

## Nutzen und Schaden von Arzneimitteln langfristig prüfen

Berlin, 11.12.2015: Das Wissen zu Nutzen- und Schadenspotential bei neuen Arzneimitteln ist kurz nach Markteintritt noch recht vorläufig. Gerade Neben- oder negative Wechselwirkungen mit anderen Präparaten werden vollumfänglich oft erst bekannt, wenn das Arzneimittel bei vielen Patienten im Versorgungsalltag eingesetzt wird. Ärzte und Apotheker erhalten solche wichtigen Informationen zu bisher unbekanntem Wirkungen in der Regel über die sogenannten Rote-Hand-Briefe der Pharmaindustrie. Insgesamt 27 Rote-Hand- oder Informationsbriefe gab es seit 2012 zu neuen Arzneimitteln, deren Zusatznutzen der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 35a Sozialgesetzbuch V bewertet hatte. 17 dieser 27 verschickten Hinweise warnten vor bisher unbekanntem durchaus schwerwiegenden, da lebensgefährlichen Nebenwirkungen. Davon betraf der überwiegende Teil, nämlich 15, Arzneimittel mit einem attestierten Zusatznutzen. Die meisten Wirkstoffe, zu denen Rote-Hand-Briefe verschickt wurden, stammen aus den Bereichen Hepatitis C, gefolgt von Multiple Sklerose und Krebs.

„Die Meldungen zu bisher unbekanntem Nebenwirkungen bei neuen Arzneimitteln stimmen sehr nachdenklich. Neu ist nicht zwingend innovativ, sondern trotz Zulassungsstudien noch relativ unerprobt, eventuell durch Nebenwirkungen oder ungewollte Wechselwirkungen sogar gefährlich“, gibt Johann-Magnus v. Stackelberg, stv. Vorstandsvorsitzender des GKV-Spitzenverbandes, zu bedenken. „Das grundsätzlich begrüßenswerte Bemühen, Patienten möglichst früh einen Zugang zu neuen Arzneimitteln zu eröffnen, birgt leider auch Risiken. Deshalb braucht es ein Gegengewicht.“ Das könnten z. B. regelmäßige Nutzenbewertungen sein, die den jeweils aktuellen Stand der allgemein anerkannten medizinischen Erkenntnisse abbilden. V. Stackelberg fordert: „Statt den Nutzen eines neuen Arzneimittels nur einmal zu prüfen, sollten regelhaft erneute Bewertungen auf Basis realer Versorgungsdaten als verpflichtender Standard beim Gemeinsamen Bundesausschuss verankert werden. So können Erkenntnisse über schwere Nebenwirkungen, die erst nach langer Behandlung auftreten, in eine erneute Bewertung einfließen.“

Kontakt:

Ann Marini  
Pressestelle

Tel.: 030 206288-4210  
Fax: 030 206 288-84201

[presse@gkv-spitzenverband.de](mailto:presse@gkv-spitzenverband.de)

GKV-Spitzenverband  
Reinhardtstraße 28  
10117 Berlin

[www.gkv-spitzenverband.de](http://www.gkv-spitzenverband.de)



### **Aktuelle Beispiele für Rote Handbriefe aus den letzten zwei Jahren**

Die meisten Rote-Hand-Briefe betrafen in kurzer Zeitfolge von Dezember 2014 bis August 2015 die Wirkstoffe aus dem Hepatitis C Bereich. Sie warnten vor schwerwiegenden Wechselwirkungen zwischen fixen wie freien Hepatitis C-Kombinationstherapien und Amiodaron, einem der wichtigsten Medikamente zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen. Seit Markteinführung im Jahr 2014 gab es acht Fälle von schwerem verlangsamten Herzschlag oder Herzblock bei Patienten, die Amiodaron entweder zusammen mit der fixen Wirkstoffkombination Ledipasvir / Sofosbuvir oder mit Sofosbuvir in Kombination mit Daclatasvir erhielten. Der Mechanismus, der diesen Befunden zu Grunde liegt, ist bisher nicht bekannt und wird derzeit erst näher untersucht.

Besonders bewegt hatten die Fachöffentlichkeit die Meldungen mit Warnhinweisen für Multiple-Sklerose-Behandlung. Im Dezember 2014 bzw. im Februar 2015 informierten Rote-Hand-Briefe darüber, dass es nach der Einnahme von zwei dimethylfumerathaltigen Arzneimitteln zu einer schweren viralen Erkrankung des zentralen Nervensystems (progressiven multifokalen Leukenzephalopathie = PML) kommen kann. Das Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte informierte im April 2015 schließlich über elf PML-Fälle im Zusammenhang mit der Anwendung von diesen Arzneimitteln in Deutschland.

Eine PML kann sich anfangs als epileptischer Anfall, Sprachprobleme, Gleichgewichtsstörungen, Gesichtsfeldausfälle und ähnlichen Beschwerden bemerkbar machen. Dauerhaft kann PML Lähmung und Demenz auslösen sowie sogar tödlich sein, wie bei einem im Oktober 2014 gemeldeten Fall. PML scheint eine erst nach langjähriger Therapie zu Tage tretende Nebenwirkung zu sein. Sie wird nun als „potentiell schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis“ in einer Langzeitstudien bei Patienten in der Routineversorgung untersucht. Endergebnisse werden erst für Ende des Jahres 2020 erwartet.

„Diese Beispiele zeigen in bedrückender Weise, dass bei Arzneimitteln nach der Zulassung eine neue Stufe des Erkenntnisgewinns beginnt. Diese Dynamik müssen wir in den Nutzenbewertungen abbilden“, fordert v. Stackelberg.

### **Erneute Bewertung mit Versorgungsdaten nötig**

Der pharmazeutische Unternehmer kann derzeit eine Neubewertung von Arzneimitteln initiieren, hat daran bei neuen negativen Erkenntnissen aber kaum ein

Interesse. Der G-BA hat ebenfalls die Möglichkeit, bei Vorliegen neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse eine Neubewertung zu beantragen. Dies würde aber eine regelmäßige und aufwändige Analyse von Studien und Publikationen bedeuten, was dem G-BA aufgrund der vielen Erstverfahren zur Bewertung von neuen Arzneimitteln kaum möglich ist. Ohne gesetzlichen Auftrag muss der G-BA die vorhandenen Ressourcen prioritär und ggf. ausschließlich für die obligatorischen Erstnutzenbewertungen einsetzen und nicht für optionale Zweitbewertungen.

### **Hintergrund: Rote-Hand-Briefe**

Mit den Rote-Hand-Briefen informieren pharmazeutische Unternehmen heilberufliche Fachkreise wie z. B. Ärzte und Apotheker über wichtige, erst nach der Zulassung erkannte und daher neue Arzneimittelrisiken. Auch Rückrufe fehlerhafter Produktchargen oder sonstige relevante Therapiehinweise werden so verbreitet. Diese seit Ende der 60er Jahre gängigen Informationsschreiben sind einheitlich und werbefrei.

In Deutschland sind pharmazeutische Unternehmer gesetzlich verpflichtet, Veränderungen bei den für eine Therapie relevanten Informationen den Fachkreisen zugänglich zu machen (Arzneimittelgesetz, § 11 a, Absatz 2). Rote-Hand-Briefe werden durch die deutschen Bundesoberbehörden, dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) oder Paul-Ehrlich-Institut (PEI), als auch durch die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AKdÄ) verbreitet. Früher kamen die Briefe tatsächlich per Post, seit einigen Jahren auch elektronisch.

Rote-Hand-Briefe bei den jeweils zuständigen Bundesbehörden im Internet:

- <http://www.bfarm.de>
- <http://www.pei.de>
- <http://www.akdae.de>

Der GKV-Spitzenverband ist der Verband aller 123 gesetzlichen Krankenkassen und Pflegekassen. Als solcher gestaltet er den Rahmen für die gesundheitliche Versorgung in Deutschland; er vertritt die Krankenkassen und damit auch die Interessen der 70 Millionen Versicherten und Beitragszahler auf Bundesebene gegenüber der Politik, gegenüber Leistungserbringern wie Ärzten, Apothekern oder Krankenhäusern. Der GKV-Spitzenverband übernimmt alle nicht wettbewerblichen Aufgaben in der Kranken- und Pflegeversicherung auf Bundesebene. Er ist der Spitzenverband Bund der Krankenkassen gemäß § 217a SGB V.