

Impfnebenwirkungen versus Impfschäden

Dr. Barbara Tucek MSc

AGES, Medizinmarktaufsicht - BASG

11. NÖ Impftag – 14. März 2020

Was ist eine Nebenwirkung

Was sagt das Arzneimittelgesetz (AMG)

- **Definition „Nebenwirkung“** AMG, §2b.(1)

(...) ist eine **schädliche** und **unbeabsichtigte** Reaktion auf das Arzneimittel

- **Definition „schwerwiegende Nebenwirkung“** AMG, §2b.(3)

(...) ist eine Nebenwirkung, die **tödlich** oder **lebensbedrohend** ist, eine **stationäre** Behandlung oder deren Verlängerung erforderlich macht, zu bleibender oder schwerwiegender **Behinderung** oder **Invalidität** führt oder eine **kongenitale** Anomalie oder ein **Geburtsfehler** ist.

- „Impfschaden“: Impfschadengesetz

Impf-Nebenwirkung oft fälschlich mit Impfschaden gleichgesetzt

Impfnebenwirkungen

In der Praxis: Impfreaktionen, Impfkrankheit, Impfkomplication

- **Impfreaktion sehr häufig/häufig**

Lokalreaktionen, Allgemeinreaktionen

- **Impfkrankheit selten**

zB Parotisschwellung, Impfmasern, varizellenartiges Exanthem, Arthralgien etc.
nach MMR- bzw. Varizellen-Impfung

- **Impfkomplication Rarität**

zB allergische Reaktionen: 1/ 500.000 – 1 Mio,
Anaphylaxie: 1/ 1,5 Mio verimpfter Dosen

Produktinformation

Fach- und Gebrauchsinformation

EU-Leitlinie* zum **Kapitel Nebenwirkung** in der Fachinformation:

- Inkludiert alle unerwünschten Ereignisse von klinischen Studien, Sicherheitsstudien nach Zulassung, Spontanmeldungen
- für die **zumindest ein Kausalzusammenhang möglich** ist (zB auf Basis von Ergebnissen epidemiol. Studien u/o Fallberichte etc.)
- Unerwünschte Ereignisse ohne zumindest einem vermuteten Kausalzusammenhang sollen nicht gelistet werden
- Regelmäßiger Review, ggf. Aktualisierung

* Notice to Applicants, A Guideline on Summary of Product Characteristics (SmPC), September 2009, Rev.

Produktinformation AMG §§15,16

Nebenwirkungen, die bei **bestimmungsgemäßem Gebrauch** auftreten **können**.

Vermutete Nebenwirkungen dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen zu **melden**

Fachinformation

- „4.8 Nebenwirkungen“
- qualitativ und quantitativ



FACHINFORMATION
(Detaillierte Darstellung der Merkmale des Arzneimittels)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS
FIME-DIACON 0,5 ml Transdermale Lidocain-Preparat in einer Fertigspritze
Fertigspritze-Mesopropylcarbamyl-Lidocain (FIME) (Lidocain) (Gebrauch, nicht oral)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG
1 Dosis (0,5 ml) enthält:
Fertigspritze-Mesopropylcarbamyl-Lidocain (FIME) (Lidocain) 2,4 mg/ml
* als Lösung in Abdominalchlorid, Isotonischer 0,9% Natriumchlorid (*)
* Isotonischer Natriumchlorid-Lösungsmittel (0,9% NaCl)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 3.1.

3. DARREICHUNGSFORM
Lidocain-Preparat in einer Fertigspritze
Nach dem Aufbruch ist der Inhalt eine weißliche, opaleszierende Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN
4.1 Anwendungsgebiete
FIME-DIACON 0,5 ml Erwachsene dient bei Personen ab dem vollendeten 18. Lebensjahr zur örtlichen (topikal/lokalen) Anästhesierung gegen die Fertigspritze-Mesopropylcarbamyl-Lidocain (FIME).
Besonders bei der Verwendung mit der Fertigspritze der Lidocain wird auf die offenkundige
Anwendung geachtet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung
Dosierung
Standarddosierung
Die Standarddosierung beträgt 0,5 ml für alle Personen ab dem vollendeten 18. Lebensjahr gleich und

Gebrauchsinformation/Packungsbeilage

- „4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?“
- qualitativ und quantitativ, laienverständlich



Nebenwirkungen und ihre Häufigkeiten

Missverständnisse

- Was bedeutet „sehr häufig“?

Umfrage: „über 50%“, „80 bis knapp 100%“, „jeder Zweite bis Dritte“, „über 75%“ ...

- Definition laut EU-Leitlinie*

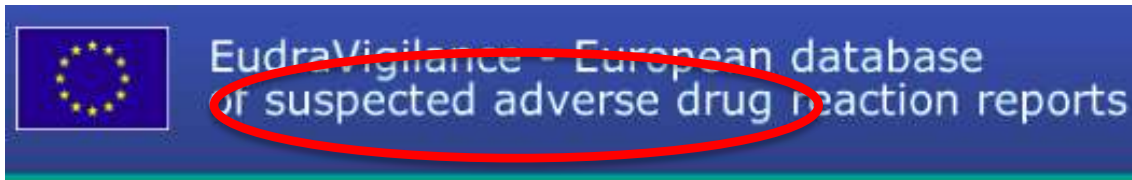
bedeutet in %

Kategorie	Definition	%
Sehr häufig	$\geq 1/10$	$\geq 10\%$
Häufig	$\geq 1/100, < 1/10$	$\geq 1 - < 10\%$
Gelegentlich	$\geq 1/1.000, < 1/100$	$\geq 0,1 - < 1\%$
Selten	$\geq 1/10.000, < 1/1.000$	$\geq 0,01 - < 0,1\%$
Sehr selten	$< 1/10.000$	$< 0,01\%$
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar	

Nebenwirkungen in Europa (EWR)

EudraVigilance-Datenbank <http://www.adrreports.eu>

Melden & suchen möglich



bg	Европейска база данни относно съобщенията за предполагаеми неблагоприятни реакции
es	Base de datos europea de informes de reacciones adversas sospechadas
cs	Evropská databáze hlášení podezření na nežádoucí účinky léčiv
da	Europæisk database over indberetninger om mistænkte bivirkninger
de	Europäische Datenbank gemeldeter Verdachtsfälle von Arzneimittelnebenwirkungen
et	Kävinimite võimalike kõrvaltoimete teatis
el	Ευρωπαϊκή βάση δεδομένων αναφορών για υποψαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων
is	Evrópskur gagnagrunnur fyrir tilkynningu um misgættar aukverkir
en	European database of suspected adverse drug reactions
fr	Base de données européenne des rappo

Haftungsausschluss

Jedes Mal, wenn Sie nach einer Meldung suchen, werden die Nutzungsbedingungen angezeigt. Um sich einzelne Meldungen anzusehen, müssen Sie bestätigen, dass Sie die Nutzungsbedingungen gelesen und verstanden haben.

Die Nutzungsbedingungen enthalten die folgenden Informationen:

- Die Informationen auf dieser Website **sind nicht als Bestätigung zu verstehen, dass zwischen dem jeweiligen Arzneimittel und der/den beobachteten Wirkung/en ein Zusammenhang besteht.**
- Die Informationen auf dieser Website betreffen vermutete Zusammenhänge und **spiegeln die Beobachtungen und Ansichten des Melders wider.** Teil der kontinuierlichen Überwachung des Nutzens und der Risiken eines Arzneimittels ist die wissenschaftliche Untersuchung einer möglichen Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen einem Arzneimittel und einer beobachteten Wirkung. Bei dieser Untersuchung werden noch verschiedene andere Faktoren berücksichtigt, wie z. B. der Gesundheitszustand und die Krankengeschichte des Patienten.
- Die Informationen können auch **bekannte Nebenwirkungen**, die bereits in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Summary of Product Characteristics, SmPC) und der Packungsbeilage aufgelistet sind, enthalten.
- Aus der Anzahl der in EudraVigilance erfassten vermuteten Nebenwirkungen **sollten keine Rückschlüsse auf die Wahrscheinlichkeit, mit der**



Startseite Über die Datenbank Interpretation von Meldungen Suche Arzneimittelsicherheit

Suche

Bei zentral zugelassenen Arzneimitteln wird Zugriff sowohl über den Namen des Arzneimittels als auch über den Namen des Wirkstoffs gewährt.

Bei nicht zentral zugelassenen Arzneimitteln wird Zugriff nur über den Namen des Wirkstoffs gewährt.

Meldungen über Verdachtsfälle von Nebenwirkungen bei Produkten

Meldungen über Verdachtsfälle von Nebenwirkungen bei Substanzen

Suche A-Z

A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U V W X Y Z 0-9

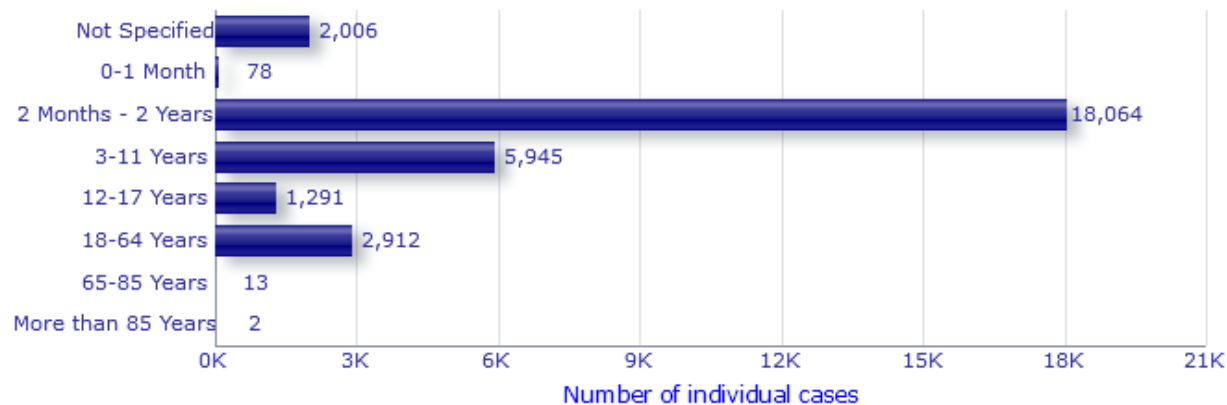
[A/CALIFORNIA/7/2009 \(H1N1\)V-LIKE VIRUS](#)

[ABACAVIR](#)

The number of individual cases identified in EudraVigilance for **MEASLES, MUMPS AND RUBELLA VACCINE (LIVE)** is **30,311** (up to 28/09/2019)

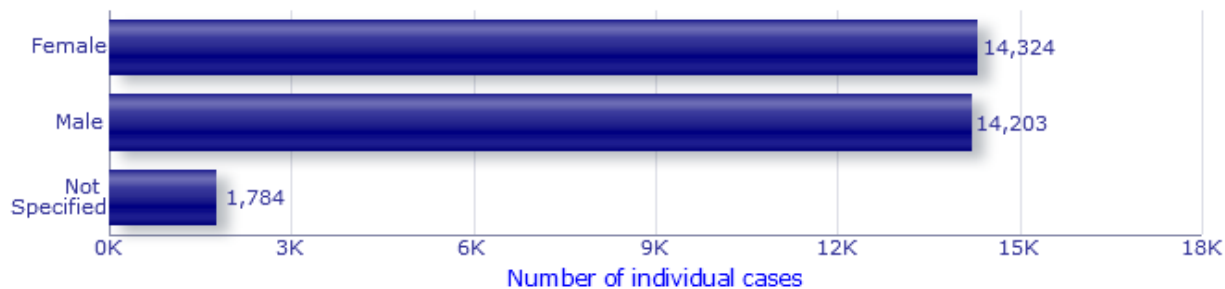
Number of individual cases by Age Group

Age Group	Cases	%
Not Specified	2,006	6.6%
0-1 Month	78	0.3%
2 Months - 2 Years	18,064	59.6%
3-11 Years	5,945	19.6%
12-17 Years	1,291	4.3%
18-64 Years	2,912	9.6%
65-85 Years	13	0.0%
More than 85 Years	2	0.0%
Total	30,311	100.0%



Number of individual cases by Sex

Sex	Cases	%
Female	14,324	47.3%
Male	14,203	46.9%
Not Specified	1,784	5.9%
Total	30,311	100.0%



Number of Individual Cases

Number of Individual Cases received over time

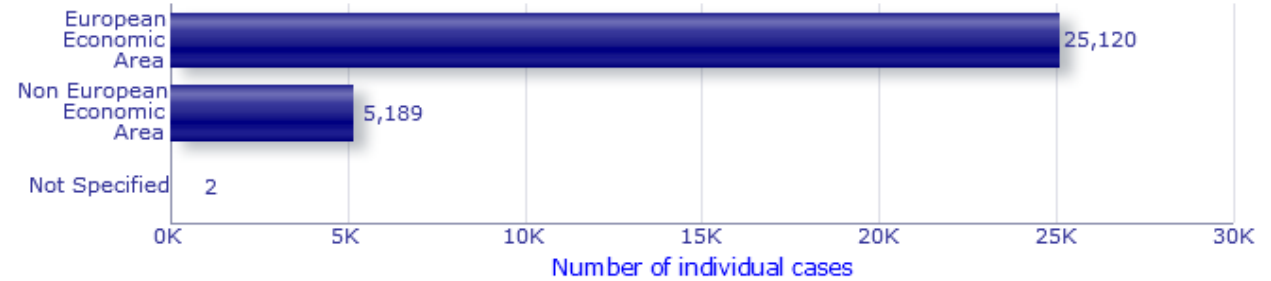
Number of Individual Cases by EEA countries

Number of Individual Cases By Reaction Groups

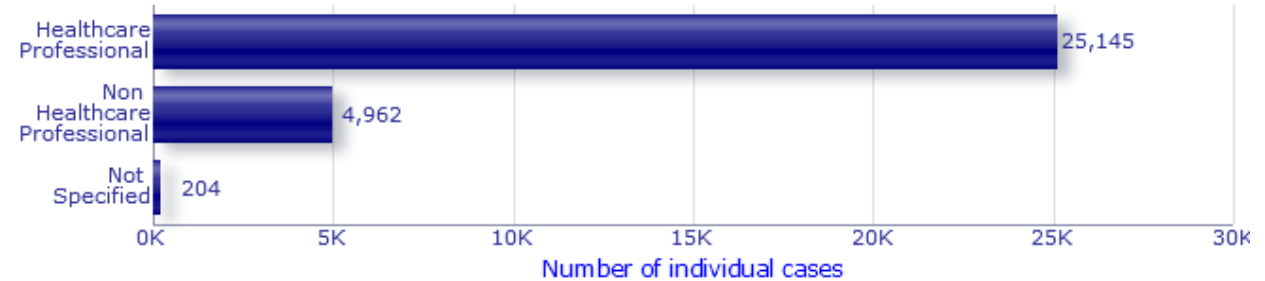
Number of Individual Cases for a

Number of individual cases by Geographic Origin (EEA/Non-EEA)

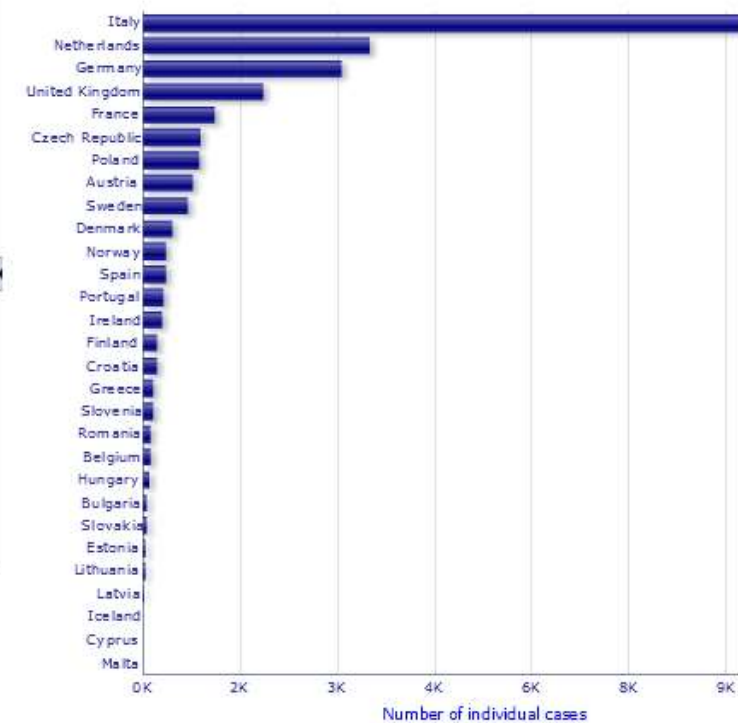
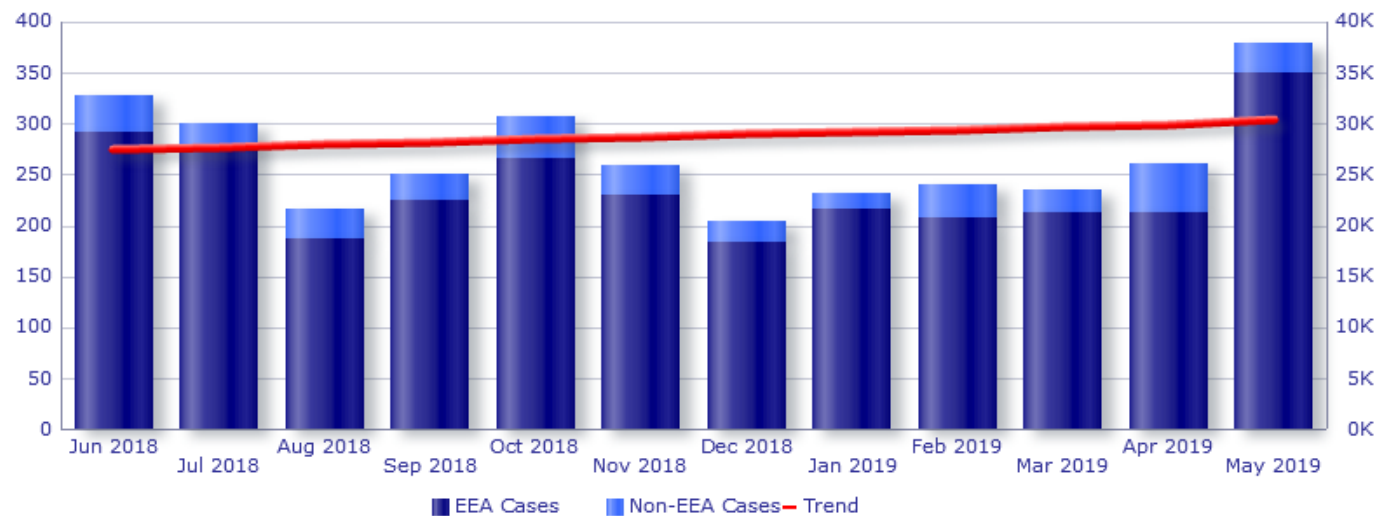
Occurrence Country EEA/Non EEA	Cases	%
European Economic Area	25,120	82.9%
Non European Economic Area	5,189	17.1%
Not Specified	2	0.0%
Total	30,311	100.0%

**Number of individual cases by Reporter Group**

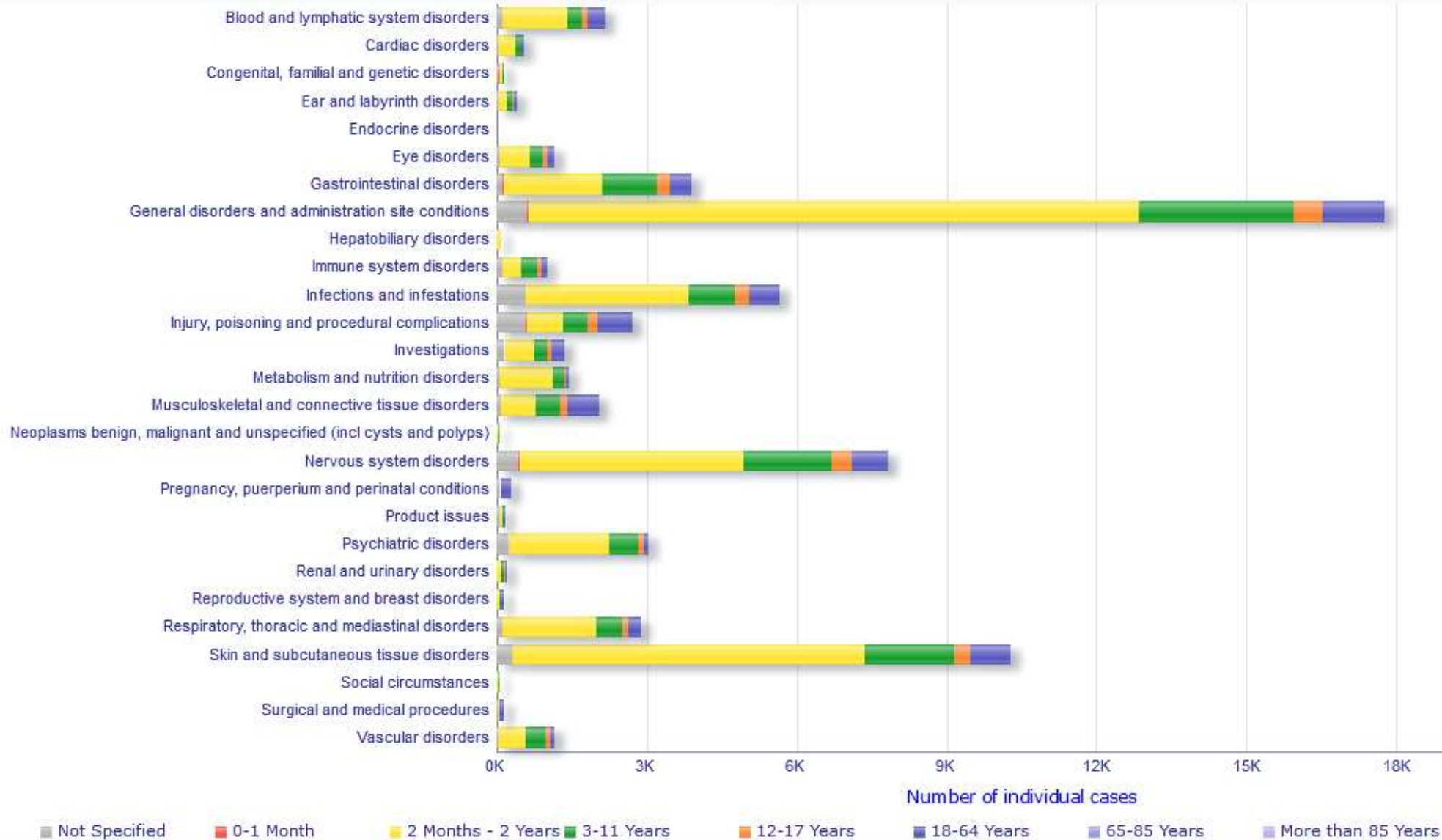
Reporter Group	Cases	%
Healthcare Professional	25,145	83.0%
Non Healthcare Professional	4,962	16.4%
Not Specified	204	0.7%
Total	30,311	100.0%



Number of Individual Cases received over time



Reaction Groups



Reaction Groups & Reported Suspected Reaction

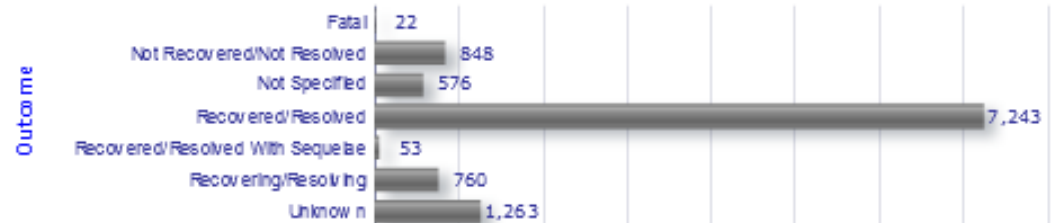
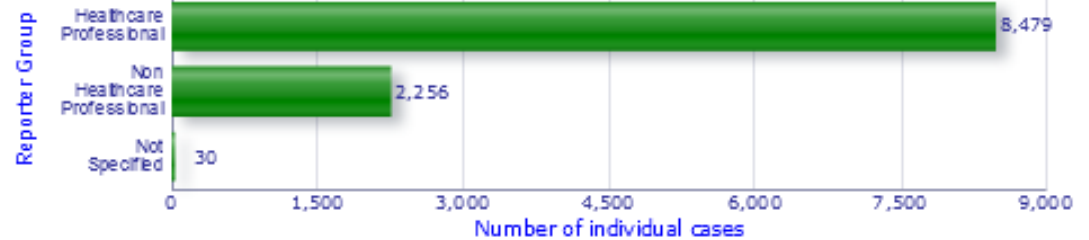
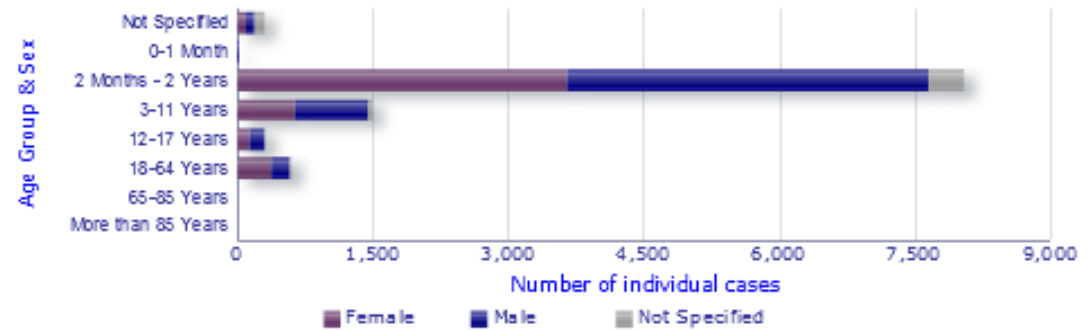
Reaction Groups

General disorders and administration site conditions

Reported Suspected Reaction

Mucosal inflammation
 Multiple organ dysfunction syndrome
 Necrosis
 No adverse event
 No reaction on previous exposure to drug
 Nodule
 Non-cardiac chest pain
 Nonspecific reaction
 Oedema
 Oedema mucosal
 Oedema peripheral
 Organ failure
 PFAPA syndrome
 Pain
 Performance status decreased
 Peripheral swelling
 Physical deconditioning
 Sudden infant death syndrome
 Sudden death
 Sudden infant death syndrome
 Swelling
 Systemic inflammatory response syndrome
 Temperature intolerance
 Temperature regulation disorder
 Tenderness
 Terminal state
 Therapeutic response decreased
 Therapeutic response unexpected
 Therapy non-responder
 Thirst
 Thirst decreased
 Treatment noncompliance
 Ulcer
 Unevaluable event
 Vaccination site abscess sterile
 Vaccination site bruising
 Vaccination site discharge
 Vaccination site discolouration
 Vaccination site discomfort

Number of individual cases by Age Group & Sex, Reporter Group and Outcome



EUDRAVIGILANCE

Was kann die Datenbank

- **Daten** aller EWR (ggf. nicht-NWR) Staaten
- Jeder kann melden
- Standardisierte Meldung via Formular:
Vakzin (Charge), Patient (Alter, m/w),
vermutete Nebenwirkung
- Daten **öffentlich** verfügbar
- **Frühwarnsystem** um **seltene** Adverse events (AE) zu identifizieren
- Follow-up von Krankengeschichten
- Anzahl an Meldungen

und was kann sie nicht

- **keine Kausalitätsbewertung** möglich
unterscheidet nicht zw. Koinzidenz u. Kausalität
- **Irrtümer, Bias-anfällig**
 - Schwerwiegende Nebenwirkungen eher gemeldet als milde
 - Beeinflusst durch mediale und öffentliche Aufmerksamkeit
 - Neue Vakzine: erhöhte Aufmerksamkeit
 - Frequenz der AE?: von wie vielen Dosen?
wie lange am Markt?
 - Underreporting (6-10%)
 - unpräzise, unvollständig, fehlender Kontext
 - Melder-abhängig

Eudravigilance

Wozu gut?

- **Frühwarnsystem** für **mögliche** Probleme
- **Trends**
könnten auf ein Problem aufmerksam machen,
bedarf weiterer Untersuchungen inkl. weiterer Daten und Informationen
zB eine Sicherheitsstudie (PASS)
- **Transparenz!**

Keinesfalls als

- Bestätigung für gesicherte Nebenwirkungen,
- Grundlage für Produktvergleiche und Auftretswahrscheinlichkeit
- Beurteilung des Nutzen-/Risikoprofils heranzuziehen

Gefahr der Missinterpretation

Was passiert mit diesen Daten?

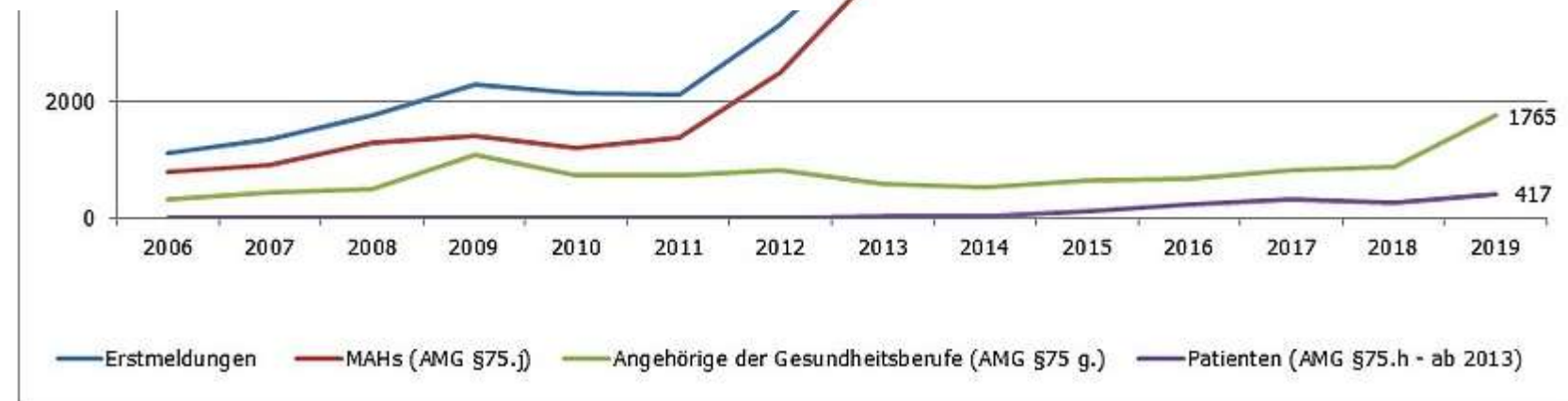
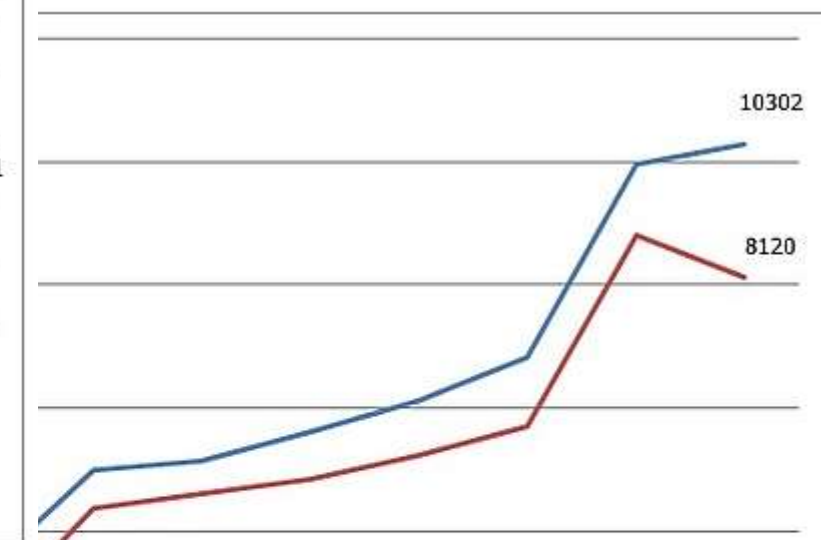
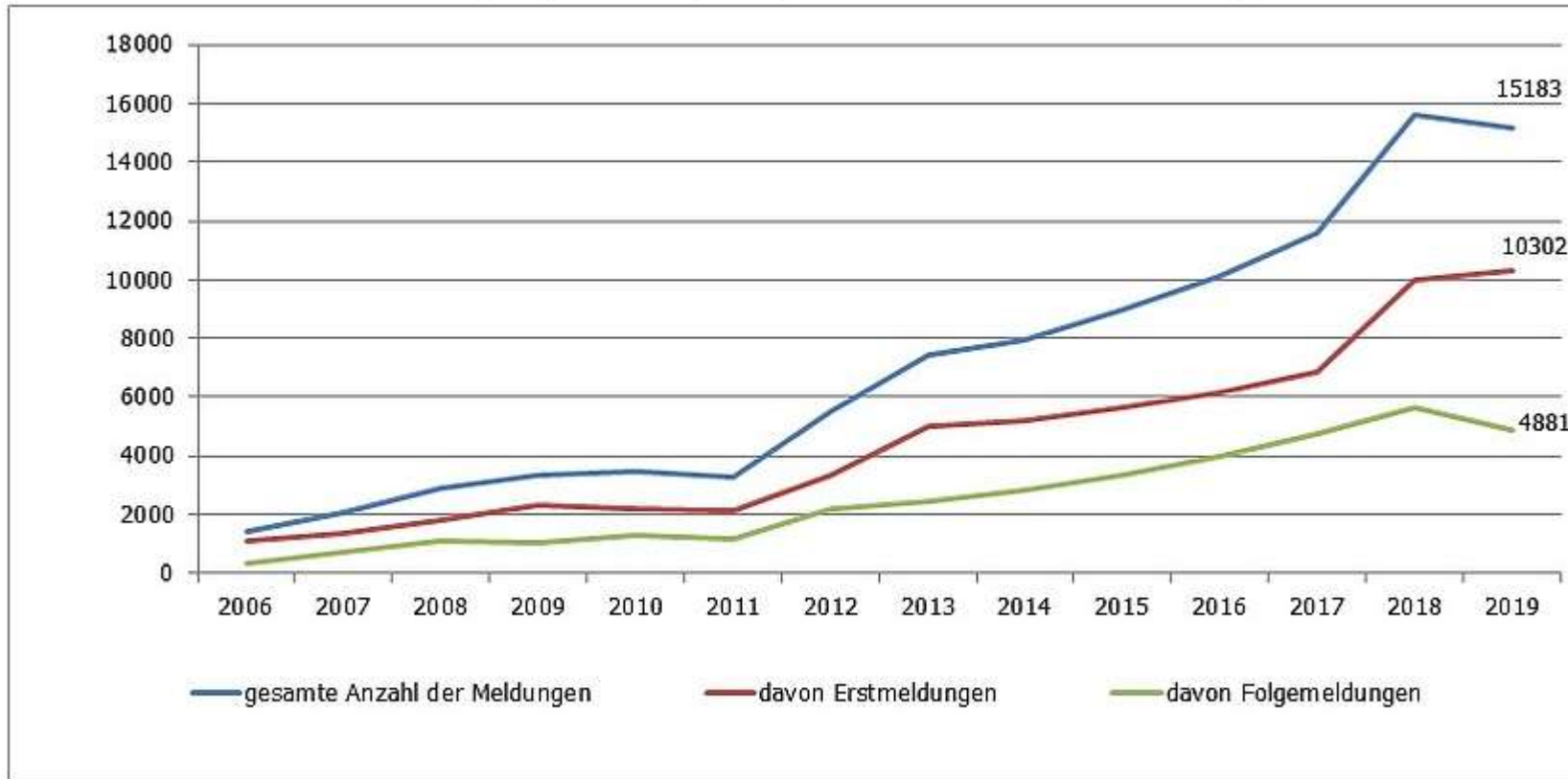
Was sind mögliche Konsequenzen?

- Bekannt? Oder neues Sicherheitsrisiko -> **Signal ?**
- Signalvalidierung/-evaluierung, behördliche Begutachtung: **Kausalitätsbewertung**
- Involvierung des Pharmacovigilance Risk Assessment Committees (PRAC) der **EMA**
- Risikominimierende regulatorische **Maßnahmen**: maßgeblich durch Frequenz, Schweregrad, Reversibilität und Präventabilität des Risikos getragen
 - zusätzliche Sicherheitsstudien, Register
 - Änderung/Einschränkung der Produktinformation
 - Suspendierung während Untersuchungen laufen
 - Aufhebung der Zulassung
 - Änderung des Rezeptpflichtstatus (nicht relevant f. Impfstoffe, da rez.pflichtig)

Vermutete Nebenwirkungsmeldungen in Österreich



Gesamtzahl aller Einzelfallmeldungen (alle Melder), aufgeschlüsselt nach Erst- sowie Folgemeldungen



Impfnebenwirkungen in Österreich

Anzahl der Meldungen VERMUTETER Nebenwirkungen

auf ca. 3,5 Mio verimpfte Dosen / Jahr: 2017: 289 2018: 356 2019: 562

Gründe f. Anstieg: kein höheres Risiko, sondern:

- Pharmakovigilanz-Verordnung 2012
- Patientenmeldungen
- neue Impfstoffe, forcierte Impfprogramme
- Meldeadresse in Fach-u. Gebrauchsinformation,
- ↑ **Awareness**

1.1.2014 – 30.6.2019 : zu Masern-Impfstoffen

87 Meldungen (mit je mind. 1 oder mehreren Symptomen)

Am häufigsten: Fieber (26), Ausschläge (21), LK-Schwellung (10), Impfmasern (8)

Gelenks- (6), Muskelschmerzen (4), Somnolenz (4), Fieberkrampf (4) etc.

Nebenwirkungen vermeiden/minimieren

Anamnese, Impftauglichkeit ... und was noch?

- **Fachinformation** Warnhinweise, Wechselwirkungen etc
- **Impfplan** Kap. Impfschema, Impfnebenwirkungen, Transport u. Lagerung, Impftechnik: Injektionsstelle u Vorgehen bei der Impfung
korrekte Injektionsstelle, trockene Nadel, i.m.: lange Nadel, tief applizieren ...

Vermutete Nebenwirkungen bitte melden:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

Oder:

nebenwirkung@basg.gv.at



Institut für Spezifische Prophylaxe
und Tropenmedizin^{*)} der MedUni Wien



BUNDESMINISTERIUM
FÜR GESUNDHEIT



Reaktionen und Nebenwirkungen nach Impfungen

Erläuterungen und Definitionen in Ergänzung zum Österreichischen Impfplan

Autoren: Univ.-Prof. Dr. Ursula Wiedermann-Schmidt^{*)}; Univ.-Prof. Dr. Herwig Kollaritsch^{*)}; Dr. Gerald Bachinger²; Dr. Elmar Bechter^{*)}; Mag. Petra Falb^{*)}; Univ.-Prof. Dr. Heidemarie Holzmann^{*)}; Dr. med. Brigitte Keller-Stanislawski²; Univ.-Prof. Dr. Michael Kundl^{*)}; Univ.-Prof. Dr. Ingomar Mutz²; Dr. Barbara Tucek^{*)}; SC Priv.-Doz. Dr. Pamela Rendi-Wagner^{*)}; Univ.-Prof. Dr. Werner Zenz^{*)}; Prim. Univ.-Prof. Dr. Karl Zwiauer^{*)}.

^{*)} Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, MedUni Wien; ¹ Niederösterreichische Patienten- und Pflegervereinschaft, St. Pölten; ² Landesumweltinspektor z. D., Bregenz; ³ BASG - Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, AGES - Medizinmarktaufsicht, Wien; ⁴ Department für Kardiologie, MedUni Wien; ⁵ Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Langen, Deutschland; ⁶ Institut für Umwelthygiene, Zentrum für Public Health, MedUni Wien; ⁷ FA für Kinderheilkunde, St. Marien i.M.; ⁸ Bundesministerium für Gesundheit/Sektion II, Wien; ⁹ Wien Abt. für Allg. Pädiatrie, Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, MedUni Graz; ¹⁰ Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Landeskrankenhaus St. Pölten.

^{*)} Mitglied des Nationalen Impfexperten ^{**)} ISPTM = Nationale Referenzzentrale für Impfungen, Reise und Tropenmedizin des Bundesministeriums f. Gesundheit

Impfstoffe

zählen zu den sichersten Arzneimitteln

- Enorm hohe Anforderungen an die Zulassung (Gesunde, Kleinkinder)
- Rigorose Nutzen-Risiko-Bewertung durch Arzneimittel-Behörden
- Strikte Pharmakovigilanz-Anforderungen
- Pharmakovigilanz-Komitee der EMA, EU- und WHO-weite Vernetzung

- Laufende Überwachung durch Arzneimittelbehörden