

Erläuterungen zur UAW-Datenbank (DB-UAW)

Hinweise zu dieser Seite

In der UAW-Datenbank sind die dem Paul-Ehrlich-Institut seit dem Jahr 2000 (auch rückwirkend) gemeldeten Verdachtsfälle von Impfkomplicationen und Impfnebenwirkungen aufgeführt. Sie beziehen sich auf in Deutschland für die Anwendung am Menschen zugelassene Impfstoffe.

Für den Bereich der Impfstoffe wird diese Datenbank aktualisiert, einen Überblick über alle Arzneimittel bietet die "Europäische Datenbank gemeldeter Verdachtsfälle von Arzneimittelnebenwirkungen" (www.adrreports.eu/de/).

Bei der Auseinandersetzung mit den gemeldeten Verdachtsfällen unerwünschter Wirkungen von für die Anwendung am Menschen vorgesehenen Impfstoffen sind die folgenden Punkte von Bedeutung:

- Grundsätzlich handelt es sich bei den vorliegenden Daten um gemeldete Verdachtsfälle. Ein in der Datenbank aufgeführtes Ereignis ist ein gemeldeter Verdachtsfall einer unerwünschten Reaktion auf einen Impfstoff. Ein solcher Verdachtsfall bezieht sich auf ein Ereignis, das im Zeitraum nach der Einnahme oder Verabreichung eines Impfstoffes auftrat. Dies bedeutet also nicht ohne weiteres, dass ein ursächlicher Zusammenhang mit dem Impfstoff existiert.
- Es sind nur gemeldete Verdachtsfälle aufgeführt, weshalb ein Rückschluss auf die Menge oder Schwere der tatsächlich eingetretenen Ereignisse nicht möglich ist. Einige Impfstoffe werden häufiger eingesetzt als andere. Einige unerwünschte Ereignisse werden möglicherweise bevorzugt gemeldet. Die Zahl der in der Datenbank aufgeführten Verdachtsfälle unerwünschter Ereignisse, die nach Einnahme oder Verabreichung eines Impfstoffes gemeldet wurden, erlaubt daher keine Rückschlüsse auf die tatsächliche Häufigkeit von Nebenwirkungen. Ein gemeldeter Verdachtsfall (Berichtsfall) kann mehrere unerwünschte Ereignisse beinhalten, z.B. Fieber, Kopfschmerzen, Rötung an der Einstichstelle.
- In einigen Fällen wurden zusätzlich andere Arzneimittel /Impfstoffe verabreicht, die ebenfalls das unerwünschte Ereignis verursacht haben könnten.
- Die aufgeführten Daten bedürfen einer medizinischen Interpretation und dürfen keinesfalls als Ersatz für eine ärztliche Aufklärung über mögliche Nebenwirkungen eines Impfstoffs betrachtet werden.
- Die individuelle Nutzen/Risiko-Bewertung eines Impfstoffes für eine Person kann nur im Gespräch mit dem behandelnden Arzt getroffen werden.
- Die dargestellten Fälle lassen keine Rückschlüsse auf den Patienten oder die meldende Person/Institution zu, was aus Datenschutzgründen geboten ist.
- Die in der Datenbank enthaltenen Informationen werden regelmäßig aktualisiert. Es ist daher möglich, dass dem Paul-Ehrlich-Institut spezielle Meldungen bereits übermittelt wurden, aber noch nicht in der öffentlichen Datenbank enthalten sind.

Spezielle Informationen

Einleitung

Impfen ist eine der wirksamsten prophylaktischen Maßnahmen zum Schutz vor Infektionskrankheiten. So konnten durch konsequente Impfprogramme beispielsweise die Diphtherie und die Kinderlähmung (Polio) in Deutschland und vielen anderen Ländern nahezu vollständig zurückgedrängt werden. Die Ausrottung der Pocken gelang weltweit.

Bis zur Jahrhundertwende galten Infektionskrankheiten als die häufigste Ursache der Kindersterblichkeit. Noch um 1900 verstarben von 1000 lebend geborenen Kindern etwa 160 bis zum Alter von fünf Jahren an Infektionen wie Diphtherie, Wundstarrkrampf (Tetanus), Polio, Keuchhusten (Pertussis) oder Masern. Auch neuere Impfungen tragen zu einem Rückgang von schweren, lebensbedrohlichen Infektionskrankheiten bei.

In den letzten Jahren ist in vielen Staaten, unter anderem auch in Deutschland, eine wachsende Sorge hinsichtlich realer und vermeintlicher Risiken von Impfungen zu beobachten. Ein Grund dafür ist sicherlich, dass die Mehrzahl der in früheren Zeiten häufigen und gefürchteten Infektionen in der Tat aus dem Blickfeld verschwindet, was unter anderem ein Erfolg der Impfungen ist.

So gelangen immer wieder sehr seltene oder auch hypothetische unerwünschte Ereignisse in den Blick der Öffentlichkeit. Eine nachlassende Akzeptanz von Impfungen und dadurch resultierende sinkende Impfraten können aber die Gefahr eines erneuten Anstiegs der durch Impfungen vermeidbaren Krankheiten mit sich bringen.

Impfstoffe sind, wie alle anderen wirksamen Arzneimittel auch, nicht völlig frei von Nebenwirkungen. In äußerst seltenen Fällen können sie zu Gesundheitsstörungen und Erkrankungen führen. An die Sicherheit von Impfstoffen werden jedoch höhere Anforderungen gestellt als etwa an Arzneimittel zur Behandlung schwer erkrankter Personen, denn Schutzimpfungen werden zumeist bei gesunden Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern eingesetzt.

In der Datenbank veröffentlicht das Paul-Ehrlich-Institut Daten zu gemeldeten Verdachtsfällen einer "über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehenden gesundheitlichen Schädigung" (Verdacht auf Impfkomplication, § 11 des Infektionsschutzgesetzes, IfSG), die seit Inkrafttreten des IfSG am 01.01.2001 gemeldet wurden. Ebenfalls veröffentlicht werden dementsprechende Daten zu Verdachtsfällen von Nebenwirkungen, die dem Paul-Ehrlich-Institut gemäß der gesetzlichen Meldepflichtung nach der Zulassung aus Deutschland berichtet wurden. Schließlich enthält die Datenbank auch die Meldungen, die das Paul-Ehrlich-Institut von Seiten der Arzneimittelkommissionen der deutschen Ärzteschaft und der Apotheker erhalten hat.

Das Paul-Ehrlich-Institut möchte entsprechend seiner Leitprinzipien durch größtmögliche Transparenz im Hinblick auf die genannten Meldungen allen Interessierten die Möglichkeit geben, sich aktuell über die Datenlage zu informieren. Es will damit einen Beitrag dazu leisten, die Impfaufklärung zu verbessern und zu erleichtern.

Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen

Gemäß EU-Vorgaben finden sich in der Fach- und Gebrauchsinformation von Impfstoffen folgende Häufigkeitsangaben:

- Sehr häufig: größer bzw. gleich 1/10
- Häufig: größer bzw. gleich 1/100 bis kleiner 1/10
- Gelegentlich: größer bzw. gleich 1/1.000 bis kleiner bzw. gleich 1/100
- Selten: größer bzw. gleich 1/10.000 bis kleiner bzw. gleich 1/1.000
- Sehr selten: kleiner bzw. gleich 1/10.000
- Auch bei umfangreich klinisch geprüften Impfstoffen kann nicht ausgeschlossen werden, dass sehr seltene Nebenwirkungen erstmals im Rahmen der breiteren Anwendung nach der Zulassung beobachtet werden. Daher ist es ganz besonders wichtig, Verdachtsfallberichte von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen zu den einzelnen Impfstoffen zu melden.

Nebenwirkungen und Impfkomplicationen nach der Zulassung (Surveillance)

Meldepflichtungen zu Verdachtsfällen von Impfnebenwirkungen und Impfkomplicationen sind in Deutschland gesetzlich und standesrechtlich (Berufsordnung von Ärzten und Apothekern) festgelegt.

Das im Folgenden beschriebene Meldesystem wird als passive Überwachung (passive Surveillance) bezeichnet, im Gegensatz zur aktiven Überwachung von unerwünschten Ereignissen, beispielsweise im Rahmen klinischen Prüfungen oder beobachtender Studien nach der Zulassung (aktive Surveillance).

Erkenntnisse aus der passiven Überwachung sind nicht für statistische Auswertungen, z.B. hinsichtlich der Häufigkeit einer bestimmten Nebenwirkung, geeignet. Sie dienen der Arzneimittelsicherheit, indem sie die Möglichkeit bieten, Risikosignale zu erkennen und darauf zu reagieren.

Meldungen nach Infektionsschutzgesetz (IfSG)

Eine namentliche Meldepflicht durch eine(n) Ärztin/Arzt bzw. Heilpraktikerin/ Heilpraktiker an das örtliche Gesundheitsamt besteht nach § 6 Abs. 1 Nr. 3 IfSG dann, wenn nach einer Impfung auftretende Krankheitserscheinungen in einem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung stehen könnten und die gesundheitliche Schädigung das übliche Ausmaß einer Impfreaktion überschreitet.

Einen nach § 6 Absatz 1 Satz 1 Nummer 3 gemeldeten Verdacht einer über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehenden gesundheitlichen Schädigung übermittelt das Gesundheitsamt unverzüglich der zuständigen Landesbehörde. Das Gesundheitsamt übermittelt alle notwendigen Angaben, sofern es diese Angaben ermitteln kann, wie Bezeichnung des Produktes, Name oder Firma des pharmazeutischen Unternehmers, die Chargenbezeichnung, den Zeitpunkt der Impfung und den Beginn der Erkrankung. Über die betroffene Person sind ausschließlich das Geburtsdatum, das Geschlecht sowie der erste Buchstabe des ersten Vornamens und der erste Buchstabe des ersten Nachnamens anzugeben. Die zuständige Behörde übermittelt die Angaben unverzüglich dem Paul-Ehrlich-Institut. Die personenbezogenen Daten sind zu pseudonymisieren.

Das Paul-Ehrlich-Institut wertet die Meldungen nach Registrierung in einer Datenbank entsprechend dem Algorithmus der Weltgesundheitsorganisation aus und prüft, ob sich gegebenenfalls das Nutzen/Risiko-Verhältnisses des betreffenden Impfstoffes ändert und deswegen Maßnahmen, z.B. nach dem Arzneimittelgesetz, zu ergreifen sind.

Die Verpflichtung, den Verdacht einer "über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehenden gesundheitlichen Schädigung" zu melden, wurde hauptsächlich deshalb in das Infektionsschutzgesetz aufgenommen, um gegebenenfalls die zur Klärung des Falles notwendigen Untersuchungen durch das Gesundheitsamt unverzüglich einzuleiten.

Auch den Betroffenen soll durch das Gesundheitsamt Hilfestellung angeboten werden.

Welche Impfreaktionen sind meldepflichtig?

Alle Verdachtsfälle von Impfkomplicationen sind meldepflichtig, mit Ausnahme folgender Fälle, die als Ausdruck der Auseinandersetzung des Körpers mit dem Impfstoff anzusehen sind:

- anhaltende Rötung, Schwellung oder Schmerzhaftigkeit an der Injektionsstelle für die Dauer von 1-3 Tagen (gelegentlich länger)
- Fieber $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$ (bei rektaler Messung), Kopf- und Gliederschmerzen, Mattigkeit, Unwohlsein, Übelkeit, Unruhe, Schwellung der regionären Lymphknoten für die Dauer von 1-3 Tagen
- Symptome einer "Impfkrankheit", die 1-3 Wochen nach der Verabreichung abgeschwächter Lebendimpfstoffe auftreten, z.B. eine leichte Parotisschwellung, kurzzeitige Arthralgien oder ein flüchtiges Exanthem nach der Masern-, Mumps-, Röteln- oder Varizellen-Impfung oder gastrointestinale Beschwerden z.B. nach der oralen Rotavirus- oder Typhusimpfung.

Ausgenommen von der Meldepflicht sind auch Krankheitserscheinungen, denen offensichtlich eine andere Ursache als die Impfung zugrunde liegt. Alle anderen Impfreaktionen sollen gemeldet werden.

Von der Meldung nach dem Infektionsschutzgesetz bleiben standesrechtliche Meldungen an die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) unberührt.

Vor- und Nachteile der passiven Überwachung (Surveillance)

Die Vorteile der Erfassung von Meldungen zu Verdachtsfällen von unerwünschten Impfreaktionen im Rahmen der passiven Surveillance liegen in der gleichzeitigen Überwachung aller Impfstoffe, so dass auch sehr seltene Reaktionen erfasst werden können. Auch existiert keine zeitliche Begrenzung, denn Berichterstattung, Erfassung und medizinische Bewertung sind permanente Vorgänge, solange ein Impfstoff zugelassen ist und angewendet wird.

Es werden alle Bevölkerungsgruppen, die geimpft werden, erfasst, auch solche Personengruppen, die in den klinischen Prüfungen vor der Zulassung unter Umständen nicht ausreichend vertreten waren, z.B. Patienten mit seltenen Grunderkrankungen.

Ein Nachteil der Erfassung von Verdachtsmeldungen zu Impfkomplicationen bzw. Nebenwirkungen ist es, dass Aussagen zur tatsächlichen Häufigkeit der Nebenwirkungen nicht möglich sind. Bekanntermaßen werden nicht alle Nebenwirkungen gemeldet. Dieses sogenannte "underreporting" hat zahlreiche Gründe, z. B. der Patient meldet sich nicht beim Arzt oder der Arzt stellt den Zusammenhang mit einer stattgefundenen Impfung nicht her (z.B. weil die Symptome einer Grunderkrankung zugeordnet werden).

Das genaue Ausmaß des "underreporting" lässt sich nicht exakt beziffern. Offenbar werden aber schwerwiegende Nebenwirkungen häufiger gemeldet als nicht schwerwiegende Nebenwirkungen. Außerdem werden schwerwiegende Nebenwirkungen nach Gabe eines

neuen oder im Zentrum der Aufmerksamkeit stehenden Impfstoffs erfahrungsgemäß häufiger gemeldet als schwerwiegende Nebenwirkungen nach Gabe bereits länger im Markt befindlicher Impfstoffe. Man kann annehmen, dass die allgemeine Aufmerksamkeit bei neuen Arzneimitteln insgesamt höher ist als bei etablierten Arzneimitteln.

Außerdem ist die Zahl der tatsächlich verimpften Dosen und damit die Anzahl der exponierten Impflinge nicht exakt zu bestimmen. Lediglich näherungsweise können aus den vom Paul-Ehrlich-Institut im Rahmen der Chargenprüfung freigegeben Impfstoffdosen und/oder aus der Anzahl der vom Zulassungsinhaber bzw. pharmazeutischen Unternehmer auf den Markt gebrachten Impfstoffdosen entsprechende Daten ermittelt werden.

Manchmal wird in Veröffentlichungen eine sogenannte "Melderate" angegeben, als Maß für die Häufigkeit von Meldungen von Verdachtsfällen von unerwünschten Wirkungen (Nebenwirkungen bzw. Impfkomplicationen oder in keinem Zusammenhang mit der Impfung stehenden Ereignisse). Aber auch hier ergeben sich bei der Kalkulation Unschärfen. Die Melderate von Verdachtsfällen von unerwünschten Wirkungen im Hinblick auf die Gesamtzahl der verimpften Impfstoffdosen lässt sich nur ungefähr aus der Anzahl der Meldungen und der Anzahl der auf den Markt gebrachten Impfstoffdosen abschätzen.

Ganz besonders schwierig ist die Bewertung, ob ein unerwünschtes Ereignis mit einer Impfung in ursächlichem Zusammenhang steht. Ein bei einer solchen Bewertung in Betracht zu ziehender Faktor ist die Häufigkeit des Auftretens desselben Ereignisses bei nicht geimpften Personen. Jedoch können im Rahmen der Spontanerfassung keine Vergleichsdaten über das spontane Auftreten einer Erkrankung bei nicht geimpften Personen erhoben werden.

Insgesamt stellt das Meldesystem von Verdachtsfällen von Impfkomplicationen bzw. Nebenwirkungen jedoch trotz der dargestellten Begrenztheit eines der wichtigsten Frühwarnsysteme im Bereich der Arzneimittelsicherheit dar.

So kann es wertvolle Hinweise (Signale) auf seltene, bislang unbekannte Nebenwirkungen, auf eine Erhöhung der Häufigkeit von bekannten Nebenwirkungen, auf chargenbezogene Häufungen bestimmter Nebenwirkungen oder auf Veränderungen der Art und Schwere bekannter Nebenwirkungen geben.

Diese Signale sind dann in der Regel mit anderen Methoden, z.B. kontrollierten klinischen Studien, Sicherheitsstudien nach der Zulassung und/oder epidemiologischen Studien (Fall-Kontroll-Studien und Kohortenstudien) zu überprüfen. Um Signale früh erkennen zu können, ist es daher sinnvoll und erwünscht, dass bereits der Verdacht einer Nebenwirkung oder Impfkomplication gemeldet wird.

Die Meldung von Verdachtsfällen ist also im Sinne des Verbraucherschutzes unverzichtbar, da auf diese Weise bisher unbekannte und/oder sehr seltene Signale hinsichtlich eines möglichen Arzneimittelrisikos rasch erkannt werden können.

Auf der Grundlage der Bewertung solcher möglicher Arzneimittelrisiken ergreift das Paul-Ehrlich-Institut die gebotenen Maßnahmen zur Gefahrenabwehr und Risikovorsorge. Erforderlichenfalls werden die Landesgesundheitsbehörden einbezogen, um für ihren Zuständigkeitsbereich notwendige Maßnahmen anzuordnen.