

Newsletter Special

für Mitglieder

Sonderausgabe



Toujeo® – ein Basalanaloginsulin der 2. Generation

- Geringeres Hypoglykämierisiko bei Typ-2-Diabetespatienten vs. LANTUS®¹
- Flexibilität beim Injektionszeitpunkt von ± 3 Stunden²
- Kein AMNOG-Verfahren
- Jetzt auch erhältlich im neuen Toujeo® DoubleStar™²

SULIQUA® – die einzige Fixkombination aus einem Basalinsulin und einem GLP-1-Rezeptoragonisten für Typ-2-Diabetespatienten in Deutschland

- Überlegene Wirkung im Vergleich zu Insulin glargin 100 E/ml*³
- Einfache Anwendung: nur 1 x täglich im SoloSTAR⁴
- Günstiger Preis[#]

Die SANOFI-Geschäftsleitung informiert: SANOFI bleibt in den Bereichen Diabetes und Herz-Kreislauf engagiert

Sehr geehrte Damen und Herren,

sicher haben Sie in den letzten Wochen aus verschiedenen Presseberichten von der neuen strategischen Ausrichtung von SANOFI gelesen, welche durch unseren CEO Paul Hudson während der SANOFI-Kapitalmarkttag präsentiert wurde und eine Neuausrichtung der Bereiche Diabetes und Herz-Kreislauf beinhaltet.

Diese Neuausrichtung bedeutet nicht, dass unsere Arbeit in diesen Bereichen beendet ist. Wir bei SANOFI sind stolz auf unsere langjährige Geschichte in der Therapie des Diabetes mellitus und von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Wir werden daher auch weiterhin mit unserem Engagement die wissenschaftliche Gemeinschaft und die von diesen Erkrankungen betroffenen Menschen mit unseren Arzneimitteln, Services, integrierten digitalen Lösungen sowie Schulungsprogrammen unterstützen.

Unsere Insuline Insulin glargin 100 E/ml (z. B. LANTUS®) und 300 E/ml (Toujeo®), die Fixkombination Insulin glargin 100 E/ml und Lixisenatid (SULIQUA®), Insulinglulisin (APIDRA®) und Insulin lispro (z. B. Insulin lispro Sanofi®) sind etablierte Arzneimittel in vielen Behandlungspfaden und wir werden auch weiterhin sicherstellen, dass diese Produkte Behandlungsoptionen für Millionen erkrankter Menschen weltweit bleiben.



Insulin lispro Sanofi® – das erste Biosimilar-Mahlzeiteninsulin

- Wirtschaftlichkeit gesichert durch Rabattverträge⁵ mit allen GKVen
- Kein AMNOG-Verfahren
- Erhältlich im SoloSTAR®, dem meistverordneten Fertigen⁵

Mit APIDRA® spontaner genießen als mit Humaninsulin⁶⁻⁸

- Flutet physiologischer an als Humaninsulin⁹
- Kostengleich zu Humaninsulin durch 100 % Rabattverträge⁵

Über SANOFI

SANOFI ist ein weltweites Unternehmen, das Menschen bei ihren gesundheitlichen Herausforderungen unterstützt. Mit unseren Impfstoffen beugen wir Erkrankungen vor. Mit innovativen Arzneimitteln lindern wir ihre Schmerzen und Leiden. Wir kümmern uns gleichermaßen um Menschen mit seltenen Erkrankungen wie um Millionen von Menschen mit einer chronischen Erkrankung. Mit mehr als 100.000 Mitarbeitern in 100 Ländern weltweit und annähernd 9.000 Mitarbeitern in Deutschland übersetzen wir wissenschaftliche Innovation in medizinischen Fortschritt. SANOFI, Empowering Life.

Unser fortgesetztes Engagement für Menschen mit Diabetes mellitus zeigt sich auch in der vor wenigen Wochen veröffentlichten Partnerschaft mit Biocorp zur Entwicklung neuer digitaler Lösungen. Ab 2020 bietet SANOFI eine intelligente Sensorkappe für alle im SoloSTAR® verfügbaren Insuline an. Diese neue Kollaboration und die bereits vorher verkündete Partnerschaft mit Abbott zur Verlinkung mit dem FreeStyle Libre werden es uns ermöglichen, ein vollständig verlinktes System zu schaffen, um Menschen im Rahmen ihrer Insulintherapie dabei zu unterstützen, ihren Diabetes besser zu überwachen und zu managen.

Arzneimittel und technologische Lösungen von SANOFI dienen den Bedürfnissen von Millionen Menschen mit Diabetes weltweit. Wir wollen sicherstellen, dass diese Bedürfnisse auch weiterhin gedeckt werden.

Vielen Dank für die Zusammenarbeit. Wir freuen uns darauf, uns weiterhin gemeinsam mit Ihnen für die Menschen mit Diabetes einzusetzen.

Bitte kontaktieren Sie uns jederzeit bei weiterführenden Fragen.

Mit freundlichen Grüßen



Dr. Fabrizio Guidi
Vorsitzender der Geschäftsleitung



Prof. Dr. med. W. Dieter Paar
Direktor Medizin

Lantus® 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Patrone · Lantus® SoloStar® 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einem Fertigen · Lantus® 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche
Wirkstoff: Insulin glargin. **Zusammensetzung:** 1 ml enthält 100 Einheiten Insulin glargin (entsprechend 3,64 mg).
 Sonstige Bestandteile: Zinkchlorid, m-Cresol, Glycerol, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke, (Durchstechflasche 10 ml: Polysorbat 20). **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von Diabetes mellitus bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern im Alter von 2 Jahren und älter.
Dosierung, Art und Dauer der Anwendung: Lantus® enthält Insulin glargin, ein Insulinanalogon mit einer lang anhaltenden Wirkdauer. Lantus® sollte einmal täglich zu einer beliebigen Zeit, jedoch jeden Tag zur gleichen Zeit, verabreicht werden. Dosierung und Zeitpunkt der Verabreichung von Lantus® sollten individuell festgelegt werden. Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes kann Lantus® auch zusammen mit oralen Antidiabetika gegeben werden. Lantus® wird subkutan verabreicht. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile. **Warnhinweise/Vorsichtsmaßnahmen:** Nicht das Insulin der Wahl bei diabetischer Ketoazidose. Umstellung auf anderen Insulintyp/-marke/-ursprung nur unter strenger ärztlicher Überwachung. Bei Kombination mit Pioglitazon Herzinsuffizienz möglich, besonders bei Patienten mit Risikofaktoren. Bei Verschlechterung der kardialen Symptomatik Pioglitazon absetzen. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Hypoglykämie. Häufig: Reaktionen an der Einstichstelle, Lipohypertrophie. Gelegentlich: Lipoatrophie. Selten: Allergische Reaktionen, Ödeme, Sehstörungen, Retinopathie. Sehr selten: Myalgie, Geschmacksstörung. Im Allgemeinen ist das Sicherheitsprofil bei Kindern und Jugendlichen (≤18 Jahre) ähnlich dem bei Erwachsenen. **Verschreibungspflichtig.**
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Deutschland
Stand: Februar 2019 (SADE.GLA.19.06.1508)

Toujeo® 300 Einheiten/ml SoloStar®, Injektionslösung in einem Fertigen · Toujeo® 300 Einheiten/ml DoubleStar®, Injektionslösung in einem Fertigen
Wirkstoff: Insulin glargin. **Zusammens.**: 300 Einheiten Insulin glargin/ml (entsprechend 10,91 mg) SoloStar-Pen: Ein Pen enthält 1,5 ml Injektionslösung, entsprechend 450 Einheiten. DoubleStar-Pen: Ein Pen enthält 3 ml Injektionslösung, entsprechend 900 Einheiten. **Sonst. Bestandt.:** Zinkchlorid, Metacresol (Ph.Eur.), Glycerol, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke. **Anw.-Geb.:** Diabetes mellitus bei Erwachsenen, Jugendlichen u. Kindern ab 6 Jahren. **Gegenanz.:** Überempfindlich. gegen d. Wirkstoff/sonstige Bestandt. **Warnhinw. u. Vorsichtsm.:** Bei diabet. Ketoazidose Empfähl. von Normalinsulin i. v. Verstärkte Überwach. d. Blutzuckers b. Hypoglykämie b. Risiko kardialer oder zerebraler Komplikationen sowie proliferativer Retinopathie. Stoffwechselüberwachung b. interkurrenten Erkrank. B. Komb. m. Pioglitazon Anzeich. u. Symptome v. Herzinsuff., Gewichtszunahme u. Ödemen müssen beobachtet werden. Bei Verschlechterung d. kard. Sympt. Pioglitazon absetzen. **Wechselwirk.:** Dosisanpassung bei antihyperglykämischen Arzneimitteln, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmern, Disopyramid, Fibraten, Fluoxetin, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmern, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylaten u. Sulfonamid-Antibiotika, Kortikosteroiden, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazid, Östrogenen und Progestagenen, Phenothiazin-Abkömmlingen, Somatropin, Sympathomimetika (z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol, Terbutalin), Schilddrüsenhormonen, atypischen Antipsychotika (z. B. Clozapin u. Olanzapin) u. Proteaseinhibitoren. Fehlende o. abgeschw. Symptome d. adrenergen Gegenregulation bei Betablockern, Clonidin, Guanethidin und Reserpin. Verstärk. od. Abschw. d. blutzuckersenk. Wirkung d. Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze od. Alkohol. **Fertilität, Schwangersch. u. Stillz.:** Kann i. d. Schwangersch. angewen. werden, wenn notwendig. Bei Stillenden Anpassung d. Dosis u. d. Ernährung. **Nebenwirk.:** Immunsyst.: Selten allerg. Reaktionen. **Stoffwechsel/Ernährungsstör.:** Sehr häufig Hypoglykämie. **Nervensyst.:** Sehr selten Geschmacksstör. **Augen:** Selten Sehstörungen, Retinopathie. **Haut/Unterhautzellgeweb.:** Häufig Lipohypertrophie, gelegentl. Lipoatrophie.

* überlegene HbA_{1c}-Senkung von SULIQUA® vs. Insulin glargin 100 E/ml nach Woche 30²; # im Vergleich zum Listenpreis (AVP) der freien Kombination von Basalinsulin + GLP-1-Rezeptoragonist; z. B. 40 I.E. NPH (Insuman® Basal) + 1,2 mg Liraglutid oder 1,5 mg Dulaglutid; § Erstattung für 100 % der GKV-Versicherten durch langfristige Verträge, die den Rabatt auf den in der IfA-Lauertaxe gelisteten Preis sichern, gewährleistet. Stand 12/2019.

1 Ritzel R *et al. Diabetes Obes Metab* 2015; 9: 859-67; 2 Toujeo® Fachinformation, Stand November 2019; 3 Aroda VR *et al. Diabetes Care* 2016; 39: 1972-80; 4 SULIQUA® Fachinformation, Stand September 2018; 5 Marktanteil (MAT 11/2018) beträgt 43,1 % (Zähleinheiten) für den SoloSTAR® in der ATC A10C, NFC Code RF befüllte Pens laut IQVIA Pharmscope MAT 11/2018; 6 APIDRA® Fachinformation, Stand Februar 2019; 7 Garg SK *et al. Endocr Pract* 2005; 11: 11-7; Ergebnisse einer randomisierten, offenen Parallelgruppen-Studie mit Typ-1-Diabetespatienten (n = 860); 12 Wochen 1 x täglich APIDRA® 0-15 min vor oder bis zu 20 min nach Beginn der Mahlzeit oder Humaninsulin 30-45 min vor den Mahlzeiten zusätzlich zu 1 x täglich Insulin glargin; Quellen 6 und 7 beziehen sich auf den Injektionszeitpunkt, flexible Gabe in einem Zeitfenster von 35 min (ab 15 min vor der Mahlzeit und bis zu 20 min nach Beginn der Mahlzeit) möglich; 8 Insuman® Rapid Fachinformation, Stand April 2019; 9 Rave K *et al. Diabetes Care* 2006; 29: 1812-7; Ergebnisse einer randomisierten, offenen Crossover-Clamp-Studie mit Typ-1-Diabetespatienten (n = 20); APIDRA® 0,15 E/kg Körpergewicht unmittelbar vor oder 15 min nach einer standardisierten Testmahlzeit oder RHI 0,15 E/kg Körpergewicht 30 min oder unmittelbar vor einer standardisierten Testmahlzeit.

Für die dargestellten Inhalte ist **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH** verantwortlich.

Sollten Sie unser Newsletterformat künftig nicht mehr nutzen wollen, so senden Sie uns einfach eine Nachricht an sekretariat@diabetologen-hessen.de

Skelettmusk./Bindegew./Knochen: Sehr selten Myalgie. **Allg./Verabr.ort:** Häufig Reakt. a. d. Einstichstelle, selten Ödeme. **Verschreibungspflichtig.**
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D 65926 Frankfurt am Main, Deutschland
Stand: November 2019 (SADE.TJO.19.12.3179)

Apidra® 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Patrone · Apidra® 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche · Apidra® SoloStar® 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einem Fertigpen
Wirkstoff: Insulinglulisin. **Zusammensetzung:** 1 ml enthält 100 Einheiten Insulinglulisin (entsprechend 3,49 mg)
Sonstige Bestandteile: Metacresol, NaCl, Trometamol, Polysorbat 20, Salzsäure 36%, NaOH, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von Erwachsenen, Jugendlichen. u. Kindern. ab 6 J. mit Diabetes mellitus, sofern die Behandlung mit Insulin erforderlich ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, Hypoglykämie. **Warnhinweise/Vorsichtsmaßnahmen:** Umstellung auf anderen Insulintyp/-marke/-ursprung nur unter strenger ärztlicher Überwachung. Gleichzeitige Behandlung mit oralen Antidiabetika gegebenenfalls anpassen. Bei unzureichender Dosierung oder Abbruch der Behandlung Hyperglykämie und diabetische Ketoazidose möglich. Lange Diabetesdauer, intensivierte Insulintherapie, diabetische Neuropathie, Betablocker oder Wechsel von Insulin tierischen Ursprungs zu Humaninsulin können Warnsymptome einer Hypoglykämie verschleiern. Bei verstärkt. körperlicher Aktivität oder Ernährungsumstellung, Krankheit oder seelischer Belastung kann Dosis-Anpassung erforderlich sein. Unbehandelte hypo- oder hyperglykämische Reaktionen können zu Bewusstlosigkeit, Koma oder zum Tod führen. Bei Kombination mit Pioglitazon Herzinsuffizienz möglich, besonders bei Patienten mit Risikofaktoren. Bei Verschlechterung der kardialen Symptome Pioglitazon absetzen. Metacresol kann allergische Reaktionen hervorrufen. Funktionsstörungen der Insulinpumpe oder Anwendungsfehler können zu Hyperglykämie, hyperglykämischer Ketoose oder diabetischen Ketoazidose führen. **Nebenwirkungen:** **Stoffwechsel, Ernähr.:** Sehr häufig Hypoglykämie. Unbekannt Hyperglykämie (kann zu diabetischer Ketoazidose führen) **Haut, Unterhautzellgew.:** Häufig Reaktionen an der Injektionsstelle, lokale Überempfindlichkeitsreaktionen. Selten Lipodystrophie. **Allgemein:** Gelegentlich systemische Überempfindlichkeitsreaktionen
Verschreibungspflichtig.
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main
Stand: Februar 2019 (SADE.GLU.19.04.1175)

Insulin lispro Sanofi® 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Patrone · Insulin lispro Sanofi® 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche · Insulin lispro Sanofi® SoloStar® 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einem Fertigpen
Wirkstoff: Insulin lispro. **Zusammensetzung:** 1 ml enthält 100 Einheiten (3,5 mg) Insulin lispro. **Sonstige Bestandteile:** m-Cresol, Glycerol, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H₂O, Zinkoxid, Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure 36 % und Natriumhydroxid zur Einstellung des pH. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern mit Diabetes mellitus, die Insulin für die Aufrechterhaltung eines normalen Glukosehaushaltes benötigen. Ebenfalls angezeigt bei Ersteinstellung des Diabetes mellitus. **Gegenanzeigen:** Hypoglykämie, Überempfindlichkeit gegen Insulin lispro oder sonstigen Bestandteil. **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Umstellung auf anderen Insulintyp/-marke/-ursprung nur unter strenger ärztlicher Überwachung. Gleichzeitige Behandlung mit oralen Antidiabetika gegebenenfalls anpassen. Bei unzureichender Dosierung oder Abbruch der Behandlung Hyperglykämie und diabetische Ketoazidose möglich. Lange Diabetesdauer, intensivierte Insulintherapie, diabetische Neuropathie, Betablocker oder Wechsel von Insulin tierischen Ursprungs zu Humaninsulin können Warnsymptome einer Hypoglykämie verschleiern. Bei verstärkt. körperlicher Aktivität oder Ernährungsumstellung, Krankheit oder seelischer Belastung kann Dosis-Anpassung erforderlich sein. Unbehandelte hypo- oder hyperglykämische Reaktionen können zu Bewusstlosigkeit, Koma oder zum Tod führen. Bei Kombination mit Pioglitazon Herzinsuffizienz möglich, besonders bei Patienten mit Risikofaktoren. Bei Verschlechterung der kardialen Symptome Pioglitazon absetzen. Metacresol kann allergische Reaktionen hervorrufen. Funktionsstörungen der Insulinpumpe oder Anwendungsfehler können zu Hyperglykämie, hyperglykämischer Ketoose oder diabetischen Ketoazidose führen. **Nebenwirkungen:** Häufigste Nebenwirkung jeder Insulinbehandlung ist Hypoglykämie. Schwere Hypoglykämien können zu Bewusstlosigkeit und im Extremfall zum Tod führen. Häufig (1/100-1/100) lokale allergische Reaktionen mit Hautrötungen, Schwellungen oder Juckreiz an der Injektionsstelle. Sie verschwinden gewöhnlich innerhalb weniger Tage bis weniger Wochen von selbst. Systemische Allergie selten (1/10.000-1/1.000), aber potentiell gefährlicher, kann Hautausschlag am ganzen Körper, Kurzatmigkeit, keuchenden Atem, Blutdruckabfall, schnellen Puls oder Schwitzen hervorrufen, kann lebensbedrohlich sein. Gelegentlich (1/1.000-1/100) Lipodystrophie an Injektionsstellen. Ödeme, vor allem bei Behandlungsbeginn oder Änderung der Behandlung zu Verbesserung der Blutzuckereinstellung. **Verschreibungspflichtig.**
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main
Stand: Okt 2018 (SADE.ILI.19.01.0195)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

Suliqua 100 Einheiten/ml + 33 Mikrogramm/ml Injektionslösung in einem Fertigpen.
Wirkstoffe: Insulin glargin und Lixisenatid. **Zusammens.:** Insulin glargin 100 E/ml (3,64 mg/ml) und Lixisenatid 33 µg/ml. Jeder Fertigpen enthält 300 Einheiten Insulin glargin und 100 Mikrogramm Lixisenatid in 3 ml Lösung. **Sonst. Bestandt.:** Glycerol 85 %, Methionin, Metacresol, Zinkchlorid, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke. **Anw.-geb.:** Kombination mit Metformin bei Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen, wenn Metformin allein oder Metformin in Kombination mit einem anderen oralen blutzuckersenkenden Arzneimittel oder mit Basalinsulin den Blutzuckerspiegel nicht ausreichend reguliert. **Gegenanz.:** Überempfindlichkeit. gegenüber d. Wirkstoffen/sonstig. Bestandt. **Warnhinw. u. Vorsichtsm.:** Darf nicht angewend. werden bei Diabetes mellitus Typ 1 oder zur Behandl. der diabetischen Ketoazidose. Hypoglykämie ist die am häufigsten berichtete Nebenw. Hypoglykämie kann auftreten, wenn Suliqua-Dosis höher als erforderlich. Faktoren für verst. Hypoglykämieeignung: Wechsel Injektionsgebiet, verbess. Insulinempfindlichkeit, stärke./läng. körperl. Anstrengung, interkurr. Erkrankg., unzureich. Nahrungsaufn./Mahlzeiten, Alkoholkons., Suliqua darf nicht in Kombination m.Sulfonylharnstoff angew. werden. Bei Pankreatitis absetzen. Bei schwerer Magen-Darm- Erkrankung, insb. Gastroparese, schwerer Niereninsuffizienz, Dehydrierung Anwendung nicht empfohlen. **Wechselwirk.:** Besondere Vorsicht bei Subst. mit Verstärk. d. Blutzuckersenkng./Erhöhung d. Anfallgk. f. Hypoglykämie z.B. Blutzuckers. AM, ACE-Hemmer, Disopyramid, Fibrate, Fluoxetin, MAO-Hemmer, Pentoxifyllin, Propoxyphen, Salicylate und Sulfonamid-Antibiotika. Besondere Vorsicht bei Subst. mit Abschw. d. Blutzuckersenkng. z.B. Kortikosteroide, Danazol, Diazoxid, Diuretika, Glukagon, Isoniazide, Östrogene und Gestagene, Phenothiazin-Derivate, Somatropin, Sympathomimetika, Schilddrüsenhorm., atyp. Antipsychotika, Proteaseinhibitoren, Betablocker, Clonidin, Lithiumsalze o.Alkohol können sowohl zu Verstärk. bzw. zu Abschwächg. der blutzuckersenk. Wirkung von Insulin führen. Pentamidin kann Hypoglykämie verursach., gelegtl. mit nachf. Hypoglykämie. Unter Sympatholytika können die Symptome der adrenerg. Gegenregul. abgeschwächt/fehlend sein. **Fertilität, Schwangersch. u. Stillz.:** Darf während der Schwangersch. und in der Stillzeit nicht angewendet werden. Anw. bei Frauen im gebärfähigen Alter ohne Verhütung nicht empfohlen. **Nebenwirk.:** sehr häufig: Hypoglykämie, häufig: Gastrointestinale Störungen, Schwindel, gelegentlich: Rkt. an der Inj.stelle., Ermüdung, Abd.schmerz, Dyspepsie, Kopfschm., Urtikaria, Inf. der Atemwege, Nasopharyngitis. **Verschreibungspflichtig.**
Pharmazeutischer Unternehmer: sanofi-aventis groupe, 54, rue La Boétie, F-75008 Paris, Frankreich. Örtlicher Vertreter d. Zulassungsinhabers: **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH**, D-65926 Frankfurt am Main
Stand: September 2018 (SADE.LALI.19.02.0480)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.