

Jahrgang 20

Nummer 20/1998

Unerfüllte Wünsche (E. Gysling)	77
Sachverzeichnis zum Jahrgang 20	79

ceterum censeo

Unerfüllte Wünsche

Vor rund neun Jahren habe ich in dieser Zeitschrift einen «Wunschzettel» zuhanden der pharmazeutischen Industrie veröffentlicht.¹ Ich schrieb damals, es sei mir bewusst, dass der Wunschzettel keine unmittelbaren Folgen haben würde. Dennoch sei es unerlässlich, immer wieder auf Mängel oder Probleme hinzuweisen. Es erscheint mir sinnvoll, jetzt einmal zu überprüfen, was sich geändert hat, wo sich etwas gebessert hat und welche Probleme allenfalls hinzugekommen sind.

Studien und Studienresultate

Ich vertrete nach wie vor die Meinung, dass zu Medikamenten, die normal ärztlich verordnet oder rezeptfrei in der Apotheke bezogen werden können, *sämtliche* Studienresultate öffentlich verfügbar sein sollten. Wie vor einigen Wochen beschrieben, hat sich hinsichtlich Transparenz doch etwas gebessert – sowohl die amerikanischen als auch die europäischen Arzneimittelbehörden veröffentlichten einen Teil der Unterlagen, die für die Zulassung massgeblich waren, im Internet.²

Die Freude über diesen Fortschritt wird allerdings insofern getrübt, als diese Daten unvollständig sind und insbesondere *zu spät* publiziert werden. So fehlen uns wichtige Resultate gerade dann, wenn wir sie am nötigsten brauchen: während der Zeit der Einführung neuer Medikamente, die von intensiven Werbebemühungen begleitet ist.

Noch vor wenigen Jahren konnte zum Zeitpunkt der Markteinführung damit gerechnet werden, dass einige repräsentative Studien bereits regulär in Fachzeitschriften veröffentlicht waren. Heute haben sich die Arzneimittelbehörden und die Pharmaindustrie auf ein System der schnellen Schiene («Fast Track») geeinigt.

Nach diesem Verfahren werden neue Substanzen, die einen wesentlichen Fortschritt bringen sollen, sehr viel rascher offiziell zugelassen. Das mag im Zusammenhang mit AIDS oft ein sinnvolles Verfahren sein. In den meisten anderen Fällen muss man sich fragen, ob damit tatsächlich den Interessen kranker Menschen gedient ist.

Tatsache ist jedenfalls, dass für im Fast-Track-Verfahren zugelassene Medikamente initial vorwiegend Daten zur Verfügung stehen, die den Herstellerfirmen vorteilhaft erscheinen oder deren Publikation allenfalls von den Arzneimittelbehörden vorgeschrieben wurde. Dies hat zur Folge, dass es äusserst schwierig ist, sich eine von Industrie und Behörden unabhängige Meinung zu bilden. Dabei wären mindestens die Daten, die zur Zulassung vorgelegt wurden, durchaus verfügbar.

In diesem Zusammenhang ist es lehrreich, die Basisinformation anzusehen, die den Ärzten zu den zwei sogenannten COX-2-Hemmern – Celecoxib (Celebrex[®]) und Rofecoxib (Vioxx[®]) – in verschiedenen Ländern zur Verfügung steht. Zu Rofecoxib z.B. wird *in der Schweiz* ausgeführt, «... Geschwüre und Perforationen, Ulcera und Blutungen ... im oberen Magen-Darm-Trakt bei Arthrose-Patienten» könnten wohl unter Vioxx oder Placebo auftreten, die «... Behandlung mit Vioxx ist jedoch mit einem niedrigeren Risiko verbunden als eine Behandlung mit nichtselektiven Cyclooxygenase-Hemmern». Dem gegenüber spricht die offizielle Information *in den USA* Klartext, indem sie betont, es sei *unklar*, ob die unter anderen nicht-steroidalen Entzündungshemmern beobachteten Magen-Darm-Probleme in vergleichbarer Häufigkeit auch unter Rofecoxib auftraten, da die in den Studien untersuchten Personen speziell selektiert wurden und da noch keine Langzeitvergleiche vorlägen. In den USA enthält die Basisinformation zudem weitere, viel deutlichere Hinweise auf die gastrointestinale Toxizität (Beispiel: «should be prescribed with extreme caution in patients with a prior history of ulcer disease»), die in der Schweiz fehlen. Dies alles ist besonders deshalb bedenklich, weil die COX-2-Hemmer in der Werbung als Substanzen «mit herausragendem Verträglichkeitsprofil» bezeichnet werden.

Mit anderen Worten: die COX-2-spezifischen Zykclooxygenasehemmer sind möglicherweise wirklich so gut verträglich, wie es uns die entsprechenden Firmen sagen – sicher ist es noch keineswegs. Das ist genau die Situation, in der wir Zugang zu den ausführlichen Studienresultaten benötigen. Nur sind diese leider noch nicht veröffentlicht, weder in medizinischen Zeitschriften noch von Seiten der Behörden. Da die schweizerische Arzneimittelbehörde (IKS) jetzt auch eine Internetseite hat, appelliere ich an sie, nach der Zulassung die ihr zur Verfügung stehenden Daten jeweils so rasch wie möglich im Internet zu veröffentlichen.

Werbung und Ethik

Seit ich in meinem früheren Editorial den Mangel an aussagekräftiger Verschreibungsinformation in Pharma-Inseraten beklagte,¹ haben sich die ärztlichen Sorgen vervielfacht. Heute sind wir nicht nur mit dem Problem nichtssagender Inserate konfrontiert, sondern müssen uns häufig mit den Fragen unserer Patientinnen und Patienten auseinandersetzen, die dank Zeitung und Fernsehen quasi mehr wissen als wir.

Es ist heute durchaus üblich, dass das allgemeine Publikum schon Monate vor der Einführung eines neuen Arzneimittels sehr deutlich darauf aufmerksam gemacht wird, welche grossartige Sensation nächstens erhältlich sein werde. Dass die Fachleute in Praxis und Apotheke selbst zur Zeit der Einführung nur sehr wenig über das neue Mittel wissen können (siehe oben!), ist aus der Sicht der Marketingspezialisten belanglos. Vor oder unmittelbar nach der Einführung der ersten beiden COX-2-Hemmer wurde in der Schweiz das allgemeine Publikum bereits via Fernsehen darüber aufgeklärt, dass nun Arzneimittel zur Verfügung stünden, die als «... Superaspirine nur die schlechten Funktionen der Zyklooxygenase hemmen, die guten aber unbehelligt lassen».³

Sehr ähnlich wurde bei der Einführung von Mibefradil (Posicor®), Sildenafil (Viagra®), Orlistat (Xenical®), Finasterid zur Alopeziebehandlung (Propecia®) und weiteren Substanzen verfahren.

Das Rezept ist einfach: es wird versucht, möglichst viele betroffene (oder vermeintlich betroffene) Personen zu erreichen, damit diese dann Druck ausüben, das neue Arzneimittel ärztlich verschrieben zu bekommen. Es scheint fast, als ob erreicht werden sollte, dass jede und jeder Arzneimittel «frei» konsumieren kann. Dieser Zustand ist weniger weit entfernt, als wir denken: via Internet ist es z.B. ohne weiteres möglich, einen COX-2-Hemmer, Sildenafil oder Orlistat einzukaufen.

Ob die wünschenswerte Rückkehr zu einem Zustand, in dem die *Information der Fachleute* Priorität hat, verwirklicht werden kann, ist unter den heutigen Umständen fraglich. Ob es aber so noch richtig ist, von einer «ethischen» Industrie zu sprechen, ist noch viel fraglicher.

Fragwürdige Verfalldaten

«Darf nur bis zu dem auf dem Behälter mit «EXP» bezeichneten Datum verwendet werden.» Wir haben uns nun seit Jahren an die Verfalldaten von Medikamenten gewöhnt und wohl kaum je hinterfragt. Ich gestehe, dass es mir auch weitgehend *schleierhaft* ist, wie die Verfallsfrist im einzelnen festgelegt wird.

Ein Blick auf die Hausapotheke unserer Familie offenbart mir rasch, dass sich dort mehrere (zum Teil noch kaum angebrauchte) Arzneimittelpackungen mit schon seit längerer Zeit abgelaufenem Verfalldatum finden. In den meisten Fällen würde ich – bei entsprechender Indikation – keinen Augenblick zögern, die «unbrauchbaren» Tabletten selbst zu schlucken. Die in Blisterverpackungen ruhenden Tabletten befinden sich in tadellosem Zustand.

Natürlich ist mir bewusst, dass es Arzneimittelformen gibt, deren Aktivität nach einer gewissen Zeit abnimmt. Ebenso ist mir klar, dass der Inhalt angebrauchter Arzneimittelflaschen oder -fläschchen unter Umständen schon nach wenigen Wochen nicht mehr einwandfrei ist. Dagegen sind mir nur ganz wenige Substanzen bekannt, deren Toxizität infolge längerer Aufbewahrung zunehmen kann – Tetracyclin (Achromycin® u.a.) ist ein bekanntes Beispiel.

So kann man sich wirklich fragen, was die Verfalldaten in ihrer heutigen Form nützen. Ist es nicht ein bisschen lächerlich, dass Arzneimittel bis zum Verfalldatum zwar verkauft werden dürfen, vom Verfalldatum an jedoch nicht mehr verwendet werden sollten? Meiner Meinung nach benötigen wir *wesentlich differenziertere Angaben*. Was der Lebensmittelindustrie recht ist, sollte der Pharmaindustrie billig sein. Mit anderen Worten: neben einem letzten Verkaufsdatum sollte auch eine vernünftige Frist genannt werden, in der das Medikament – normale Aufbewahrung vorausgesetzt – noch verwendet werden kann. Dass Arzneimittel durch inadäquate Aufbewahrung (an der Sonne, an der Hitze usw.) beschädigt werden, ist wohl allen klar und steht nicht in direktem Zusammenhang mit einem Verfalldatum bei vernünftiger Aufbewahrung. Sinnvoll wäre auch die Angabe, *obnach* dem Verfalldatum lediglich mit einem teilweisen Verlust der Wirkung oder tatsächlich mit vermehrten unerwünschten Wirkungen zu rechnen ist. Nützlich wäre ferner, wenn für heikle Arzneimittelformen *konsequent* genauere Angaben mitgeliefert würden (z.B. «im Kühlschrank bis zu 2 Jahren haltbar» oder «angebrochene Flasche längstens 3 Monate einwandfrei»).

Alle Angaben, die den Patientinnen und Patienten erlauben würden, Nutzen und allfällige Gefahren in einen zeitlichen Rahmen zu stellen, wären sinnvoll. Vielleicht würden genauere Angaben auch dazu beitragen, die Arzneimittelmengen, die entsorgt werden müssen, etwas zu reduzieren.

Auch diesmal weiss ich, dass meine Anliegen zwar gehört und weitgehend auch verstanden, dass sie aber kaum von Taten gefolgt sein werden. Ob es nicht doch nützlich wäre, wenn den Arzneimittelbehörden – weltweit und in der Schweiz – wieder mehr Zähne wachsen würden?

Etzel Gysling

1 pharma-kritik 1989; 11: 93-4

2 pharma-kritik 1998; 20: 43-4

3 http://www.sfdrs.ch/sendungen/puls/infoservice/990415_2.html

Jahrgang 20 abgeschlossen

Mit der vorliegenden Nummer 20 ist der reguläre Jahrgang 1998 abgeschlossen. Ergänzend wird etwas später allen Abonnentinnen und Abonnenten eine Sondernummer zum Thema «Zytochrome und Interaktionen» zugestellt.

Mein Dank gilt zuerst den Abonnentinnen und Abonnenten, dank deren Solidarität diese Zeitschrift nun schon zwei Jahrzehnte lang erscheinen kann. Ein besonderer Dank gebührt den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern und den zahlreichen Kolleginnen und Kollegen, die pharma-kritik-Artikel verfasst oder durchgesehen haben.

Etzel Gysling

Diese Nummer wurde am 9. Juli 1999 redaktionell abgeschlossen.

Sachverzeichnis zum Jahrgang 20

- ACE-Hemmer 33, 71
Acetylcystein 4
Acetylsalicylsäure 69
Achtwochenprogramm 8
Adipositas 29
Alfuzosin 10
Alkoholspiegel, Cisaprid 19
Alopezie, androgenetische 11
Alphablocker 9
Alzheimer-Krankheit 35
Ambroxol 4
Aminoglutethimid 25
Analgetika-Nephropathie 66
Anastrozol 25
Anfallsfrequenz, Vigabatrin 20
Angina pectoris 15
Angina pectoris, instabile 21
Angiotensin-Rezeptorantagonisten 71
Antiepileptika 19
Antihypertensiva 33, 71
Antikoagulantien 14, 21
Antioxidantien 35
Antirheumatika 61
Antithrombin III 13
Appetitzügler 31
Aromatasehemmer 25
Arrhythmie, Sertindol 60
Arthritis, rheumatoide 61
Arthrose 61
Arzneimittel, «komplementäre» 66
Arzneimittel, «nicht-orthodoxe» 66
Arzneimittelsortiment 23
Asthma bronchiale 1, 41
Atenolol 34
Azithromycin 49
- Bauchoperationen, Thromboserisiko 13
Beclometason 2, 42
Begleitsymptome, Migräne 45
Behandlungsstrategie, Migräne 48
Betablocker 71
Beurteilung, Medikamente 23
Bewegungsstörungen, Sertindol 60
Bewertungsskalen, psychiatrische 5
Blutegel 21
Blutgerinnung 13
Blutungen 13, 22
Boyarsky-Skala 9
Breachreiz, Schwangerschaft 37
Bronchitis 3, 51
Bronchokonstriktion 1
Brustkrebs 25
- Captopril 33
Carbocistein 4
Celecoxib 61
Certoparin 14
- Chirurgie, Thromboseprophylaxe 13
Chlamydien-Infekte, Schwangerschaft 39
Churg-Strauss-Syndrom 2, 42
Cisaprid 18
Clarithromycin 49
Clopidogrel 69
Cluster-Kopfschmerzen, Sildenafil 59
COX-2-Hemmer 61
Cromoglicinsäure 2
- Dalteparin 14
Deferipron 44
Depression, Vigabatrin 20
Dexfenfluramin 31
Diabetes 30
Diät, Adipositas 29
Diclofenac 62
Dihydroergotamin 46
Dihydrotestosteron 11
Diphtherieimpfung 56
Diuretika 71
Dranginkontinenz 9
Dr. Weil 7
Dysurie 9
- Enoxaparin 14
Entzündungshemmer, nicht-steroidale 61
Enzephalopathie, Vigabatrin 19
Epilepsie 19
Erbrechen, Schwangerschaft 37
Erdostein 3
Ernährung 7
- Finasterid 11
Formestan 27
Frauen, Hypertonie 33
- Gefahren, Selbstmedikation 66
Gefäßerkrankungen, arterielle 69
Gelenkerkrankungen 36, 61
Gesichtsfeldausfälle, Vigabatrin 19
Glatze 11
Grippe, Schwangerschaft 38
- Haemophilus-influenzae-Impfung 55
Haloperidol 5
Harnwegsinfekte, Schwangerschaft 40
Harnwegsobstruktion 9
Helicobacter pylori, Eradikation 50
Heparin 13, 21
Heparine, niedermolekulare 13
Hepatitisimpfung 54
Hepatitis, Metformin 58
Hepatitis, Tolcapone 17
Herzinfarkt 15, 22, 69
Herzinfarkt, Sildenafil 59
Herzkrankheit, koronare 35, 69
- Herzrhythmusstörungen, Cisaprid 18
Herzrhythmusstörungen, Sertindol 60
Hirudin 21
HIT Typ II 21
Hormontherapie, Mammakarzinom 25
Hydrochlorothiazid 33
Hypertonie 33, 71
- Ibuprofen 62
Ikterus, Metformin 58
Impfstoffe 53
Impfungen, Schwangerschaft 53
Indometacin, Interaktion 58
Influenzaimpfung 54
Information, Selbstmedikation 67
Insult, ischämischer 69
Insult, zerebrovaskulärer 15
Internet 64
- Juckreiz, Schwangerschaft 38
- Kalziumantagonisten 71
Kammerarrhythmien, Cisaprid 18
Kammertachykardie, Sildenafil 59
Kinder, Asthma 41
Kinder, Cisaprid-Probleme 18
Kopfschmerzsymptomatik 45
Körpertraining 8
Kortikosteroide, inhalative 2, 42
- Laktatazidose, Metformin 57
Lepirudin 21
Letrozol 26
Leukotriene 1, 41
Leukotrienrezeptor-Antagonisten 1, 41
Lipasehemmer 29
Lungenembolien 13, 15
Lungenkrankheit, chronisch-obstruktive 3
Lysin-Acetylsalicylat 46
- Magenbrennen, Schwangerschaft 38
Makrolide 49
Mammakarzinom 25
Masernimpfung 54
Medikalisierung 68
Medizin, integrative 7
Megestrolacetat 26, 27
Metformin 57
Metoclopramid 46
Metoprolol 34
Migräne 45
Migräne, Schwangerschaft 39
Mineralien 66
Minoxidil 11
Moexipril 33
Montelukast 41
Mukolytika 3

- Mumpsimpfung 54
 Mykobakteriosen, nicht-tuberkulöse 50
 Myokardinfarkt 15, 22, 69
- Nadroparin 14
 Naproxen 61
 Naratriptan 45
 Nebenwirkungen, extrapyramidale 5
 Negativsymptomatik 5
 Netzhautveränderungen, Sildenafil 59
 Neuroleptika, atypische 5
 Nicht-Gonokokken-Urethritis 50
 Nicht-Q-Wellen-Infarkt 15
 Nitrendipin 34
 NMH 13
- Obstipation, Schwangerschaft 39
 Olanzapin 5
 Onkologie, Begriffe 27
 Online, pharma-kritik 12, 64
 Orlistat 29
 Orthopädie, Thromboseprophylaxe 14
 Osteoporose 16
 OTC-Präparate 65
 Otitis media 51
 «Over The Counter» 65
- Parkinson-Krankheit 36, 43
 Parkinsontherapeutika 17
 Passwort, pharma-kritik 12, 64
 Pflanzenpräparate 66
 Pharmakotherapie, Schwangerschaft 37
 Pharyngitis 51
 Phytotherapeutika 66
 Plättchenhemmer 69
 Pneumonien 49
 Poliomyelitisimpfung 54
 Polyarthrit, chronische 61
 Präparate, rezeptfreie 65
 Präventivmedizin 7
 Prostatahyperplasie, benigne 9
 Prostatakarzinom 36
- Proteasehemmer, Interaktion 59
 Psychosen, Vigabatrin 20
 Publikation, Studien 77
 Punktwertung, Medikamente 23
- QT-Verlängerung, Sertindol 60
- Resistenzen, Makrolide 51
 Restham 9
 Reviparin 14
 Risiken, Impfungen 55
 Risperidon 6
 Röntgenkontrastmittel, Interaktion 58
 Rötelnimpfung 53
 Roxithromycin 49
- Schizophrenie 5
 Schlafstörungen, Schwangerschaft 39
 Schlaganfall 15, 69
 Schmerzmittel, Migräne 48
 Schwangerschaft 37
 Schwangerschaft, Impfungen 53
 Sehstörungen, Vigabatrin 19
 Sekundärprävention, Gefässerkrankun-
 gen 69
 Selbstmedikation 65
 Selegilin 43
 Serotoninrezeptoragonisten 45
 Sertindol 60
 Sibutramin 31
 Sildenafil 59
 Sinusitis 51
 Soor, Schwangerschaft 40
 Spätdyskinesie 36
 Studienresultate 43, 77
 Sumatriptan 45
 Supplemente 8, 66
- Tamoxifen 25
 Tamsulosin 9
 Terfenadin 66
 Tetanusimpfung 56
- Thalassämie 43
 Thrombin 21
 Thromboembolien 13
 Thrombozytenaggregationshemmer 69
 Thrombozytopenie, heparininduzierte
 16, 21
 Tinzaparin 14
 Tocopherol 35
 Tolcapone 17
 Tonsillitis 51
 Torsades de pointes, Cisaprid 18
 Transparenz 44
 Triptane 45
 Tuberkuloseimpfung 55
 Typ-II-5 α -Reduktasehemmer 11
- UFH 13
- Vaginose, Schwangerschaft 39
 Varizellenimpfung 54
 Venenthrombosen, Behandlung 14
 Verapamil 34
 Verfahren, nicht-konventionelle 7
 Verfalldaten 78
 Vergleiche 23
 Verschlusskrankheit, periphere arterielle 69
 Verschreibekriterien 23
 Verwirrungszustände, Tolcapone 17
 Vigabatrin 19
 Visusstörungen, Vigabatrin 19
 Vitamin E 35
 Vitamine 8, 66
 Vorteile, Onlineausgabe 64
- Werbung 78
 Wirkungsspektrum, Makrolide 49
 Wünsche 77
- Zafirlukast 1
 Zolmitriptan 45
 Zyklusogenase-Hemmer 61, 77

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
 unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St. Gallen) & Urs A. Meyer (Basel)
 Redaktionsassistenten: Thomas Koch, Thomas Weissenbach
 Verlagsmitarbeiterin: Judith Künzler

Bezugspreise: Jahresabonnement Fr. 98.- (Studierende Fr. 49.-),
 Zweijahresabonnement Fr. 182.-, Einzelnummer Fr. 7.-

Infomed-Verlags-AG, Postfach 528, 9501 Wil
 Telefon (071) 910 08 66, Telefax (071) 910 08 77, e-mail: infomed@infomed.org

Unsere Adresse im INTERNET: <http://www.infomed.org>

Redaktionskommission:

W. Angehrn (St.Gallen), H. Bürgi (Solothurn), M. Eichelbaum (Stutt-
 gart), F. Follath (Zürich), P. Forrer (Chur), R. Gugler (Karlsruhe), J.P. Guignard
 (Lausanne), F. Halter (Bern), G. Heimann (Aachen), J.H. Hengstmann
 (Berlin), E. Hochuli (Zürich), J. Kaufmann (Luzern), M. M. Kochen (Götting-
 en), U. Klotz (Stuttgart), H.P. Ludin (St. Gallen), P.J. Meier-Abt (Zürich),
 P. Möhr (Wädenswil), S. Mühlebach (Aarau), W. Pödlinger (Wien), R. Preisig
 (Bern), J. Schmidt (Einsiedeln), T.L. Vischer (Genf), K. Zürcher (Bern)

Druck: R.-P. Zehnder AG, Wil SG
 © 1999 Etzel Gysling Wil. All rights reserved.