA, HMA: Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) – Module XV – Safety communication (Rev 1). EMA/118465/2012 Rev 1; www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-xv-safety-communication-rev-1_en.pdf (abgerufen am 02.06.2023)

7. EMA, HMA: Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) – Module XVI – Risk minimisation measures: selection of tools and effectiveness indicators (Rev 2). EMA/204715/2012 Rev 2; www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-xvi-risk-minimisation-measures-selection-tools_en-3.pdf (abgerufen am 02.06.2023)

8. European Commission: A GUIDE-LINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS (SmPC). September 2009. Revision 2; https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-2/c/sumpc_guideline_rev2_en.pdf (abgerufen am 02.06.2023)

9. Rote Liste® Service GmbH: GI 4.0; www.gebrauchsinformation4-0.de (abgerufen am 02.06.2023)

10. Lang G: Product Information 4.0 – Gebrauchsinformation 4.0 (GI 4.0). Digital Product Information System for Pharmaceuticals; www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-product-information-40-gebrauchsinformation-40-gi-40-g-lang_en.pdf (abgerufen am 02.06.2023)

wusstsein und zur Adhärenz finanziert, um u. a. die Unterschiede zwischen den Zielgruppen in Europa zu untersuchen.¹⁹

Die vom BfArM geförderten externen Forschungsprojekte zur Pharmakovigilanz berücksichtigen insbesondere die deutsche Situation. Anhand ihrer Ergebnisse lässt sich abschätzen, ob es in Deutschland einen Anpassungsbedarf in der Risikokommunikation gibt. Eine Auswahl dieser Projekte ist in der Tabelle aufgeführt.

Tabelle: Pharmakovigilanzförderprojekte des BfArM zur Überprüfung der Effektivität der Risikokommunikation und der Maßnahmen zur Minimierung von Arzneimittelrisiken

Quelle: BfArM

Projekttitel	Projektnehmer	Weiterführende Informationen
Entwicklung der Verordnungsweise von kombinierten hormonalen Kontrazeptiva vor und nach dem EMA-Risikobewertungsverfahren 2013/2014 auf der Basis von Krankenkassendaten	PMV forschungsgruppe an der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Medizinische Fakultät, Universität zu Köln	20, 21
Analyse der Verordnungsweise von Valproat und Valproat verwandten Substanzen sowie oralen Antiepileptika im zeitlichen Trend mit besonderem Fokus auf Frauen im gebärfähigen Alter auf der Basis von Krankenkassendaten	PMV forschungsgruppe an der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Medizinische Fakultät, Universität zu Köln	22
Überprüfung der Effektivität von Risikominimierungsmaßnahmen bei teratogenen Substanzen in der Schwangerschaft	Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin	23
Verordnung von teratogenen Substanzen bei Frauen im gebärfähigen Alter auf der Basis von Krankenkassendaten	Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie – BIPS GmbH, Bremen	24

SCHULUNGSMATERIAL

Die Produktinformationen allein reichen nicht immer aus, um die mit der Anwendung von Arzneimitteln verbundenen Risiken zu minimieren. Daher wird in bestimmten Fällen als zusätzliche Risikominimierungsmaßnahme, die im RMP (siehe oben) dokumentiert und im Einvernehmen mit der zuständigen Bundesoberbehörde erstellt wird, die Erarbeitung von Schulungsmaterial (educational material) gegenüber dem Zulassungsinhaber angeordnet. Die Bereitstellung bzw. Verwendung des genehmigten Aufklärungsmaterials ist eine Voraussetzung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels.

Aufbau und Zweck des Schulungsmaterials sind im GMP-Modul XVI (risk minimisation measures: selection of tools and effectiveness indicators) festgelegt; die wesentlichen Inhalte leiten sich von den im RMP (GVP-Modul V) beschriebenen signifikanten Risiken ab. Das Schulungsmaterial kann auch unabhängig vom RMP eigenverantwortlich vom Zulassungsinhaber erstellt werden. Allerdings werden nur Schulungsunterlagen, die von den Behörden angeordnet und regelmäßig überprüft werden, mit dem Blaue-Hand-Symbol versehen (Abbildung 1).²⁵

Die Schulungsmaterialien werden zielgruppenorientiert für Patienten sowie Angehörige der Heilberufe erstellt und fokussieren auf die Minimierung von besonders bedeutsamen Risiken, deren Vermeidung in

11. Dimitrova G: Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) als Teil der Risikokommunikation resultierend aus europäischen Risikobewertungsverfahren und ihre nationale Umsetzung in Deutschland als Rote-Hand-Brief. Bulletin zur Arzneimittelsicherheit. 2019;2:21-30

12. Kassenärztliche Bundesvereinigung und GKV-Spitzenverband: Anforderungskatalog nach § 73 SGBV für Verordnungssoftware, Anlage 23 zu § 29 Bundesmangelvertrag – Ärzte

13. § 63b Abs. 2 Nr. 4 Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG)

14. Art. 6 Abs. 1 Verordnung (EG) Nr. 726/2004

15. GVP Annex I – Definitions (Rev. 4)

16. § 4 Abs. 37 AMG

17. EMA: Good pharmacovigilance practices (GVP) Module V – Risk management systems (Rev. 1); www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-v-risk-management-systems-rev1-superseded_en.pdf (abgerufen am 02.06.2023)

18. Wittenberg I et al.: Der Risikomanagementplan: Neufokussierung durch die zweite Revision des Moduls V des EU-Leitfadens zur Guten Pharmakovigilanzpraxis. Bulletin zur Arzneimittelsicherheit. 2020;2:20-28; www.bfarm.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Bulletin/Ausgaben/_node.html (abgerufen am 02.06.2023)

19. EMA: Big data. www.ema.europa.eu/en/about-us/how-we-work/big-data (abgerufen am 02.06.2023)

20. Becker S: Entwicklung der Verordnungen kombinierter hormonaler Kontrazeptiva mit noch unbestimmtem Thromboserisiko. Bulletin zur Arzneimittelsicherheit. 2017;2:3-12; www.bfarm.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Bulletin/Ausgaben/_node.html (abgerufen am 02.06.2023)

21. Selke Krulichová I et al.: Impact of EU risk assessment process and administrative regulations for manufacturers of combined hormonal contraceptive prescribing. An analysis of developments in Germany and the implications. Curr Med Res Opin. 2019;35(4):697-704

der medizinisch-pharmazeutischen Praxis strikt zu beachten ist. Eine Analyse des BfArM aus dem Jahr 2018²⁶ ergab, dass Schulungsmaterialien vor allem Medikationsfehler (nicht angemessen beachtete Dosierungs-, Anwendungs-, Verordnungshinweise, Vorgaben zum Therapiemonitoring, Umstellungs-, Rekonstitutionshinweise)^{27, 28}, durchzuführende Laborwertkontrollen, Wechselwirkungen oder die Gefahren von Überdosierungen thematisieren. Eine besondere Bedeutung kommt sogenannten Schwangerschaftsverhütungsprogrammen zu, in denen die Patientinnen und ggf. ihre Partner explizit über das teratogene Potenzial des jeweiligen Wirkstoffs informiert und auf die Notwendigkeit der Schwangerschaftsverhütung hingewiesen werden. Ein weiterer Schwerpunkt ist die detaillierte Beschreibung zur Anwendung des Medikaments zur Vermeidung von Medikationsfehlern.

Als Instrument der Risikokommunikation in der medizinischen und pharmazeutischen Praxis muss Schulungsmaterial einfach zugänglich sein. Aus diesem Grund werden alle Schulungsmaterialien auf den Websites der Zulassungsinhaber sowie auf denen der zuständigen Bundesoberbehörden (§ 34 Abs. 1f AMG) veröffentlicht.^{29, 30} Die rechtliche Verpflichtung zur Verteilung dieser Informationen liegt jedoch beim pharmazeutischen Unternehmen, das dem BfArM einen Kommunikationsplan zur Genehmigung vorlegen muss, in dem die Art und Weise der Verteilung unter Berücksichtigung der Zielgruppen festgelegt wird.

Durch die Änderungen der §§ 73 Abs. 9 SGB V und 34 Abs. 1f AMG³¹, die u. a. vom BfArM angestoßen wurden, wird die Verfügbarkeit von Schulungsunterlagen in Praxissoftwaresystemen ab dem 01.10.2023 verpflichtend sein, was als wichtiger Schritt im Sinne einer weiteren Verbesserung der Patientensicherheit zu werten ist. Die diesbezüglichen Regelungen der Elektronischen Arzneimittelinformationen-Verordnung (EAMIV) treten zum 1.10.2023 in Kraft.³²

Bbeauftragtes gedrucktes Schulungsmaterial muss bei der Neueinführung eines Arzneimittels sowie später auf Anfrage per Post verteilt werden, auch wenn es elektronisch verfügbar ist. Weitere Kommunikationsformate sind Schulungsvideos und -audios sowie Präsenzs Schulungen durch den pharmazeutischen Außendienst.

RISIKOKOMMUNIKATION DURCH DAS NETZWERK DER EUROPÄISCHEN ARZNEIMITTEL-BEHÖRDEN

Die nationale Risikokommunikation ist in das Netzwerk der europäischen Arzneimittelbehörden integriert. Bei der EMA wurde 2012 der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) eingerichtet, der sich mit Fragen der Sicherheit von Humanarzneimitteln befasst. Zu seinen expliziten Aufgaben gehört die Kommunikation der Risiken von Nebenwirkungen (Verordnung [EG] Nr. 726/2004 [in der geänderten Fassung]). Die EMA ist für die Koordinierung dieser Kommunikation zuständig, die hauptsächlich über ihre Website erfolgt.

Die Tagesordnung der PRAC-Sitzungen wird auf der EMA-Website veröffentlicht und informiert über mögliche neue Arzneimittelrisiken, die zur Diskussion stehen. Darüber hinaus wird in Form der Meeting Highlights über Themen von besonderem öffentlichen Interesse berichtet, z. B. zum Abschluss eines Referrals oder zu Empfehlungen aus Signalverfahren. Weitere Einzelheiten und Hintergrundinformationen werden in den Meeting Minutes nach ihrer Verabschiedung veröffentlicht. Diese regelmäßigen Veröffentlichungen werden durch Ad-hoc-Risikomitteilungen zu aktuellen Themen ergänzt.

Inhalt und Zeitpunkt einer Risikokommunikation der EMA werden im Voraus mit den nationalen Behörden abgestimmt, um eine EU-weit zeitgleiche Kommunikation und einheitliche Informationen zu allen auf europäischer Ebene erörterten Fragen zu gewährleisten. Diese Informationen werden vom BfArM aufgegriffen und für die Situation in Deutschland aufbereitet.

22. PMV forschungsgruppe: Analyse der Verordnungsweise von Valproat und verwandten Substanzen im zeitlichen Trend.
www.pmvforschungsgruppe.de/projekte/valproat.html (abgerufen am 02.06.2023)

23. Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie – Charité – Universitätsmedizin, Campus Virchow-Klinikum: www.embryotox.de/das-institut/forschung/projekte/ (abgerufen am 02.06.2023)

24. Haug U: Verordnung von teratogenen Arzneimitteln bei Frauen im gebärfähigen Alter in Deutschland. Bulletin zur Arzneimittelsicherheit. 2020;4:4-9; www.bfarm.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Bulletin/Ausgaben/_node.html (letzter Zugriff: 02.06.2023)

25. BfArM: Flyer „Blaue Hand“ – Logo zur Kennzeichnung von angeordnetem und behördlich genehmigtem Schulungsmaterial.
www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/EducationMaterial/Flyer_BlaueHand.html (abgerufen am 31.01.2022)

26. Gassen J, Leutenantsmeyer T, Schaefer J, Palissa H: Behördlich genehmigtes Schulungsmaterial – eine Bestandsaufnahme. Bulletin zur Arzneimittelsicherheit. 2019;1:28-36; www.bfarm.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Bulletin/Ausgaben/_node.html (abgerufen am 02.06.2023)

27. Aly AF: Definitionen zur Pharmakovigilanz und Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS). Arzneiverordnung in der Praxis. 2015;42:99-104(3); www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/AVP/Artikel/201503/099.pdf (abgerufen am 02.06.2023)

28. EMA: Good practice guide on recording, coding reporting and assessment of medication errors. 23. October 2015, EMA/762563/2014

29. BfArM: Schulungsmaterial.
www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/Schulungsmaterial/_functions/Schulungsmaterial_Formular.html (abgerufen am 02.06.2023)

30. PEI: Schulungsmaterial.
www.pei.de/DE/arzneimittelsicherheit/schulungsmaterial/schulungsmaterial-node.html (abgerufen am 02.06.2023)

WEBSITE UND WEITERE MEDIEN

Mit mehr als 35.000 Seiten ist die Website des BfArM die wichtigste Informationsquelle über die Behörde und ihre Aufgaben. Sie bietet Inhalte, die auf die Bedürfnisse der Zielgruppen zugeschnitten sind.

Obwohl die meisten der abgefragten Informationen fachlich-regulatorischer Natur sind, nutzen auch immer mehr Bürger diese Seiten. Ihr Anteil an den Nutzern der BfArM-Website ist von sieben Prozent im Jahr 2011 auf 17 Prozent im Jahr 2019 gestiegen. So wurde beispielsweise eine eigene Seite mit Hinweisen rund um die richtige Nutzung von Corona-Masken im Januar 2021 rund 1,6 Millionen Mal aufgerufen.

Grundsätzlich suchen die Menschen zunehmend im Internet nach Informationen zu Krankheitsbildern oder Gesundheitsthemen, und die Suchergebnisse haben wiederum einen ganz konkreten Einfluss auf das Handeln der Bevölkerung.³³ Diesem Anspruch wird das BfArM unter anderem mit einem eigenen Bereich für Bürger auf der Website gerecht. Dort werden grundlegende Themen und Aufgaben in verständlicher Form erklärt.³⁴

Bei der Nutzung sozialer Medienkanäle für die Risikokommunikation ist es wichtig, Vertrauen in den Absender der Informationen aufzubauen und die Plattform als zuverlässige Informationsquelle zu etablieren. Soziale Medienplattformen wie X (ehemals Twitter) bringen jedoch eine zusätzliche Dynamik mit sich, da sie den Nutzern die Möglichkeit bieten, direkt mit dem Absender der Informationen in Kontakt zu treten. Öffentlich sichtbare Fragen, Kritik und Fehlinformationen erfordern ein angemessenes Community-Management. Diese Medien können auch genutzt werden, um Fragen und Themen, die in der Öffentlichkeit diskutiert werden, zu antizipieren und eigene Kommunikationsstrategien zu entwickeln.

Das Bulletin zur Arzneimittelsicherheit dient der Kommunikation der Pharmakovigilanz-Aktivitäten des BfArM und des PEI. Es enthält wissenschaftliche Beiträge zu Arzneimittelrisiken und Methoden der Pharmakovigilanz sowie zum regulatorischen Hintergrund der Pharmakovigilanz-Aktivitäten beider Behörden und berichtet auch über Risikoinformationen von nationalen und europäischen Behörden. Die Publikation geht auf eine Initiative des Bundesministeriums für Gesundheit im Rahmen des Aktionsplans zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit in Deutschland³⁵ zurück und richtet sich an Patienten, die interessierte Öffentlichkeit und Angehörige der Gesundheitsberufe; es erscheint vierteljährlich in gedruckter und elektronischer Form.³⁶

FAZIT

Bei der Risikokommunikation zu Arzneimitteln steht für das BfArM die gezielte Bereitstellung von Informationen über die Risiken und deren Minimierung bei der Anwendung im Vordergrund. Diese Informationen richten sich direkt an die Angehörigen der Heilberufe und die Patienten. Je nach Anwendungsrisiko ist die Wahl des geeigneten Instruments von großer Bedeutung.

Die produktspezifischen Informationen umfassen zum einen die Fach- und Gebrauchsinformationen. Diese Produktinformationen sind wichtig, um die Risiken von Arzneimitteln zu kommunizieren und Maßnahmen zur Risikominimierung zu beschreiben. Sie ermöglichen es den Anwendern, Nutzen und mögliche schädliche Wirkungen entsprechend dem jeweiligen aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstand zu beurteilen und angemessen zu berücksichtigen, bevor sie ein Arzneimittel verschreiben und anwenden.

31. Gesetz zur digitalen Modernisierung von Versorgung und Pflege (Digitale-Versorgung-und-Pflege-Modernisierungs-Gesetz-DVPMG, Bundesgesetzblatt Jg. 2021, Teil I, Nr. 28, Bonn, am 08.06.2021)

32. www.bundesgesundheitsministerium.de/service/gesetze-und-verordnungen/detail/elektronische-arzneimittelinformationen-verordnung-eamiv.html (abgerufen am 02.06.2023)

33. gesund.bund.de: <https://gesund.bund.de/ueber-uns/ueber-gesund-bund-de#ueber-gesundbundde> (abgerufen am 02.06.2023)

34. BfArM: Für Gesundheit. Mit Sicherheit. www.bfarm.de/DE/Buergerbereich/_node.html (abgerufen am 02.06.2023)

35. AMTS: 1. Aktionsplan (2008/2009). www.akdae.de/AMTS/Aktionsplan/Aktionsplan-2008-2009/index.html (abgerufen am 02.06.2023)

36. BfArM: Bulletin zur Arzneimittelsicherheit. www.bfarm.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Bulletin/_node.html (abgerufen am 02.06.2023)

37. Bergner S et al.: Instrumente behördlicher Kommunikation zu Anwendungsrisiken von Arzneimitteln. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz. 2022;65:567-576

Als Instrument der Risikokommunikation informieren darüber hinaus die Rote-Hand-Briefe die Angehörigen der Heilberufe schnell und gezielt über neue, bisher unbekannte Anwendungsrisiken oder therapierelevante Änderungen des Risikoprofils. Zur Veröffentlichung solcher Informationen ist der pharmazeutische Unternehmer verpflichtet. Informationsbriefe hingegen informieren die Fachkreise über relevante Änderungen zum Risikoprofil, die jedoch nicht unmittelbar therapierelevant sind. Diese Informationen werden zunehmend auch in digitaler Form zur Verfügung stehen.

Der Risikomanagementplan ist eine detaillierte Beschreibung des Risikomanagementsystems für ein Arzneimittel, das vom pharmazeutischen Unternehmen zu betreiben ist. Dieser Plan beschreibt Aktivitäten und Maßnahmen zur zeitnahen Klärung von Wissenslücken und bedeutenden Anwendungsrisiken, die einen wesentlichen Einfluss auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis oder nach weiterer Abklärung haben könnten.

Schulungsmaterialien zu Arzneimitteln werden zielgruppenorientiert für Patienten sowie Angehörige der Heilberufe erstellt und fokussieren auf die Minimierung von besonders bedeutsamen Risiken, die in der medizinisch-pharmazeutischen Praxis strikt vermieden werden müssen. Ihre inhaltlichen Schwerpunkte richten sich oft auf Medikationsfehler.

Mit mehr als 35.000 Seiten ist die Website des BfArM die wichtigste Informationsquelle über die Behörde und ihre Aufgaben. Sie bietet Inhalte, die auf die Bedürfnisse der Zielgruppen zugeschnitten sind. Das BfArM nutzt auch soziale Medienkanäle, um Fragen und Themen, die in der Öffentlichkeit diskutiert werden, zu antizipieren und eigene Kommunikationsstrategien zu entwickeln.

Darüber hinaus dient das Bulletin zur Arzneimittelsicherheit u.a. mit wissenschaftlichen Beiträgen und Informationen zu Methoden der Pharmakovigilanz sowie zum regulatorischen Hintergrund der Kommunikation des BfArM und des PEI.

Der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) informiert auf der EMA-Website durch seine Sitzungsagenda über die potenziellen Risiken neuer Arzneimittel, die zur Diskussion stehen, durch die Veröffentlichung der Meeting Highlights zu Themen von besonderem öffentlichen Interesse und der Meeting Minutes mit Hintergrundinformationen. Diese regelmäßigen Veröffentlichungen werden durch Ad-hoc-Risikomitteilungen zu aktuellen Themen ergänzt.

Die geschilderten Kommunikationsmaßnahmen werden von den regulatorischen Behörden hinsichtlich ihrer Effektivität im Einzelfall durch geeignete Pharmakovigilanzforschungsprojekte untersucht und entsprechend deren Ergebnissen angepasst.

Darüber hinaus wird der Austausch zwischen den Bundesoberbehörden und den Gesundheitsberufen, vertreten durch ihre Arzneimittelkommissionen und Berufsverbände, weiter intensiviert werden, um die behördliche Kommunikation noch besser an die praktischen Erfordernisse des medizinischen Alltags anzupassen.