

# Arzneimittelinformationen aus ungetrübten Quellen

Die wichtigste Arzneimittel-Informationsquelle für den Patienten ist noch immer der Arzt, auch in der Internetära. Aber die Information des Arztes fließt meist aus den interessegetriebenen Quellen der Industrie. Jede Woche werden in deutschen Praxen durchschnittlich sieben – beschönigend so genannte – Pharmareferenten empfangen, und die beschönigen natürlich das Nutzen-Risiko-Verhältnis ihrer Präparate. Dasselbe geschieht in gesponserter Fortbildung, ob live oder per Lektüre. Es gibt aber eine ganze Anzahl ungetrübter Quellen, sie waren Thema einer Vortragsreihe der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft beim diesjährigen Bundesärztekammer-Forum in Berlin.

Therapeutisch nutzlose oder gar „schädliche“ Präparate, wahrheitswidrige Ankündigung der Präparate, Reklame beim Laienpublikum und abnorme Preise: Die „Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)“ kritisiert solche „Übelstände auf dem Arzneimittelmarkt“ seit eh’ und je. Von 1914 stammt das Zitat, mit dem AkdÄ-Vorsitzender Wolf-Dieter Ludwig die von ihm moderierte Veranstaltung eröffnete. Seine Stellvertreterin Ursula Gundert-Remy und der AkdÄ-Mitarbeiter Thomas Stammschulte zeigten, wie David unermüdlich versucht, sich gegen Goliath zu behaupten.

Das beginnt schon mit der Schwierigkeit für die Arzneimittelkommission und ihre Mitstreiter im In- und Ausland, die notwendigen Daten zu beschaffen, um Desinformation zu korrigieren. Die idealen Quellen – die vollständigen Zulassungsunterlagen – seien meist nicht zugänglich, sagte Ursula Gundert-Remy. Um evidenzbasierte Informationen über Arzneimittel zu erhalten und weiterzugeben, brauchte man aber die Studienprotokolle und die noch nicht veränderten und interpretierten Rohdaten. Denn schon in den (ohnehin selektiven) Originalveröffentlichungen kämen Verzerrungen vor. Sogar in so renommierten Zeitschriften wie dem *New England Journal of Medicine* würden zum Teil Berichte publiziert, in denen die Daten studienprotokollwidrig so bereinigt seien, dass die Wirksamkeit des Prüfpräparats größer erscheint. Für jedes von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) zentral in der EU zugelassenes Medika-

ment gibt es einen englischsprachigen „European-Assessment-Report/EPAR“, der öffentlich zugänglich ist. Diese bewerten, unabhängigen, aber mit den Herstellern abzustimmenden Berichte sind viel ausführlicher als die Fachinformationen für Ärzte. Auf ihnen beruhen deshalb die Informationen über neue Arzneimittel, die seit 2009 (binnen einem Monat nach Zulassung) von der AkdÄ veröffentlicht werden.

## Unabhängiges Ärzte-Wissen

Stammschulte erinnerte an die anderen, schon bewährten Publikationen der ärztlichen Arzneimittelkommission: Das vier bis sechs Mal jährlich erscheinende Periodikum „Arzneiverordnung in der Praxis“ mit seinen Sonderheften „Therapieempfehlungen“ und das regelmäßig aktualisierte Handbuch „Arzneiverordnungen“, Ende 2009 in 22. Auflage herausgegeben (s. Besprechung in *BERLINER ÄRZTE*, Heft 1/2010). Speziell um Risiken und Nebenwirkungen geht es in den etwa 20 jährlichen AkdÄ-Bekanntmachungen im „Deutschen Ärzteblatt“ sowie in ihren circa 40 jährlichen „Drug Safety Mails“. Auch ist die AkdÄ am KBV-Informationsblatt „Wirkstoff aktuell“ beteiligt.

Unter den übrigen Quellen zur objektiven Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses eines Präparates nannte Stammschulte auch die Fachinformationen, bemängelte jedoch deren zum Teil schwere Lesbarkeit.

Künftig soll nach Absicht der Europäischen Kommission etwas in den USA Bewährtes

auch in Europa eingeführt werden: Auf neu erkannte schwere Nebenwirkungen wird in einem auffälligen Kasten innerhalb der Fachinformation hingewiesen.

Als Warnung in akuten Fällen gibt es auch bei uns schon lange den „Rote Hand-Brief“ (international „Dear Doctor-Letter“ genannt). Wer sich eingehender mit unerwünschten Wirkungen befassen will, kommt ohne englischsprachige Literatur samt Datenbanken nicht aus. Stammschulte nannte als Beispiele „Reactions Weekly“ und „Drug Safety“, ferner das Standardwerk „Meyler’s Side Effects of Drugs“ (6 Bände!). Und natürlich die vielen Datenbanken mit Verdachtsberichten. In Deutschland ist unter ihnen nur eine frei zugänglich: Die Datenbank des Paul Ehrlich-Instituts mit Meldungen über eventuelle Impfreaktionen.

## Das Netz der Unabhängigen

Was es zum Glück aber auch bei uns gibt: Vier unabhängige Arzneimittelbulletins ohne Anzeigen der Pharmaindustrie. Neben dem genannten Blatt der AkdÄ, „Arzneiverordnung in der Praxis“, sind dies das „arznei-telegramm“, der „Pharma-Brief“ und „Der Arzneimittelbrief“. Dessen langjähriger Mitherausgeber Walter Thimme sprach über den weltweiten Zusammenschluss dieser deutschen Informationsblätter mit anderen industrieunabhängigen Arzneimittelzeitschriften in der „International Society of Drug Bulletins (ISDB)“. Sie umfasst heute 62 Mitgliedsblätter, 18 weitere sind assoziiert. ([www.isdbweb.org](http://www.isdbweb.org)) Ins Leben gerufen hat sie – mit Unterstützung der WHO – 1986 der klinische Pharmakologe Andrew Herxheimer, auch Initiator der ersten völlig unabhängigen Arzneimittelschrift, des seit 1962 in London erscheinenden „Drug and Therapeutics Bulletin“. Daraufhin gründete sein Vater Herbert Herxheimer 1967 in Berlin den „Arzneimittelbrief“.

Thimme zitierte einen Ausspruch Andrew Herxheimers: „Industrie und Ärzte tanzen auf derselben Hochzeit, aber nach verschiedenen Melodien.“ Die ISDB hilft Ärzten und Apothekern, nach ihrer eigenen Melodie zu tanzen, indem sie unabhängige, objektive, evidenzbasierte

Informationen über Medikamente fördert. Wie wichtig diese Aufgabe ist, zeigt eine von Thimme erwähnte Stellungnahme des ISDB-Vorstandes von 2006. Darin sind einige der Bereiche aufgezählt, auf die der Goliath Big Pharma massiv (aber oft larviert) Einfluss nimmt, wie medizinische Forschung, ärztliche Aus-, Weiter- und Fortbildung, Leitlinienkommissionen, Presse, Verbraucherorganisationen...

In einer ISDB-Deklaration heißt es, Fortschritt ergebe sich aus der vergleichenden Beurteilung von Wirksamkeit, Gebrauchstauglichkeit und unerwünschten Wirkungen.

### Anwendungsfehler vermeiden

Ein Interessenschwerpunkt aller unabhängigen Arzneimittelblätter wie auch ihres Netzwerks ISDB ist laut Thimme die Überwachung der bereits zugelassenen Arzneimittel, die Pharmakovigilanz. Hierzu wurde während eines Workshops 2005 die „Berliner Deklaration für Pharmakovigilanz“ erarbeitet und international verbreitet. (BERLINER ÄRZTE berichtete ausführlich darüber in Heft 5/2005.) Nun gibt es aber nicht nur die einem Medikament immanenten Nebenwirkungen, die sich oft erst bei breiterer Verordnung zeigen. Hinzu kommen die Fehler bei der Anwendung. Nach Thimmes langjähriger Erfahrung als kardiologischer Chefarzt sind bei etwa 80 Prozent der Patienten, die wegen unerwünschter Arzneiwirkungen eingeliefert werden, Behandlungsfehler der Grund. Es gibt also nicht nur das Problem

der Arzneimittelsicherheit, sondern auch das der Arzneimitteltherapiesicherheit. Um sie zu verbessern, hat das Bundesgesundheitsministerium zusammen mit der Arzneimittelkommission Ende 1997 einen Aktionsplan erarbeitet.

Wie gravierend das Problem selbst im Krankenhaus ist (Universitätskliniken nicht ausgenommen!) und was man zu seiner Lösung tun kann, zeigte der klinische Pharmakologe Walter Haefeli (Kreihl-Klinik der Univ. Heidelberg), überwiegend aufgrund eigener Daten: Nebenwirkungen sind die Indikation für sechs Prozent aller Einweisungen, und nach der Entlassung leiden 13 Prozent der Klinikpatienten an den (mindestens zur Hälfte vermeidbaren) unerwünschten Wirkungen der durchschnittlich zwölf Arzneimittel, mit denen sie in der Klinik behandelt wurden. Überwiegend sind das Interaktionen; aber selbst so bekannte Vorsichtsmaßnahmen wie die Anpassung der Dosis an die Nierenfunktion wurden bei zwei Dritteln der Patienten nicht beachtet. Vor allem an Schnittstellen (wie Aufnahme, Verlegung, Schichtwechsel, Entlassung) sind die Patienten gefährdet.

Das gilt wahrscheinlich generell. Man entdeckte zahlreiche Anwendungsfehler, „wenn man nur hinschaut“, sagte Haefeli. Ein systematisches Monitoring nannte er als effektivsten ersten Schritt, Fehler zu finden und zu vermeiden. Dabei sollte man Prioritäten setzen und Risiken definieren: Wie oft wird ein gefahrenträchtiges Medikament gebraucht? Wann und

wem muss man Wissen vermitteln? Modelle zur Entscheidungshilfe können diesen Prozess unterstützen und zeigen, wo sich eine kontinuierliche Qualitätssicherung am meisten lohnt.

Bruno Müller-Oerlinghausen, langjähriger Vorsitzender und heutiges Mitglied der Arzneimittelkommission sagte: „Wir sind nicht so gut, wie wir sein könnten – das müssen wir ändern!“ Er forderte unter dem Beifall des voll besetzten Saals, endlich die Beziehungen der Ärzteschaft zur Pharmaindustrie (im Ausland seit langem intensiv diskutiert) auf dem Deutschen Ärztetag zu thematisieren.

Die Sensibilisierung für mögliche Desinformationen ist um so wichtiger, als die bedeutendste Informationsquelle für Laien noch immer der Arzt ist, wie der Regensburger Internist und Gesundheitswissenschaftler David Klemperer auf Grund einer Studie mitteilte. Klemperer wies auf die „hervorragenden Informationsquellen über Arzneimittel“ hin, die es mittlerweile auch für Nichtfachleute gibt: Die Bücher der Stiftung Warentest, hier vor allem das „Handbuch Medikamente“ (von dem auch Ärzte profitieren können) und die einzige unabhängige Patientenzeitschrift: „Gute Pillen – Schlechte Pillen“, gemeinsam herausgegeben von den vier unabhängigen deutschen Bulletins „Arzneimittelbrief“, „arznei-telegramm“, „Arzneiverordnung in der Praxis“ und „Pharma-Brief“.

Rosemarie Stein