



Verordnung Aktuell Arzneimittel

Stand: 4. Juli 2018

Eine Information der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns · Verordnungsberatung@kvb.de · www.kvb.de/verordnungen

■ Adrenalin-Autoinjektoren - Empfehlung der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA)

Schon am 25. Juni 2015 empfahl die EMA verschiedene Maßnahmen bezüglich der Anwendungssicherheit von Autoinjektoren, u. a. sollen Patienten zwei Autoinjektoren verordnet werden. Dies wurde in die Fachinformationen entsprechender Präparate (z. B. Emerade[®], Fastjekt[®], Jext[®]) auch eingearbeitet. Damit war bzw. ist eine Verordnung über zwei Adrenalin-Autoinjektoren möglich.

Aktuell wurden Sie in einem Rote-Hand-Brief darüber informiert, dass aufgrund der nicht auszuschließenden Möglichkeit einer Blockade beim Auslösen das Mitführen von zwei Emerade[®] Fertigpens nunmehr sogar **zwingend erforderlich** ist.

Die Schulung der Anwender ist ebenso von entscheidender Bedeutung! Dazu gehören laut CHMP¹

- ein Schulungsgerät, mit dem die Patienten üben können,
- audiovisuelle Materialien, die detailliert zeigen, wie das Gerät zu bedienen ist, und
- eine Checkliste für verschreibende Personen, um sicherzustellen, dass der Patient vor Anwendung des Autoinjektors ausreichend informiert wird.

Das komplette Schulungsmaterial ist kostenfrei über den jeweiligen pharmazeutischen Hersteller zu beziehen.

Die Information aus 2015 der EMA sowie den Rote-Hand-Brief vom 25. Juni 2018 finden Sie im Anhang dieser Verordnung Aktuell.

Ansprechpartner für Verordnungsfragen stehen Ihnen - **als Mitglied der KVB** - unter 0 89 / 5 70 93 - 4 00 30 zur Verfügung. Oder Sie hinterlassen uns über das Kontaktformular unter www.kvb.de/Beratung einen Rückrufwunsch.

¹ Ausschuss für Humanarzneimittel



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 August 2015
EMA/465403/2015

Verbesserung der Schulungswerkzeuge zur Unterstützung von Patienten, die einen Adrenalin-Autoinjektor verwenden

Übungsgerät und audiovisuelle Materialien sollen die korrekte Anwendung von Autoinjektoren fördern

Am 25. Juni 2015 empfahl die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) verschiedene Maßnahmen, u. a. die Einführung zielführenderer Lehrmaterialien, um sicherzustellen, dass Patienten und Betreuungspersonen Adrenalin-Autoinjektoren erfolgreich anwenden. Adrenalin-Autoinjektoren können bei Anaphylaxien (schweren allergischen Reaktionen) eine lebensrettende Behandlung darstellen, während der Patient auf medizinische Notfallhilfe wartet.

Aufgrund von Bedenken, dass die derzeit erhältlichen Geräte das Adrenalin unter die Haut statt in den Muskel verabreichen könnten, was das Ansprechen auf die Behandlung verzögern kann, führte die EMA eine Überprüfung von Adrenalin-Autoinjektoren durch.

Nach Auswertung aller verfügbaren Daten erkannte der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA an, dass die Injektion des Arzneimittels in den Muskel die bevorzugte Art der Anwendung ist, um bei einer Anaphylaxie ein rasches Ansprechen zu erzielen. Allerdings stellte der CHMP fest, dass verschiedene Faktoren beeinflussen können, ob Adrenalin tatsächlich in einen Muskel injiziert wird; dazu gehören die Nadellänge, die Dicke des Unterhautfettgewebes, die Funktionsweise des Autoinjektors (z. B. Auslösung unter Federspannung oder nicht), der Winkel, in dem das Gerät auf die Haut aufgesetzt wird, und die Kraft, die zur Aktivierung des Injektors aufgewendet wird, und nicht zuletzt, wie gut der Anwender die Injektionsanweisungen befolgt.

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass die Schulung der Anwender von entscheidender Bedeutung ist. Die Unternehmen, die Adrenalin-Autoinjektoren in den Verkehr bringen, wurden deshalb aufgefordert, zielführenderes Lehrmaterial für Patienten wie auch für medizinisches Fachpersonal zu entwickeln, um eine optimale Anwendung zu gewährleisten. Dazu gehören ein Schulungsgerät, mit dem die Patienten üben können, audiovisuelle Materialien, die detailliert zeigen, wie das Gerät zu bedienen ist, und eine Checkliste für verschreibende Personen, um sicherzustellen, dass der Patient vor Anwendung des Autoinjektors ausreichend informiert wird. Außerdem wurden die Produktinformationen der Adrenalin-Autoinjektoren mit weiteren Warn- und Vorsichtshinweisen aktualisiert, u. a. der Empfehlung, dass Patienten zwei Autoinjektoren verschrieben werden sollten, die sie ständig bei sich haben sollten, und eine Empfehlung, Familienmitglieder, Betreuungspersonen oder Lehrer bezüglich der Autoinjektoranwendung zu schulen.



Der CHMP entschied ferner, dass weitere Daten erhoben werden sollten, um besser zu verstehen, wie Adrenalin über die jeweils verschiedenen Autoinjektoren in Körpergewebe eindringt.

Die Empfehlungen des CHMP wurden an die Europäische Kommission weitergeleitet, die sie befürwortete und einen EU-weit rechtlich bindenden Beschluss verabschiedete.

Informationen für Patienten

- Adrenalin-Autoinjektoren dienen zur akuten Behandlung schwerer allergischer Reaktionen, während der Patient auf medizinische Notfallhilfe wartet. Sie sind so konstruiert, dass sie leicht vom Patienten selbst oder einer Betreuungsperson bedient werden können.
- Die Überprüfung von Adrenalin-Autoinjektoren zeigte, dass Patienten von einer weiteren Schulung zur erfolgreichen Bedienung des Autoinjektors profitieren können.
- Sie werden von Ihrem Arzt bzw. Ihrer Pflegekraft geschult, wie Sie Ihren Adrenalin-Autoinjektor anwenden müssen. Außerdem wird ein Übungsgerät entwickelt, mit dem Sie praktisch üben können, bevor Sie den Autoinjektor in einer Notfallsituation bedienen müssen. Es wird ein Übungsvideo produziert, um Ihnen die exakte Handhabung des Injektors detailliert vorzuführen.
- Es ist wichtig, dass Sie den Injektor korrekt bedienen, damit das Adrenalin in Ihren Muskel gelangt und so schnell wie möglich wirkt.
- Falls Ihnen ein Adrenalin-Autoinjektor verschrieben wurde, weil bei Ihnen das Risiko einer schweren allergischen Reaktion besteht, müssen Sie sicherstellen, dass Sie mit dem Gerät vertraut sind und es immer mit sich führen.
- Wahrscheinlich wird Ihr Arzt Ihnen empfehlen, grundsätzlich 2 Injektoren dabei zu haben, damit Sie sich im Bedarfsfall eine zweite Dosis spritzen können, während Sie auf die Nothilfe warten.
- Auch Ihre Familienmitglieder, Betreuungspersonen oder Lehrer sollten im korrekten Umgang mit dem Autoinjektor geschult werden.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Informationen für medizinisches Fachpersonal

- Die Überprüfung von Adrenalin-Autoinjektoren hat bestätigt, dass eine intramuskuläre Injektion (IM) die bevorzugte Art der Anwendung bei der Behandlung einer Anaphylaxie ist, um ein rasches Ansprechen zu erzielen.
- Ob das Adrenalin die Muskelschicht erreicht, kann von verschiedenen Faktoren beeinflusst werden. Dazu gehören: die Nadellänge, der Abstand zwischen Haut und Muskel, die Funktionsweise des Autoinjektors (z. B. Auslösung unter Federspannung oder nicht), der Winkel, in dem das Gerät auf die Haut aufgesetzt wird, und die Kraft, die zur Aktivierung des Injektors aufgewendet wird.
- Aufgrund der Unsicherheiten bzgl. der Arzneimittelabgabe durch den Autoinjektor und den daraus resultierenden Unsicherheiten bzgl. des Beginns der pharmakodynamischen Antwort wird dem medizinischen Fachpersonal empfohlen, 2 Autoinjektoren zu verschreiben, die die Patienten ständig mit sich führen sollten.
- Um sicherzustellen, dass Patienten bzw. Betreuungspersonen den Adrenalin-Autoinjektor auch erfolgreich bedienen können, werden entsprechende Schulungsmaterialien entwickelt. Dazu werden ein Übungsgerät gehören, mit dem Patienten praktisch üben können, audiovisuelles Material und eine Checkliste für verschreibende Personen.

- Eine von Brown *et al.* im Jahr 2013 veröffentlichte Studie zeigte, dass 15 % der Mütter nicht in der Lage waren, den Autoinjektor bei ihren Kindern erfolgreich anzuwenden. Dies untermauert den Bedarf an der Einführung einer fundierten Schulung und von umfangreichem Lehrmaterial für Patienten und medizinische Fachkräfte.
- Die Unternehmen, die Adrenalin-Autoinjektoren in den Verkehr bringen, wurden aufgefordert, eine pharmakokinetische/pharmakodynamische Studie durchzuführen, um besser verstehen zu können, wie Adrenalin in Körpergewebe eindringt, wenn es durch einen Autoinjektor verabreicht wird.

Literatur

Bei der Überprüfung wurden Daten aus verschiedenen Studien berücksichtigt, darunter:

- Bhalla, M. C., B. D. Gable, et al. (2013). „Wilber, Predictors of epinephrine autoinjector needle length inadequacy.“ *Am J Emerg Med* **31**(12): 1671-1676.
- Brown, J., D. Tuthill, et al. (2013). „A randomized maternal evaluation of epinephrine autoinjection devices.“ *Pediatr Allergy Immunol* **24**(2): 173-177.
- Simons, F. E., X. Gu, et al. (2001). „Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection.“ *J Allergy Clin Immunol* **108**(5): 871-873.
- Simons, F. E., J. R. Roberts, et al. (1998). „Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis.“ *J Allergy Clin Immunol* **101**(1 Pt 1): 33-37.
- Song, T. T., M. R. Nelson, et al. (2005). „Adequacy of the epinephrine autoinjector needle length in delivering epinephrine to the intramuscular tissues.“ *Ann Allergy Asthma Immunol* **94**(5): 539-542.
- Stecher, D., B. Bulloch, et al. (2009). „Epinephrine auto-injectors: is needle length adequate for delivery of epinephrine intramuscularly?“ *Pediatrics* **124**(1): 65-70.
- Wang, C., R. Wolf, et al. (2013). Comparison of Needle Penetration Depth Probabilities of Two Epinephrine Auto-Injectors. ALLERGY AND ASTHMA PROCEEDINGS, OCEAN SIDE PUBLICATIONS INC 95 PITMAN ST, PROVIDENCE, RI 02906 USA.

Weitere Informationen über das Arzneimittel

Autoinjektoren für Adrenalin (Epinephrin) werden Personen gegeben, bei denen das Risiko einer Anaphylaxie (schweren allergischen Reaktion) besteht oder die bereits zuvor eine Anaphylaxie-Episode hatten, um sie im Notfall als Erste-Hilfe-Maßnahme einsetzen zu können, während sie auf medizinische Notfallhilfe warten.

Die Anaphylaxie ist eine lebensbedrohende Reaktion, die zu einem Abfall des Blutdrucks und Atembeschwerden führen kann. Eine Injektion von Adrenalin unterstützt eine rasche Linderung der Anaphylaxie-Symptome durch Verengung der Blutgefäße (und damit Erhöhung des Blutdrucks) und Öffnung der Atemwege zur Erleichterung der Atmung.

Adrenalin-Autoinjektoren sind im Rahmen nationaler Verfahren in allen EU-Mitgliedstaaten zugelassen.

Weitere Informationen zu dem Verfahren

Die Überprüfung von Adrenalin-Autoinjektoren wurde im April 2014 auf Ersuchen des Vereinigten Königreichs gemäß Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG eingeleitet. Dies erfolgte im Anschluss an eine

nationale Überprüfung aller im Vereinigten Königreich zugelassenen Adrenalin-Autoinjektoren, bei der sich keine belastbaren Nachweise dafür ergaben, dass die Geräte bei allen Patienten Adrenalin in den Muskel verabreichen.

Die Überprüfung wurde vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP), der für alle Fragen zu Humanarzneimitteln verantwortlich ist, durchgeführt; der CHMP nahm das abschließende Gutachten der Agentur an. Das Gutachten des CHMP wurde an die Europäische Kommission weitergeleitet, die am 14.08.2015 einen endgültigen, in allen EU-Mitgliedstaaten rechtlich bindenden Beschluss verabschiedete.

Kontaktinformationen unserer Pressesprecherin

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-Mail: press@ema.europa.eu



Berlin, den 25. Juni 2018

„Emerade 150/300/500 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen“, beobachtete Spritzen-Blockade während der Standardstabilitätsuntersuchungen

Sehr geehrte Angehörige der Heilberufe,

PharmaSwiss Česká republika s.r.o. als Zulassungsinhaber sowie Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH als Mitvertreiber möchten Sie auf folgenden Sachverhalt aufmerksam machen:

Zusammenfassung

- Während der Stabilitätsuntersuchungen des Produktes „Emerade 150/300/500 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen“ (Wirkstoff: Adrenalin Lösung), einsetzbar zur Notfallbehandlung von schweren akuten allergischen Reaktionen (Anaphylaxie), zeigte sich in sehr seltenen Fällen eine Blockade beim Auslösen. (Während der Stabilitätsprüfung werden die unverpackten Spritzen manuell entleert.)
- Bisher gab es zu diesem Fehlerbild keine bestätigte Reklamation aus dem Markt.
- Das Produkt wird in Deutschland, den Niederlanden, Frankreich, Tschechien, Großbritannien, Irland, Spanien und Schweden vermarktet.

Erforderliche Maßnahmen

Laut Fachinformation wird „empfohlen, dass den Patienten zwei Emerade Fertigpens verschrieben werden, die sie zu jeder Zeit bei sich tragen sollten“. Dies ist eine Vorsichtsmaßnahme für den Fall, dass eine Einzeldosis nicht ausreicht. (Ein entsprechender Hinweis befindet sich auch in der Gebrauchsinformation.)

Aufgrund der nicht auszuschließenden Möglichkeit einer Blockade beim Auslösen ist das Mitführen von zwei Emerade Fertigpens nunmehr zwingend erforderlich.

Um sicher zu gehen, dass die Patienten, wie empfohlen, immer zwei Auto-Injektoren mit sich tragen, werden Angehörige der Heilberufe gebeten, die Patienten ausdrücklich darauf hinzuweisen, immer zwei Emerade Fertigpens zur Verfügung zu haben.

Weitere Informationen und Empfehlungen für Fachkreise

Es handelt sich bei Emerade um ein Notfallmedikament. Gegebenenfalls sollte eine alternative Behandlung gewählt werden.

Eine umfassende Untersuchung des Ereignisses wurde eingeleitet und ist zurzeit noch nicht abgeschlossen. Das Unternehmen wird mit den zuständigen Gesundheitsbehörden zusammenarbeiten und beabsichtigt, diese im weiteren Verlauf der Untersuchungen regelmäßig zu informieren. Das Unternehmen wird die Sicherheit der Anwendung von Emerade auch weiterhin genauestens überwachen und die Öffentlichkeit unverzüglich über neue relevante Informationen in Kenntnis setzen.

Meldung von Nebenwirkungen und Qualitätsmängeln

Angehörige der Gesundheitsberufe werden aufgefordert, jeden Verdacht auf unerwünschte Ereignisse oder Qualitätsmängel zu melden an:

Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH
Brunsbütteler Damm 165 - 173
13581 Berlin, Deutschland
Telefon: +49 (0)30 33093 0
FAX: +49 (0)30 33093 201
Website: www.bausch-lomb.de
E-Mail: kontakt@bausch.com

Mit freundlichen Grüßen,

Dr. Gerhard Mann
chem.-pharm. Fabrik GmbH



Eberhard Kühne
Geschäftsführer



Kerstin Holdorf
Stufenplanbeauftragte