

AMB 2011, 45, 63

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen: Sollen Patienten direkt an die Behörden berichten dürfen?

Die Angst vor unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) ist ein wesentlicher Grund, warum Patienten ihre Medikamente gar nicht oder nicht ordnungsgemäß einnehmen (schlechte Adhärenz). Es gibt Überlegungen, zukünftig auch Patienten auf elektronischem Wege mehr und adäquatere Informationen über das Risikoprofil ihrer Arzneimittel zur Verfügung zu stellen und sie darüber hinaus stärker in das Pharmakovigilanzsystem zu integrieren. Bislang basiert unser UAW-Meldesystem auf den Spontanmeldungen von Ärzten, Apothekern und Arzneimittelherstellern. Aus verschiedenen Gründen ist dieses System nicht nur sehr unvollständig, es gibt darüber hinaus auch nur sehr punktuell Information über Art und Weise der UAW. Nur in wenigen Fällen liegen auch Informationen über den Verlauf der UAW vor. In den Niederlanden und in Dänemark gibt es bereits seit Mitte der 90er Jahre Versuche, Patienten in das Berichts- und Monitorsystem von UAW zu integrieren.

Ein niederländisches Pharmakovigilanzzentrum (LAREB in s'Hertogenbosch; 1) berichtet nun über Erfahrungen mit einem Web-basierten UAW-Meldesystem für Patienten (LIM = LAREB Intensive Monitoring). Am Beispiel des Schmerz- und Epilepsiemittels Pregabalin (Lyrica[®]) wurden Patienten angehalten, standardisiert über mögliche UAW bei der Erstanwendung zu berichten (2).

Ausgangspunkt der Erfassung waren die Apotheken. Dort wurden zwischen 8/2006 und 1/2008 alle Pregabalin-Erstanwender erfasst, wenn sie ihr Rezept erstmals einlösten (First prescription signal). Diese Erstanwender wurden in der Apotheke gefragt, ob sie an der LIM-Studie teilnehmen wollen. Wenn sie dies bejahten (n = 1373; ca. 10-15% aller Erstanwender in den teilnehmenden Apotheken, ältester Patient 89 Jahre) wurden sie gleich bei LAREB online registriert und erhielten von nun an sechs Monate lang per E-Mail vom Pharmakovigilanzzentrum Fragebögen zu ihrer Pregabalin-Anwendung (nach 2, 6, 12, 24 Wochen). Wenn die Patienten nicht sofort antworteten, erhielten sie nach fünf Tagen eine Erinnerungsmail. Wenn weiter keine Antwort kam, wurden sie als verloren gewertet. 1051/1373 der registrierten Patienten füllten in Folge mindestens einen Fragebogen aus (76,5%), 400 Patienten alle vier Fragebögen (29,1%).

Ergebnisse: Insgesamt berichteten 728 Patienten (69,3% aller Antwortenden) über 1503 eventuelle UAW im Zusammenhang mit Pregabalin, überwiegend schon im ersten Fragebogen (74,6%), d.h. innerhalb der ersten zwei Wochen nach Beginn der Einnahme. Bei den fünf am häufigsten berichteten UAW handelte es sich um zentralnervöse Beschwerden wie Schwindel (25,2%), Somnolenz (13,9%), Trunkenheitsgefühl (6,9%) und Schläfrigkeit (6,5%), 5,4% berichteten über eine Gewichtszunahme. In den zur Zulassung führenden Studien (3) waren Art und Häufigkeit der UAW sehr ähnlich (UAW-Häufigkeit unter Pregabalin 79,6% vs. 65% unter Plazebo).

Aufschlussreich ist die Analyse, welche Konsequenzen die UAW hervorgerufen haben (Tab. 1). Insgesamt 55,1% aller Patienten, die eine UAW berichteten, setzten das Medikament in Folge wieder ab (401/728). In den randomisierten Studien betrug der Anteil nur 12% (4). 20% der Patienten mit UAW änderten die Dosis oder setzten das Medikament ab ohne Rücksprache mit den behandelnden Ärzten. Bei 50-80% der Patienten verschwand die UAW nach dem Absetzen, abhängig von der Art der UAW. Die UAW verschwand aber auch bei einem Teil derer, die trotz UAW mit Pregabalin weiterbehandelt wurden (12-46%, je nach UAW).

Fazit: Ein UAW-Berichtswesen, das sich auf aktives Abfragen bei Patienten (E-Mail-Fragebögen) stützt, konnte die aus randomisierten Studien bekannten Häufigkeiten von UAW unter Pregabalin gut reproduzieren. Darüber hinaus erhielt man Erkenntnisse, welche Konsequenzen aus den UAW gezogen wurden. Anders als in den randomisierten Studien (12%) setzten mehr als die Hälfte der Patienten bzw. deren Ärzte das Medikament nach dem Auftreten einer UAW wieder ab. Wir glauben, dass eine derartige Integration von Patienten in das Pharmakovigilanzsystem in Einzelfällen und bei gezielter Fragestellung ein brauchbarer Ansatz sein kann. Die Anwendung auf eine große Zahl von Medikamenten als Routine der UAW-Erfassung ist vermutlich schwer durchzuführen.

Literatur

1. <http://www.lareb.nl>
2. Härmark, L., et al.: Pharmacoepidemiol. Drug Safety 2011, **20**, 591.
3. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Scientific_Discussion/human/000546/WC500046600.pdf

4. http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000546/WC500046602.pdf
5. Härmark, L., et al.: Drug Saf. 2011, **34**, 221.
http://www.lareb.nl/documents/2011_1_DS_Pregabalin.pdf

Tabelle 1

Verschiedene unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) von Pregabalin bei 1051 Patienten aus dem LIM-Projekt (5). Reaktionen und Verlauf

Reaktionen auf unerwünschte Wirkungen von Pregabalin	Schwindel (n = 265)	Somnolenz (n = 146)	Trunkenheitsgefühl (n = 72)	Schläfrigkeit (n = 68)	Gewichtszunahme (n = 57)
Keine Reaktion	44,3%	43,9%	32,4%	36,8%	52%
Dosisreduktion nach Rücksprache	9,1%	9,8%	11,8%	5,3%	4,0%
Dosisreduktion ohne Rücksprache	6,9%	7,3%	11,8%	7,9%	0
Absetzen nach Rücksprache	21,6%	7,3%	23,5%	21,1%	24%
Absetzen ohne Rücksprache	8,0%	9,8%	8,9%	7,9%	8,0%
Andere Maßnahmen	10,2%	22%	11,8%	21,1%	12%
Verschwinden der UAW nach Absetzen	66,1%	82,4%	79%	57,6%	45,8%
Persistieren der UAW nach Absetzen	20,7%	5,9%	10,5%	27,2%	45,8%
Verschwinden der UAW bei Weiterbehandlung	46,5%	41,1%	41,2%	34,3%	12,1%
Persistieren der UAW bei Weiterbehandlung	52,7%	57,9%	58%	62,9%	87,9%