

Die Arzneimittelkommission Zahnärzte informiert

Diese Nebenwirkungen wurden 2013/2014 gemeldet

Christoph Schindler, Wilhelm Kirch

Um die Arzneimittelsicherheit auch nach der Zulassung eines Arzneimittels gewährleisten zu können, ist es notwendig, Einzelberichte zu Verdachtsfällen von unerwünschten Arzneimittelwirkungen und Wechselwirkungen, die im Zusammenhang mit der Anwendung eines Arzneimittels in der klinischen Praxis bekannt werden, von zentraler Stelle systematisch zu erfassen und auszuwerten. Für den zahnärztlichen Bereich ist dafür die Arzneimittelkommission der Bundeszahnärztekammer und der KZBV (AKZ) zuständig. Nun liegt die aktuelle Übersicht der in den vergangenen zwei Kalenderjahren eingegangenen Nebenwirkungsmeldungen vor.

Der vorliegende Beitrag fasst die Meldungen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen aus dem zahnärztlichen Bereich der Jahre 2013 und 2014 zusammen. Nach dem Stufenplanverfahren sind die Arzneimittelkommissionen der Heilberufe aufgerufen, Nebenwirkungsmeldungen (UAWs) an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) weiterzuleiten, um eine Risikominimierung beziehungsweise ein Höchstmaß an Arzneimittelsicherheit zu gewährleisten. Insbesondere seltene UAWs von Arzneimitteln werden meist erst im Zeitraum nach der Zulassung durch Auswertung und Überwachung von Spontanmeldungen verschreibender Ärzte erfasst.

Seit 1995 schwankt die Anzahl der von Zahnärzten aus zahnärztlicher Verordnungspraxis bundesweit gemeldeten Nebenwirkungen zwischen minimal 37 (1995) und maximal 158 (2005) Meldungen. Im Jahr 2013 gingen bei der AKZ insgesamt 73 Meldungen, im Jahr 2014 insgesamt 100 Meldungen zu zahnärztlich verordneten Arzneimitteln, mehrheitlich von niedergelassenen Zahnärzten, ein. Nach wie vor ist der Anteil der von Zahnärzten in Deutschland gemeldeten Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAWs) sehr gering: Beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) in Bonn wurden im Vergleich dazu im Zeitraum 1.1.2013 bis 31.12.2013 insgesamt 60170 Berichte über UAWs registriert [BfArM, 22.5.2014]. Davon stammten 87 Prozent direkt von pharmazeutischen Unternehmen. Die übrigen 13 Prozent wurden zum überwiegenden Teil von den Arzneimittelkommissionen der Ärzte und der Apotheker an das BfArM weitergeleitet. Im Zeitraum 1.1.2014 bis 30.6.2014 gingen beim BfArM 27632 UAW-Meldungen ein [BfArM, 11.11.2014]. Die Statistik für das zweite Halbjahr 2014 wurde vom BfArM bisher noch nicht veröffentlicht.

Nebenwirkungsvergleich 1995 bis 2014

Die Gesamtanzahl an UAW-Meldungen an die AKZ liegt im Vergleich zu 106 Meldungen im Jahr 2011 und 82 Meldungen im Jahr 2012 in etwa auf dem gleichen Niveau. Im Jahr 2013 sind 73 Meldungen eingegangen, im Jahr 2014 waren es dann bereits wieder 100. Teilweise wurden als mögliche Ursachen der beobachteten Nebenwirkung mehrere Arzneimittel in einer Meldung angegeben. Betrachtet man den Zeitraum der Jahre von 1995 bis 2014, so wurden insgesamt in diesem Zeitraum 1 806 Meldungen an die AKZ abgegeben. Pro Jahr betrachtet werden von Zahnärzten also durchschnittlich 90 Meldungen zu UAWs abgegeben (Abbildung 1). Die Tendenz ist insgesamt leicht rückläufig. Aus dieser Rückläufigkeit der Meldungen sollte allerdings nicht voreilig die Schlussfolgerung einer zunehmend sichereren Arzneimittelanwendung im zahnärztlichen Bereich abgeleitet werden. Vielmehr ist das Spektrum der UAWs zahnärztlicher verordneter Arzneimittel inzwischen sehr gut bekannt und hat sich in den vergangenen zehn Jahren kaum verändert, was dazu führt, dass es von verordnenden Kollegen oftmals gar nicht mehr als notwendig erachtet wird, auch eine schwerer verlaufende unerwünschte Wirkung explizit zu melden.

Dies erschwert die Beurteilung des Sicherheitsspektrums zahnärztlich angewandeter Arzneimittel. An dieser Stelle sei daher darauf hingewiesen, dass schwer verlaufende UAWs (zum Beispiel spezifische medizinische Behandlung aufgrund der UAW erforderlich, Notarzteinsatz, stationärer Aufenthalt) immer gemeldet werden sollten und zwar auch dann, wenn der Kausalzusammenhang bereits in der Fachinformation des Präparats beschrieben und gut bekannt ist. In diesen Fällen dient die Meldung vor allem der Erfassung der Häufigkeit schwerer UAWs.

Der Anteil der Meldungen zu unerwünschten Wirkungen von Antibiotika war im Jahr 2013 mit 57 Prozent leicht rückläufig, um im Jahr 2014 allerdings wieder auf den seit 2010 relativ stabil beobachteten Anteil von 64

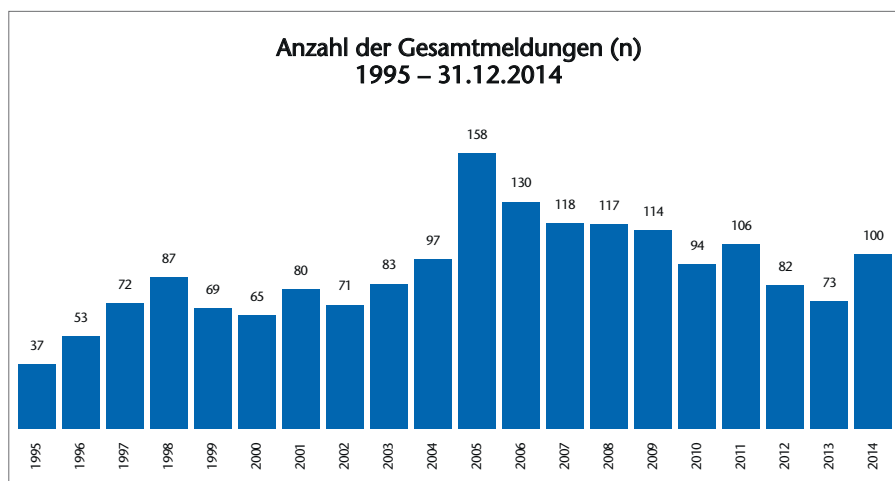


Abbildung 1: Anzahl der jährlichen UAW-Meldungen an die AKZ 1995 bis 2014

INFO

Allgemeines zum Melden von Nebenwirkungen

Die Verpflichtung zur Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen durch den Zahnarzt ergibt sich aus der zahnärztlichen Berufsordnung. Gemäß §2 Absatz 6 der Musterberufsordnung der Bundeszahnärztekammer in der aktuellen Fassung vom 6. November 2014 ist der Zahnarzt verpflichtet, die ihm aus seiner zahnärztlichen Behandlungstätigkeit bekannt werdenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen der Arzneimittelkommission der deutschen Zahnärzteschaft (AKZ) mitzuteilen. Insbesondere unerwartete UAWs, UAWs zu neuen Arzneimitteln sowie klinisch besonders schwere beziehungsweise prolongierte Verläufe sollten gemeldet werden. Hierzu ist lediglich das Absenden des im Internet unter <http://www.bzaek.de/fuer-zahnaerzte/anzweittelkommission/nebenwirkungsmeldungen-und-veroeffentlichungen.html#c2821> zum Download bereitstehenden Formulars zur Meldung von UAWs an die AKZ erforderlich. Dieses wurde kürzlich von der AKZ überarbeitet und modernisiert. Es besteht nun auch die Möglichkeit, das Formular online direkt am Computer auszufüllen. Abschließend kann es gedruckt und mit der gelben Post versandt oder alternativ per E-Mail elektronisch direkt an die Bundeszahnärztekammer versendet werden. Bitte

vermerken Sie unbedingt den Handelsnamen sowie den Wirkstoff und die angewendete Dosis beziehungsweise die Applikationsart (wie oral, s.c., i.v.) des verdächtigen Präparats und die Dauer der Anwendung in diesem Formular sowie in kurzen Stichworten die beobachtete unerwünschte Symptomatik des Patienten. Bitte vermerken Sie ebenfalls Ihren Namen und die Praxisadresse als Absender. Der Meldebogen ist so ausgelegt, dass der für den Zahnarzt erforderliche Zeitaufwand für das Ausfüllen des Formulars 3,5 Minuten nicht überschreiten sollte. Zusätzlich besteht die Möglichkeit, den individuellen gemeldeten Fall in Form eines kurzen Beratungsbriefes unabhängig durch die AKZ bewerten zu lassen. Die Anforderung eines Beratungsbriefes wird insbesondere dann empfohlen, wenn es sich um eine schwere unerwünschte Arzneimittelwirkung handelt beziehungsweise wenn eine bisher in der Fachinformation des entsprechenden Präparats noch nicht beschriebene unerwünschte Arzneimittelwirkung vermutet wird. Die Abgabe der Meldung an die AKZ entbindet den Zahnarzt von der Meldung an die Bundesoberbehörde BfArM, die von der AKZ automatisch vorgenommen wird. ■

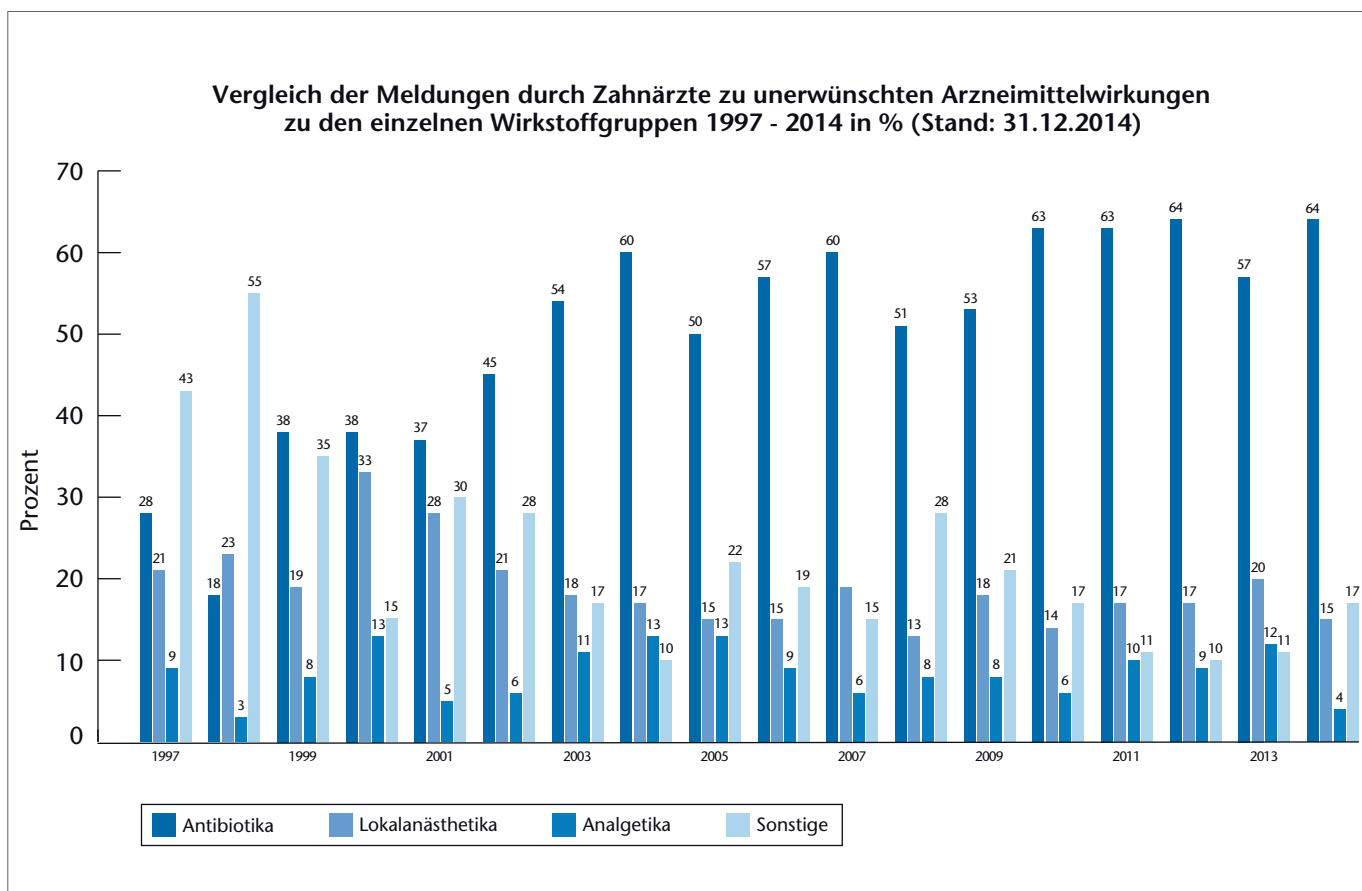


Abbildung 2: Überblick der verschiedenen Nebenwirkungsmeldungen bezüglich der einzelnen in der Zahnarztpraxis eingesetzten Arzneistoffe der vergangenen 17 Jahre

Prozent ansteigen. Am häufigsten wurden nach wie vor unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu Clindamycin (2013: n = 23, entspricht 51 Prozent; 2014: n = 32, entspricht 47 Prozent), gefolgt von Amoxicillin (2013: n = 16, entspricht 36 Prozent; 2014: n = 25, entspricht 37 Prozent), Kombinationspräparate mit Clavulansäure mitgezählt) gemeldet. Mit großem Abstand folgt Metronidazol (2013: n = 3; entspricht 7 Prozent); 2014: n = 7; entspricht 10 Prozent) in der UAW-Statistik. Penicilline, Makrolide und Chinolone spielen 2013 und 2014 in der zahnärztlichen UAW-Statistik praktisch keine Rolle. Bezüglich der berichteten Beschwerden überwiegen vor allem allergische Hautreaktionen sowie gastrointestinale Beschwerden und Unverträglichkeitsreaktionen. Vereinzelt treten Müdigkeit und Schwindel auf. In einem Fall aus dem Jahr 2014 wurde eine neuromuskuläre Blockade mit Bewegungsunfähigkeit unter Behandlung mit Clindamycin beschrieben. Tatsächlich hat Clindamycin neuromuskulär

blockierende pharmakodynamische Eigenschaften und kann die Wirkung von Muskelrelaxanzien verstärken. Bei Nichtbeachtung dieses Effekts kann es bei Operationen zu unerwarteten, lebensbedrohlichen Zwischenfällen kommen.

UAWs von Antibiotika

Mit insgesamt 23 Meldungen 2013 und 32 Meldungen 2014 steht das Präparat Clindamycin weiterhin an der Spitze der zahnärztlichen UAW-Statistik, nicht nur innerhalb der Antibiotika, sondern unter allen gemeldeten Präparaten. Demgegenüber ist abermals auf die untergeordnete therapeutische Stellung von Clindamycin in der Zahnmedizin hinzuweisen [Schindler et al., 2011 und 2012]. Leider ändert sich das Ordnungsverhalten von Antibiotika in der Berufsgruppe der Zahnärzte nur sehr zögerlich. Empfehlung zum zahnärztlichen Einsatz von Antibiotika: In der Zahnmedizin werden

nach wie vor primär Betalactamantibiotika aufgrund der guten Wirksamkeit auf orale Pathogene und der hohen therapeutischen Breite als Mittel der ersten Wahl empfohlen. **Amoxicillin/Clavulansäure:** Die Kombination Amoxicillin/Clavulansäure ist gegenüber odontogenen Keimen als gut wirksam dokumentiert und sollte zum Einsatz kommen, wenn eine erhöhte Resistenzlage zu befürchten ist. Leider existieren in der ambulanten Zahnmedizin nach wie vor keine validen Resistenzdaten, wobei im ambulanten odontogenen Bereich von einer nahezu vollständigen Wirksamkeit der geschützten Penicilline (wie Amoxicillin/Clavulansäure) gegen relevante Keime auszugehen ist. Ferner ist ausdrücklich darauf hinzuweisen, dass auch Penicilline ausreichend hohe Wirkstoffkonzentrationen im Knochen erzielen können. Es ist aber ebenfalls darauf hinzuweisen, dass das UAW-Spektrum von Amoxicillin/Clavulansäure auch im direkten Vergleich mit Clindamycin keinesfalls



Foto: image source

unterschätzt werden darf. Zu nennen sind insbesondere auf allergische Unverträglichkeitsreaktionen aller Schweregrade, meist Hautreaktionen und die besonders für Clavulansäure beschriebene Leberunverträglichkeit mit ausgeprägten Transaminasenerhöhungen.

Clindamycin: Dieser Wirkstoff wird aufgrund seines ausgeprägten gastrointestinalen Nebenwirkungsprofils explizit als Mittel der zweiten Wahl empfohlen, zum Beispiel bei Penicillin-Allergie. Es gibt keinen hinreichenden Grund, Clindamycin gegenüber der Kombination Amoxicillin/Clavulansäure zu

bevorzugen. Das Risiko für unerwünschte Wirkungen ist bei der Verordnung von Clindamycin anhand des individuellen Patienten kritisch abzuwägen.

Therapiealternative Ampicillin und Sulbactam:

Als weitere therapeutische Alternative in der Zahnmedizin und in der MKG-Chirurgie kann die Kombination aus Ampicillin und Sulbactam, beziehungsweise bei oraler Therapie Sultamicillin, die Esterverbindung dieser Wirkstoffe, angesehen werden, auch wenn es keine explizite Zulassung für den zahnmedizinischen Anwendungsbereich gibt [Schindler, Stahlmann, 2014]. Durch den Betalaktamaseinhibitor Sulbactam ist die antibakterielle Wirkung des Aminopenicillins verstärkt und sein Spektrum erweitert. Von Bedeutung für die Zahnheilkunde ist insbesondere die Aktivität des Präparats gegen anaerobe Bakterien. Bacteroides-Arten sowie Clostridien und Peptokokken werden bereits bei niedrigen



Foto: imageshop

Konzentrationen gehemmt. Ferner ist auf die gute Knochengängigkeit der beiden Bestandteile von Sultamicillin, Ampicillin und Sulbactam, hinzuweisen. Zusammenfassend stellt die Gabe von Sultamicillin im zahnmedizinischen Bereich bei richtiger Indikationsstellung aus pharmakologischer Sicht eine sinnvolle therapeutische Alternative zu einer Behandlung mit Amoxicillin/Clavulansäure oder mit Clindamycin dar.

UAWs von Analgetika

Die Anzahl der Meldungen zu Schmerz senkenden Mitteln schwankt zwischen den Jahren 2004 und 2012 kontinuierlich zwischen einem Anteil von minimal 6 Prozent in den Jahren 2007 und 2010 und maximal 13 Prozent in den Jahren 2000, 2004 und 2005.

Im Jahr 2013 betrafen mit 12 Prozent der zahnärztlichen UAW-Meldungen 3 Prozent mehr ein Analgetikum als im Vorjahr 2012 (Abbildung 2). Interessanterweise war die Anzahl der Meldungen zu Analgetika im Jahr 2014 mit nur noch 4 Prozent stark rückläufig. Hauptsächlich wurden in den Jahren 2013 und 2014 UAWs des bereits gut bekannten Nebenwirkungsspektrums peripherer Analgetika in Form von gastrointestinalen Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen, schwarz verfärbtem Stuhlgang

und allergischen Reaktionen gemeldet, die sich auf der Haut in Form von Erythemen, Exanthenen oder Quaddeln manifestierten. Die insgesamt geringe absolute Zahl an zahnärztlichen UAW-Meldungen zu Analgetika spricht für einen insgesamt sicheren Umgang mit Analgetika im zahnärztlichen Bereich.

UAWs bei Lokalanästhetika

In der Gruppe der Lokalanästhetika ist die Anzahl von Berichten zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen mit 20 Prozent im Jahr 2013 und 15 Prozent im Jahr 2014 in etwa auf Vorjahresniveau. Wie bereits schon in den Vorjahren wurden vor allem Meldungen zu Articain (2013: n = 15; 2014: n = 14), meist in Kombination mit dem Vasokonstringens Epinephrin registriert, was auf die breite Anwendung des Präparats zurückzuführen ist (Tabelle ist online veröffentlicht, siehe QR-Code).

Am häufigsten wurden sowohl 2013 als auch 2014 mittlere bis vereinzelt auch schwerwiegendere zentralnervöse Symptome beschrieben wie zum Beispiel Unruhe, Bewusstseinsstörungen, Muskeler schlaffungen im Gesichtsbereich, Taubheitsgefühl, Kopfschmerzen, Tremor, bis hin zu Krämpfen, die mit der Gabe von Lokalanästhetika

in Zusammenhang stehen können und am ehesten für einen dosisabhängigen zentralnervös toxischen Effekt des Präparats sprechen, der oftmals auf eine trotz sorgfältiger Aspiration unbemerkte akzidentelle intravasale Applikation beziehungsweise auf eine erhöhte Resorptionsgeschwindigkeit des Lokalanästhetikums zurückzuführen sein kann. Zentralnervöse Effekte nach Lokalanästhetikaapplikation sind dosisabhängig: Zunächst kommt es zu exzitatorischen zentralen Symptomen wie Erregung, Unruhe, Schwindel, akustischen und visuellen Störungen, perioralem Kribbeln, verwaschener Sprache, Übelkeit, Erbrechen, Zittern und Muskelzuckungen als Vorzeichen eines drohenden Krampfanfalls. Wir empfehlen, bei einem erneuten zahnärztlichen Eingriff bei betroffenen Patienten die zu applizierende Gesamtdosis niedriger zu wählen. In einem Fall wurde im Zusammenhang mit der Anwendung von Articain der vorübergehende Verlust der Sprachfunktion beschrieben.

Sonstige Nebenwirkungen

Der Anteil der Meldungen in der Gruppe „Sonstige“ ist im Jahr 2013 mit einem Prozentpunkt auf 11 Prozent angestiegen im Vergleich zum Jahr 2012 (10 Prozent). Im Jahr 2014 ist jedoch ein Anstieg auf 17 Prozent zu verzeichnen. In dieser inhomogenen Gruppe sind alle Präparate zusammengefasst, die primär oftmals nicht vom Zahnarzt verordnet wurden (Tabelle ist online veröffentlicht, siehe QR-Code). Dies erklärt sich aus der Tatsache, dass eine vom Zahnarzt beobachtete unerwünschte Arzneimittelwirkung nicht immer eindeutig dem vom Zahnarzt applizierten Präparat zuzuordnen ist und daher die vom Haus- oder Facharzt verschriebene Medikation ebenfalls mitgemeldet wird.

Nicht gesicherter Kausalzusammenhang: Neben vereinzelt Meldungen mit nicht gesichertem Kausalzusammenhang sind aus zahnärztlicher Sicht zwei Präparate-Gruppen besonders zu erwähnen:

Neue Antikoagulanzen: 1. Die Wirkstoffgruppe der sogenannten neuen Antikoagulanzen (NOAKs), zu denen die Gruppe der

neu entwickelten, hochselektiven Faktor-Xa-Antagonisten (Rivaroxaban, Apixaban und Edoxaban) sowie der Thrombinantagonist Dabigatran (= einziger Vertreter seiner Klasse) gehören und

2. die Wirkstoffgruppe der anti-resorptiven Substanzen, zu denen unter anderem die Bisphosphonate, der selektive Estrogen-Rezeptor-Modulator (SERM) Raloxifen und der IgG2-anti-RANKL-Antikörper Denosumab gehören. Diese Substanz blockiert das auf den knochenabbauenden Osteoklasten sitzende „Knochenprotein“ RANKL (receptor activator of nuclear factor kappa B ligand), wodurch das Startsignal für den Knochenabbau deaktiviert wird.

NOAKs: Zur Gruppe der NOAKs wurde im Jahr 2013 nur eine Verdachtsmeldung abgegeben, in der ein möglicher Zusammenhang mit der Einnahme von Dabigatran und dem Auftreten einer Parodontitis berichtet wurde. Dieser Zusammenhang wurde in der

wissenschaftlichen Fachliteratur bisher nicht beschrieben. Ein Kausalzusammenhang zwischen der Einnahme von Dabigatran und dem Auftreten einer Parodontitis erscheint daher unwahrscheinlich. Im Jahr 2014 wurde unter Einnahme von Dabigatran eine extrem starke und nicht stillbare Blutung gemeldet. Ferner wurden unter Einnahme



Foto: goodshoet

von Rivaroxaban in insgesamt fünf Fällen schwere Blutungskomplikationen gemeldet, in einem Tag sogar noch am Tag zehn post extractionem. Alle NOAKs sind gegenüber den herkömmlichen Vitamin-K-Antagonisten (Phenprocoumon und Warfarin) selektiver antikoagulatorisch wirksam und daher zumindest theoretisch besser steuerbar. Die gerinnungshemmende Wirkung setzt schneller ein und ist nach Absetzen der neuen Präparate beim Nierengesunden innerhalb von 24 h reversibel. Dabigatran und auch Rivaroxaban werden jedoch zu 80 Prozent beziehungsweise zu 67 Prozent renal ausgeschieden, so dass bei eingeschränkter Nierenfunktion ein Kumulationsrisiko mit erhöhter Blutungsgefahr besteht. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion muss daher von einer verlängerten Wirkung ausgegangen werden. Die nicht ausreichende Beachtung einer eingeschränkten Nierenfunktion insbesondere bei Patienten im fort-

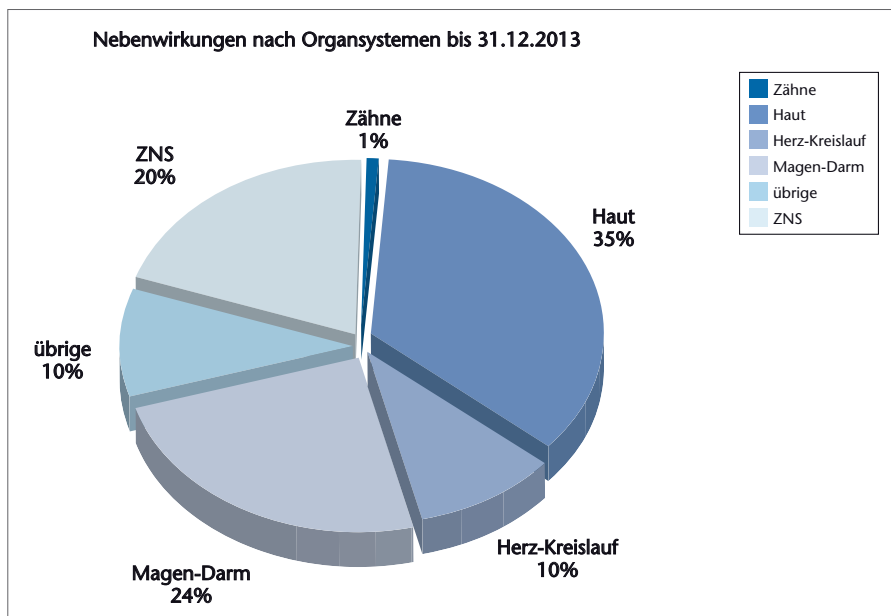


Abbildung 3a: Organsysteme, die von UAWs betroffen sind (Jahr 2013)

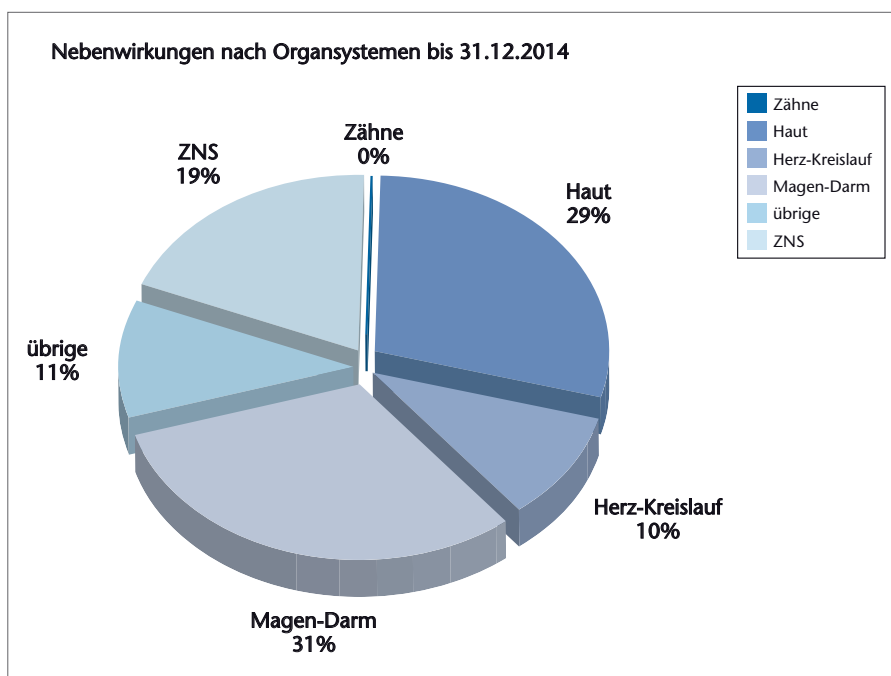


Abbildung 3b: Organsysteme, die von UAWs betroffen sind (Jahr 2014)

geschrittenen Alter dürfte einer der Hauptgründe für Blutungskomplikationen unter Behandlung mit Rivaroxaban und Dabigatran sein. Für Apixaban gilt dies hingegen nur eingeschränkt (nur 25 Prozent renale Elimination). Als Hauptnachteil aller NOAKs ist die derzeit noch immer fehlende klinische Verfügbarkeit eines Antidots zur notfallmäßigen Beendigung der gerinnungshemmenden Wirkung zu betrachten. An der

Entwicklung spezifischer Antidote wird von allen Herstellern von NOAKs mit Hochdruck gearbeitet. Daten aus ersten Phase-I- und -II-Studien mit verschiedenen Antidot-Substanzen sind bereits verfügbar. Vor der Zulassung eines ersten Antidots bleibt aber noch abzuwarten, welche regulatorischen Anforderungen die großen Zulassungsbehörden FDA und EMA an ein solches Medikament vor Erteilung einer Zulassung

INFO

AKZ: Steckbrief

Die AKZ ist ein gemeinsamer Ausschuss von BZÄK und KZBV. Sie besteht aus acht bis zehn Experten unterschiedlicher Fachrichtungen, darunter Pharmakologen, Toxikologen, Werkstoffkundler, Spezialisten für Implantologie und niedergelassene Zahnärzte, die sich auf Teilgebiete der zahnärztlichen Arzneimitteltherapie spezialisiert haben. Die AKZ führt die Bezeichnung Pharmakovigilanzzentrum als Anerkennung ihres Beitrags zur Qualität und Sicherheit von Arzneimitteln und Medizinprodukten. ■

stellen werden. Unter Therapie mit herkömmlichen Vitamin-K-Antagonisten (VKA) steht Vitamin K (Konaktion®) zur Antagonisierung zur Verfügung. Ein wesentliches Ziel der Entwicklung neuer Antikoagulanzen war eine Reduktion der Rate an Blutungskomplikationen. Die großen Studien mit NOAKs haben eine klare Dosisabhängigkeit von Blutungskomplikationen gezeigt. Die AKZ wird zur aktuellen Problematik im Umgang mit NOAKs in einem gesonderten Artikel berichten.

Antiresorptive Substanzen: Aus der Gruppe der antiresorptiven Substanzen wurde 2013 eine Meldung zu Alendronat abgegeben sowie eine weitere zu dem Angiogenesehemmer Bevacizumab, der therapeutisch zur Behandlung von fünf fortgeschrittenen Krebserkrankungen (Darm-, Lungen-, Brust-, Nieren- und Eierstockkrebs) zugelassen ist. In der wissenschaftlichen Literatur gibt es vereinzelt Berichte über das Auftreten von Kiefernekrosen bei Patienten, die mit Avastin behandelt wurden [Deutsches Ärzteblatt, 2010]. Die Mehrzahl dieser Patienten wurde vorher oder gleichzeitig intravenös mit Bisphosphonaten behandelt, für die ebenfalls ein Zusammenhang mit dem Auftreten von Kiefernekrosen bekannt ist. Viele Patienten hatten außerdem weitere Behandlungen erhalten, die bekannte Risikofaktoren für das Auftreten von Osteo-beziehungsweise Kiefernekrosen darstellen (zum Beispiel Chemotherapie, Strahlentherapie,

INFO

AKZ: In eigener Sache

Die Arzneimittelkommission der Bundeszahnärztekammer möchte sich an dieser Stelle sehr herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Wilhelm Kirch für seine jahrzehntelange Mitarbeit und sein hohes Engagement in der Gremienarbeit zum Nutzen und Wohle der deutschen Zahnärzteschaft bedanken. Er hat über 20 Jahre an der jährlich erscheinenden Publikation über unerwünschte Arzneimittelwirkungen als Koautor mitgewirkt und somit einen nachhaltigen Beitrag zur Arzneimittelsicherheit im zahnärztlichen Indikations-

bereich geleistet. Herr Prof. Dr. Dr. W. Kirch war bis zu seiner Emeritierung am 30.09.2014 Direktor des Instituts für Klinische Pharmakologie an der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden. Wir wünschen ihm für die Zukunft alles erdenklich Gute und weitere Verbundenheit mit der Arzneimittelkommission Zahnärzte. ■

*Stellvertretend für die AKZ:
Dr. Helmut Pfeffer (Vorsitzender)
Dr. Jens Nagaba
Prof. Christoph Schindler*

Glukokortikoide). Es kann nach heutigem Kenntnisstand nicht ausgeschlossen werden, dass die Behandlung mit Avastin einen zusätzlichen Risikofaktor für die Entwicklung von Kiefernekrosen darstellt. Vor einer Therapie sollten deshalb eine zahnärztliche Untersuchung und geeignete zahnmedizinische Vorsorgemaßnahmen erwogen werden. Außerdem sollten invasive zahnärztliche Eingriffe bei Patienten, die intravenös Bisphosphonate erhalten oder erhalten haben, nach Möglichkeit vermieden werden. Im Jahr 2014 wurde in zwei Fällen unter Denosumab und in zwei Fällen unter Zoledronat das Auftreten von Kieferosteonekrosen beschrieben. Bezüglich des zahnärztlichen Umgangs mit Kieferosteonekrosen sei an dieser Stelle auf die ausgezeichnete AWMF-S3-Leitlinie 007/091 von Grötz, Piesold, Al-Nawas et al, aus dem Jahr 2012 verwiesen, deren Gültigkeit kürzlich bis zum 14.4.2017 verlängert wurde [Grötz et al., 2012].

Organbezogenheit der Nebenwirkungen

2013: Im Jahr 2013 manifestierten sich mit 35 Prozent die meisten der gemeldeten unerwünschten Arzneimittelwirkungen an Haut und Schleimhäuten, meist in Form allergischer Exantheme, Urtikaria, Schwellungen, Juckreiz und Ödemen. Mit 24 Prozent am zweithäufigsten manifestierten sich UAWs am beziehungsweise im Gastrointestinaltrakt in Form von Übelkeit und Diarrhoe,

(Abbildung 3a). Beeinträchtigungen des Gastrointestinaltrakts wurden hauptsächlich im Zusammenhang mit Antibiotikatherapie und hier insbesondere unter Behandlung mit Clindamycin beobachtet. Pseudomembranöse Kolitiden wurden nicht gemeldet. Über ZNS-Störungen wurde 2013 immer noch in 20 Prozent der Fälle berichtet, wobei diese am häufigsten im Zusammenhang mit Lokalanästhetika beziehungsweise antibiotischer Therapie beschrieben wurden. Unerwünschte Herz-Kreislauf-Effekte machten mit einem Anteil von 10 Prozent am Gesamtanteil aller UAW-Meldungen den viertgrößten Anteil aus, wobei hypotensive Reaktionen öfter im Zusammenhang mit der Anwendung von Antibiotika gesehen wurden und am ehesten im Zusammenhang mit therapiebedingten Durchfällen und entsprechenden Flüssigkeitsverlusten zu interpretieren sind.

2014: Im Jahr 2014 war mit 31 Prozent der Gastrointestinaltrakt am häufigsten von unerwünschten Wirkungen zahnärztlich angewandeter Arzneimittel betroffen (Abbildung 3b). Am häufigsten wurden Übelkeit, Erbrechen und Durchfälle beschrieben. Am zweithäufigsten war mit 29 Prozent das System Haut betroffen mit dem bekannten Spektrum im Wesentlichen bestehend aus Exanthenen, Pruritus und Urtikaria. Das ZNS war im Jahr 2014 in 19 Prozent der Fälle Manifestationsort der UAWs mit klinischen Beschwerden wie Kopfschmerzen, Müdigkeit, Ohnmacht, aber auch Unruhe,

Schlaflosigkeit und Zittern. In nur 10 Prozent der Fälle war im Jahr 2014 das Herz-Kreislauf-System betroffen.

Resümee

Im Jahr 2013 wurden der AKZ der BZÄK/KZBV insgesamt 73 Meldungen, im Jahr 2014 100 Meldungen zu UAWs mitgeteilt. Die Wirkstoffgruppe der Antibiotika verursacht weiterhin mit Abstand am häufigsten eine UAW-Meldung an die AKZ. Die gemeldeten Nebenwirkungen waren insgesamt meist leicht bis mittelgradig ausgeprägt. Schwere Verläufe waren nur sehr selten zu verzeichnen. Insgesamt ist zu beobachten, dass sich das jährlich von Zahnärzten berichtete Nebenwirkungsspektrum über die Jahre immer mehr angleicht und kaum noch variiert. Eine neue Herausforderung für die Zahn- und Oralmedizin ist in der Entwicklung und zunehmenden Verbreitung der NOAKs zu sehen, die zunehmend auch in der AKZ-Meldestatistik zu verzeichnen sind und den Zahnarzt und MKG-Chirurgen bei invasiven Eingriffen vor neue Herausforderungen stellen werden.

*Prof. Dr. med. Christoph Schindler
Clinical Research Center Hannover & Institut
für Klinische Pharmakologie
Medizinische Hochschule Hannover
Feodor-Lynen-Str. 15
30625 Hannover*

*Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Wilhelm Kirch
Institut für Klinische Pharmakologie
Medizinische Fakultät der TU Dresden
Fiedlerstr. 27
01307 Dresden*



Die Literaturliste kann auf www.zm-online.de abgerufen oder in der Redaktion angefordert werden.

ZM-ONLINE: QR-CODE 74889

Infos auf einen Blick



Die beobachteten Nebenwirkungen von Medikamenten gibt es in tabellarischer Form.