

*Werte Mitglieder der „Gesellschaft für Pharmazeutische Medizin“!  
Sehr geehrte Interessentinnen und Interessenten der GPMed! Liebe Leser!*

*Das neue Jahr hat uns schon fest im Griff und die erste Ferienwelle ist bereits über das Land gezogen. Auch wir haben heuer einiges vor, feiern wir doch 25 Jahre GPMed! Bevor wir aber zum Festlichen schreiten, haben wir noch den Fixtermin 9. März vor uns, wie üblich mit einem spannenden Thema: „Kommunikation Prüferarzt – Patient“. Im Anschluss ergibt sich die jährlich einmalige Möglichkeit, hinter die Kulissen der Gesellschaft zu schauen: es naht die Generalversammlung und mit ihr hoffentlich viele Interessenten. Dies bietet natürlich auch die Möglichkeit, dem Vorstand Anliegen von Ihrer Seite nahe zu bringen und gemeinsam zu besprechen, wie wir in die Zukunft gehen!*

*Es grüßt Sie  
[Ihr GPMed-Vorstand](#)*

Wie gewohnt finden Sie den Newsletter auch auf unserer [Homepage](#) zum [Download](#).

## RÜCKBLICK

### Veranstaltung am 17. November 2016

#### **Jenseits von Arzneistoffen: Herbals versus Supplements**



Die letzte Veranstaltung des Jahres 2016 war diesmal einem Thema abseits von Arzneistoffen gewidmet.

Zu Beginn erörterte uns Frau Prof. Judith Rollinger von der Universität Wien die „**Rationalisierte Arzneistofffindung aus der Natur**“ und brachte auch Beispiele ihrer vom FWF geförderten Forschung nach Medikamenten gegen Influenza.

Der Vortrag von Herrn Univ.-Doz. Dr. Reinhard Länger (BASG) beschäftigte sich mit dem Problem der Abgrenzung der derzeit ungefähr 200 zugelassenen pflanzlichen Arzneimittel in Österreich, deren rechtliche Basis durch die EU-Gesetzgebung geregelt ist: „**Nahrungsergänzungsmittel oder doch Arzneimittel? Abgrenzung, Wirksamkeit und Sicherheit am Beispiel pflanzlicher Produkte**“.

Danach erklärte Frau Dr. Evelyn Breitweg-Lehmann vom Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit Berlin die „**Nahrungsergänzungsmittel aus regulativer Sicht - Anforderungen des Lebensmittelrechts an verkehrsfähige Erzeugnisse**“. Anschaulich beschrieb sie die komplexe administrative Regulation und Überwachung in Deutschland. Im letzten Vortrag berichtete dann noch Herr Prof. Gasche von der MedUni Wien über seine spannenden, höchst relevanten translationellen Forschungsergebnisse bezüglich der „**Eisensubstitution in der Gastroenterologie**“. Den zugehörigen Clinicum-Artikel finden Sie hier im Anschluss.

Den vollständigen Veranstaltungsbericht können Sie auf unserer [Homepage](#) nachlesen.

**Im Rahmen unseres Newsletters präsentieren wir Ihnen diesmal gleich zwei Artikel verfasst von unserem Vorstandsmitglied Dr. Houman Kamali, die in der Zeitschrift „Clinicum“ im November bzw. Dezember des vorigen Jahres veröffentlicht wurden:**



Klinische Forschung in Österreich

# Heißes Eisen Eisensubstitution

Im Rahmen der wissenschaftlichen Veranstaltung der Gesellschaft für Klinische Forschung in Österreich (GMed) „Jenseits von Arzneistoffen: Herbals vs. Supplements“, die am 17. November im AKH Wien stattfand, sprach Ao. Univ.-Prof. Dr. Christoph Gasche, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Wien, über das Thema Eisensubstitution in der Gastroenterologie.



## Was hat Sie dazu veranlasst, sich insbesondere mit dem Thema Eisenmangel bzw. dessen Therapie zu beschäftigen?

**Gasche:** Während meiner Facharztbildung Anfang der 1990er-Jahre betreute ich eine Patientin mit Pancolitis ulcerosa, die sich mit 18 Jahren alle zwei Wochen bei mir in der Ambulanz Bluttransfusionen holen musste. In einer ersten Analyse unserer Patientendaten habe ich gesehen, dass ein Drittel der Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) an Anämie leidet. Anämie war und ist somit die häufigste systemische Komplikation bei CED. Unsere initialen Therapiestudien waren auf Erythropoietin ausgerichtet, Eisen wurde i.v. supplementiert, weil wir damals wussten, dass Erythropoietin nur wirksam werden kann, wenn genügend Eisen zur Verfügung ist. Wir haben einen Effekt von Erythropoietin zwar nachgewiesen – über 95 Prozent Responderate in Kombination mit i.v. Eisen –, allerdings hatte i.v. Eisen allein schon eine Responderate von 80 Prozent und war weit kosteneffektiver als die Kombination mit dem damals sehr teuren Erythropoietin. Für diese Studien hatten wir Eisensaccharat aus der Schweiz importiert. Parenterale Eisentherapie ist bei CED durch unsere Forschung an der MedUni Wien zum internationalen Standard in der Anämie-therapie bei CED geworden.

## Wieso haben Sie ein medizinisches Kompetenzzentrum für Eisenmangel gegründet?

Das Kompetenzzentrum „Loha for Life“ habe ich vor fünf Jahren gegründet mit dem Ziel, Eisenmangel bei Betroffenen durch effektive Behandlung zu korrigieren, um die mentale und

körperliche Leistungsfähigkeit zu verbessern und so die Lebensqualität der Patientinnen zu steigern. Als Gastroenterologe kümmere ich mich um Resorptionsstörungen und intestinalen Blutverlust. Mittels Diätberatung versuchen wir, durch Lebensstiländerung eine Verbesserung der Eisenversorgung herbeizuführen. Kernstück des Kompetenzzentrums ist aber der Infusionsraum, in dem zwei diplomierte Schwestern diverse Eisenpräparate SOP-konform herrichten und verabreichen. In den fünf Jahren seit Bestehen des Zentrums hatten wir keinen schweren Infusionszwischenfall. Unverträglichkeiten lassen sich durch sofortiges Stoppen der Infusion meist ohne weitere Maßnahmen kontrollieren. Der vom Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen vor zwei Jahren versendete Warnbrief über das Risiko schwerer Überempfindlichkeitsreaktionen bei der Anwendung von i.v. Eisenprodukte hat uns darin bestätigt, dass eine Spezialisierung auf dieses Thema sinnvoll ist.

## Forschen Sie weiterhin zum Thema Eisenmangel?

Bis vor Kurzem war es medizinisch nicht akzeptiert, dass Müdigkeit und Abgeschlagenheit auch durch Eisenmangel ohne Anämie verursacht werden kann. Wir haben an der großen Multicenter-Studie PREFER teilgenommen, in der gezeigt wurde, dass i.v. Eisensubstitution Müdigkeit und Abgeschlagenheit bei nicht anämischen Patientinnen beheben kann. Die Studie ist Grundlage für die parenterale Eisentherapie bei Frauen mit chronischer Abgeschlagenheit und Eisenmangel.<sup>1,2</sup>

Ein weiteres Forschungsgebiet ist die Thrombozytenaktivierung und



**Gasche:** „Anämie war und ist die häufigste systemische Komplikation bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen.“

Thromboembolie unter Eisenmangel. In allen Studien zu CED haben wir einen dosisabhängigen Abfall der Thrombozyten unter Eisensubstitution beobachtet, unabhängig von der Eisenformulierung und Substitutionsart. Im Tiermodell konnten wir den direkten Effekt von Eisenmangel auf die Aktivierung der Megakaryopoese zeigen.<sup>3</sup> Eisenarme Megakaryopoese führt nicht nur zu höherer Ploidie der Megakaryozyten, sondern auch zu einer Steigerung der Plättchenzahlen und -aktivierung.<sup>4</sup> Wir nehmen an, dass dies nicht nur bei CED zu beobachten ist – hier ist Thromboembolie die Todesursache Nummer eins –, sondern auch im postoperativen Setting und in der Onkologie eine Rolle spielt.<sup>5</sup>

Schließlich betreiben wir auch Ursachenforschung: Wir haben Patientinnen mittels Anti-Parietalzellantikörpern auf Autoimmungastritis gescreent und festgestellt, dass etwa jede Zehnte bis Zwanzigste davon betroffen ist. Das Krankheitsbild scheint mit Hashimoto-Thyreoiditis gekoppelt zu sein, und es gibt bis dato nur wenig klinisches Wissen über das Frühstadium dieser Erkrankung. Unsere jüngsten Patientinnen mit Autoimmungastritis sind 16 Jahre alt, und wir hoffen, mehr über Verlauf und Prognose dieser Erkrankung herauszufinden. Offenbar kommt es bei Autoimmungastritis zu Eisenresorptionsstörungen.<sup>6</sup>

**Referenzen:** 1 Favrat B et al., *PLoS One* 2014; 9:e94217; 2 Würzinger B & König P, *Wien Med Wochenschr* 2016; 166:447–452; 3 Evstatiev R et al., *Am J Hematol* 2014; 89:524–9; 4 Jimenez K et al., *J Thromb Haemost* 2015; 13:1113–27; 5 Evstatiev R, *Wien Med Wochenschr* 2016; 166:437–446; 6 Kulnigg-Dabsch S, *Wien Med Wochenschr* 2016; 166:424–430

Weitere Informationen: [www.gmed.at](http://www.gmed.at)

Foto: Wladimir/Stock, Alex Belorinsky/Stock, Yrmo/Stock, Pixat



Klinische Forschung in Österreich

# Pharmakovigilanz – Sicherheit im Rampenlicht



Pharmakovigilanz ist die Überwachung der Sicherheit und Verträglichkeit von untersuchten Prüfpräparaten und vertriebenen Arzneimitteln. Ziel ist es, Nutzen und Schaden abzuwägen und Vergleiche zwischen verschiedenen Behandlungen zu ziehen. Je gründlicher und genauer die Überwachung durchgeführt wird, desto sicherer können Patienten von den Vorteilen sehr wirksamer Arzneimittel profitieren.

Die Pharmakovigilanz ist bestrebt, Evidenz über die Sicherheit und Verträglichkeit von Arzneimitteln zu schaffen bzw. zu gewährleisten. Aus einer Notwendigkeit geboren, waren gesundheitspolitische Institutionen gezwungen, auf Fälle wie Arzneimittel-induzierte Missbildungen in den 1960er-Jahren zu reagieren und diese zu vermeiden. Die Wirksamkeit per se war nicht mehr ausreichend, um ein Heilmittel als Arzneimittel gelten zu lassen. Die Sicherheit der Medikamente rückte ins Rampenlicht.

### Maßnahmenpaket

Die WHO initiierte infolge ein Arzneimittelkontrollprogramm, das sich insbesondere in den westlichen Industriestaaten mit gut entwickelten Gesundheitssystemen allmählich durchsetzte. Später wurden die GVP (Good Pharmacovigilance Practices) der Europäischen Union als Maßnahmenpaket entwickelt, und die Europäische Gesundheitsagentur (European Medicines Agency – EMA) übernahm die Aufgabe der Arzneimittelüberwachung und -kontrolle. Die GVP sollten sicherstellen, dass sowohl die Zulassungsinhaber der Arzneimittel als auch die staatlichen Institutionen über adäquate Systeme verfügen, um die Sicherheit von Arzneimitteln engmaschig zu beobachten, dokumentieren und zu kontrollieren sowie bei Bedarf Maßnahmen zu setzen, die zum Aus-dem-Verkehr-Bringen eines Arzneimittels führen können.

### Sicherheit von Anfang an

Pharmakovigilanz beginnt schon im Rahmen der ersten Phase einer klinischen Studie. Jeder Sponsor einer

klinischen Studie – meist handelt es sich dabei um ein pharmazeutisches Unternehmen – ist verpflichtet, nicht nur die Wirkung des Prüfpräparates nachzuweisen, sondern auch dessen Nebenwirkungen festzustellen. Hierfür bedarf es einer engen Kooperation zwischen Prüfzentrum und Studiensponsor. Die Pflichten der beiden Partner in Bezug auf Pharmakovigilanz werden dabei vertraglich festgelegt, bevor mit der Studie begonnen werden darf. Im Vertrag ist insbesondere die Meldung schwerer Nebenwirkungen vorgeschrieben. Diese Maßnahme kann für die Zukunft eines Prüfpräparates entscheidend sein.

Umso wichtiger ist es, dass klinische Studien in Zentren durchgeführt werden, welche über gut ausgebildetes Personal im Hinblick auf die Durchführung derartiger Studien verfügen. Unter anderem sind profunde Kenntnisse über Good Clinical Practices (GCP) essenziell. Nicht nur die Prüfärzte liefern hier einen wesentlichen Beitrag zur Arzneimittelsicherheit, sondern das gesamte eingebundene Studienteam.

### Wenn etwas passiert ...

Die zunehmende Häufigkeit (schwerer) Nebenwirkungen kann ein sogenanntes „safety signal“ auslösen. Dieses Signal rechtzeitig zu erkennen und darauf mit Risiko-minimierenden Maßnahmen zu reagieren kann später helfen, schwerwiegende Folgen inklusive Todesfälle zu vermeiden.

Die Zahl der gemeldeten schweren Nebenwirkungen während einer klinischen Studie übertrifft bei Weitem jene der Meldungen nach der Markteinführung, obwohl die Anzahl der

damit behandelten Patienten nach der Arzneimittelzulassung naturgemäß massiv ansteigt. Daher wurden in enger Zusammenarbeit zwischen der Industrie und den Gesundheitsbehörden Maßnahmen entwickelt, die auch nach der Markteinführung eines Arzneimittels zur Sicherheitsüberwachung desselben führen.

Die „post marketing authorization safety study“ (PASS) ist das Ergebnis einer derartigen Zusammenarbeit, das die engmaschige Überwachung für bestimmte Arzneimittelgruppen auch nach deren Zulassung sicherstellen soll.

Viele Verdachtsfälle schwerer Nebenwirkungen (suspected unexpected serious adverse reaction – SUSAR) werden während der klinischen Prüfung erfasst und die vorgeschriebenen Gegenmaßnahmen eingeleitet. Dennoch werden immer die „black swans“ zu erwarten sein – schwere Nebenwirkungen, die erst Jahre später auftreten und zum Rückruf eines Arzneimittels aus dem Markt führen („recall“). Das Aus-dem-Verkehr-Ziehen („withdrawal“) des Arzneimittels kann vorübergehend oder permanent erfolgen und muss in enger Zusammenarbeit zwischen Gesundheitsbehörden und Zulassungsinhabern geschehen.

### Fazit

Genannte Bestrebungen bedürfen eines engen Zusammenspiels zwischen den Vertretern des Gesundheitswesens – in erster Linie Ärzte und Pflegepersonal –, der Gesundheitsbehörden (Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit) sowie der forschenden Industrie.

Weitere Informationen: [www.gpmed.at](http://www.gpmed.at)

Fotos: Vista/IT/istock/istock, Alex Bakuminsky/istock/istock, Yrme/istock

## VERANSTALTUNGSANKÜNDIGUNG:

Die nächste GPMed-Veranstaltung mit dem Thema

### **Kommunikation Prüfarzt – Patient: Highly Recommended!**

findet am **9. März 2017 ab 15 Uhr im AKH Wien (Ebene 8, Hörsaal 5)** statt.

**OA Dr. Anton Hommer** berichtet über **Klinische Studien aus der Sicht einer Facharztordination**, danach referieren **Ulrike Holzer** und **Mag. Dominique Sturz** von EUPATI Austria über **Patient Involvement in F&E** und als letzten Vortrag erörtert **Mag. Andrea Heckenberg** von der Ethik-Kommission der MedUni Wien die **Voraussetzungen für eine informierte Einwilligung (ICF)**.

Im Anschluss an die Vorträge laden wir auch diesmal wieder zu einem „Get-together“ mit Brötchen und Getränken, um in lockerer Atmosphäre Möglichkeit zum Gedankenaustausch und zur Diskussion mit den Vortragenden zu geben.

**Ab 17 Uhr findet die Generalversammlung für GPMed-Mitglieder statt.**

Anmeldung

Die Einladung mit allen Informationen zur Anmeldung finden Sie [hier](#).

## HINWEIS:

### **IFAPP schon besucht?**



International Federation of Associations  
of Pharmaceutical Physicians &  
Pharmaceutical Medicine

Please click on <https://ifapp.org> and enjoy your trip through IFAPP history, its mission and objectives, its activities, IFAPP World, Trends, Working Groups... and the most important, NMA BEST PRACTICES. This is the place where you can post information on your country, on your Association, activities, events, members...

We strongly invite you to contribute to our new website with information from Austria. For sure, IFAPP members will be very interested to learn about your association and how you manage the regulations in force in pharmaceutical field or what courses or masters are available or how you organize events and congresses...

## SAVE THE DATE:

### **EU Clinical Trial Regulation, GCP Addendum**

**Donnerstag, den 22. Juni 2017 ab 15 Uhr im AKH Wien**

Nähere Informationen zu dieser Veranstaltung finden Sie im nächsten Newsletter!

### IMPRESSUM

#### Herausgeber

Gesellschaft für Pharmazeutische Medizin e.V.

Stella-Klein-Loew-Weg 17, 1020 Wien

ZVR Nr.886668345

**Präsident:** Dr. Wolfgang Bonitz

[office.gpmedaustria@gmail.com](mailto:office.gpmedaustria@gmail.com)

Mehr über die GPMed finden Sie unter [www.gpmed.at](http://www.gpmed.at)  
Wenn Sie sich vom Newsletter-Service abmelden möchten,  
klicken Sie bitte [hier](#).

Falls Sie Fragen haben, können Sie gerne jederzeit  
[Kontakt](#) mit uns aufnehmen!