

# Arzneimittelberatungsstelle der Ärztekammer trifft auf hohen Informationsbedarf

Zwischenbilanz nach fünf Jahren Arbeit – Bundesweite Kooperation angestrebt

von Günter Hopf\*

1994 hat die Ärztekammer Nordrhein zusammen mit der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein beschlossen, eine Arzneimittelberatungsstelle einzurichten, um Kolleginnen und Kollegen im Kammerbereich über neue Entwicklungen auf dem Gebiet der Arzneimittel zu informieren. Dies läßt sich mit den gesetzlichen Aufträgen an beide Körperschaften begründen, Fortbildungsmaßnahmen (Kammer) bzw. Arzneimittelinformationen (Kassenärztliche Vereinigung) für ihre Mitglieder anzubieten. Insbesondere in Hinblick auf die Fülle der nicht immer objektiven Informationen zu Arzneimitteln und zur Pharmakotherapie, unter anderem in medizinischen Fachzeitschriften, war es die Absicht beider ärztlicher Körperschaften, eine Anlaufstelle für neutrale, sachkundige und aktuelle Aussagen über Arzneistoffe zu schaffen. Ärztinnen und Ärzte in Praxis und Klinik können diese Arzneimittelinformationen zum Beispiel bei Anfragen an ihre Patienten weitergeben.

Dieser Bericht soll – nach fünfjähriger Tätigkeit – der nordrheinischen Ärzteschaft einen Überblick über die Tätigkeit der Arzneimittelberatungsstelle geben. Vier zentrale Tätigkeitsfelder haben sich im Laufe der Zeit herauskristallisiert:

1. Aktuelle Informationen über unerwünschte Wirkungen von Arzneimitteln und neue Therapieansätze;

2. Informationen über neue Gesetze und neue Urteile über Arzneimittel und verwandte Gebiete;
3. Informationen über sogenannte alternative Arzneimittel und Therapien;
4. Erfassung und Vorbewertung unerwünschter Ereignisse, die im Verlauf von klinischen Studien aufgetreten sind.

## Informationen über unerwünschte Wirkungen

Die Serie „Sicherer verordnen“ im Rheinischen Ärzteblatt erscheint nun bereits im 7. Jahr monatlich und in der 81. Folge mit insgesamt über 200 Kurzberichten (siehe Tabelle 1) seit Übernahme vom Gründer dieser Serie, Dr. Karl H. Kimbel (†).

Tabelle 1

### Anzahl der Kurzberichte zu Arzneimittelrisiken

1994	13 Kurzberichte
1995	44 Kurzberichte
1996	46 Kurzberichte
1997	47 Kurzberichte
1998	51 Kurzberichte

Ziel dieser Serie ist es, über die wichtigsten Inhalte geplanter Maßnahmen des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), des Paul-Ehrlich-Institutes (PEI) oder des Robert-Koch-Institutes (RKI) – unter anderem sogenannte Stufenpläne für Fertigarz-

neimittel – kurz und verständlich zu informieren. Daneben werden Informationen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zusammengefaßt und praxisrelevante, neu entdeckte Arzneimittelrisiken aus unabhängigen medizinischen Zeitschriften referiert sowie gegebenenfalls mit Unterstützung von Sachverständigen kommentiert.

Direkt zugehende Berichte aufmerksamer Kolleginnen und Kollegen wurden 1998 ebenfalls publiziert und entsprechend der Berufsordnung an die AkdÄ in Köln weitergegeben, zum Beispiel:

- der erste Todesfall in möglichem Zusammenhang mit der Einnahme von Sildenafil (Viagra®). Dieser Fall wurde von der Arzneimittelkommission im Deutschen Ärzteblatt ebenfalls publiziert.
- das schnelle Auftreten eines Moschcowitz-Syndroms unter der Gabe von Ticlopidin (Tiklyd®). Auf diese schwere unerwünschte Wirkung hat das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte im Januar 1999 in einer Arzneimittelschnellinformation ebenfalls hingewiesen und eine engmaschigere Thrombozytenkontrolle als in der Herstellerinformationen angegeben vorgeschlagen.

Mit steigender Tendenz wird diese Serie in anderen Ärzteblättern nachgedruckt. Damit haben auch

\* Dr. med. Günter Hopf ist Facharzt für Pharmakologie und Toxikologie und leitet die Arzneimittelberatungsstelle der Ärztekammer Nordrhein.

Kolleginnen und Kollegen in anderen Bundesländern die Möglichkeit, zur Arzneimittelsicherheit beizutragen. Nicht ohne Grund wird sowohl von der Politik als auch von der Bevölkerung gefordert, neue Erkenntnisse über Arzneimittelrisiken schneller zu verbreiten.

Die Zahl der telefonischen und schriftlichen Anfragen zu Arzneimitteln sind im Laufe der Jahre gestiegen. Ausgehend von fünf bis zehn monatlichen Anfragen hat sich die Anzahl bei 20 bis 30 pro Monat etabliert. Thematisiert wurden praktisch alle aktuellen Diskussionen über Arzneimittel wie zum Beispiel

- eine mögliche erhöhte Thromboembolieeigung unter der Einnahme von Kontrazeptiva der sogenannten 3. Generation,
- der Stellenwert der karzinogenen Wirkung von Dihydropyridinen (wie Nifedipin),
- das Ausmaß der teratogenen Wirkung von Finasterid,
- das nephrotoxische Potential von Fumarsäure in der Psoriasis-therapie,
- die Therapie des sogenannten chronischen Müdigkeitssyndroms,
- sogenannte Lifestyle- Arzneimittel wie Fluoxetin, Orlistat etc.,
- die Wirkung von Mifepriston zur Schwangerschaftsbeendigung und
- als Dauerthema: Impfstoffe.

## Neue Gesetze und Urteile

Im Jahr 1998 wurden einige wichtige Gesetze verabschiedet, insbesondere auf dem Gebiet des Arzneimittelwesens. Die Änderung des Betäubungsmittelgesetzes mit einer neuen Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung im Januar 1998, die 7. Novelle des Arzneimittelgesetzes im Februar 1998 und die 8. Novelle dieses Gesetzes im Dezember 1998 sowie ein neues Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens im Juli 1998 haben Konsequenzen für die Tätigkeit aller Ärztinnen und Ärzte in Praxis und Klinik. Nicht zu vergessen ist das im Dezember 1997 in Kraft getretene

Transplantationsgesetz, dessen Bestimmungen erst 1998 umgesetzt wurden. Über all diese Gesetze wurden Ärztinnen und Ärzte zum Teil in Publikationen, überwiegend jedoch auf telefonische Anfrage informiert.

Typische Anfragen zu gesetzlichen Bestimmungen über Arzneimittel, insbesondere von niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen, waren zum Beispiel:

- Kann ich verschreibungspflichtige Arzneimittel telefonisch verordnen? (Prinzipiell nein, eventuell in Notfällen)
- Darf ich in Deutschland nicht zugelassene Arzneimittel verordnen? (Ja, als Einzeleinfuhr und bei Zulassung im Ausland)
- Darf ich Generika verordnen und sind sie ebenso wirksam wie Originalpräparate? (Prinzipiell ja)
- Wie ist die Teilnahme an klinischen Arzneimittelstudien geregelt? (nach Arzneimittelgesetz und Berufsordnung)
- Muß die gesetzliche Krankenkasse teure AIDS-Medikamente erstatten? (Ja)
- Wer regelt die Zulassung eines Arzneimittels in Deutschland? (Die Bundesinstitute – BfArM, PEI – bzw. bei europäischer Zulassung das europäische Institut in London – EMEA)

- Kann ich Flunitrazepam bei Suchtkranken verordnen? (Nur in überprüften Ausnahmefällen und auf einem BtM-Rezept)
- Ist der Verkauf von Medikamenten bzw. Nahrungsergänzungsmitteln in der Praxis erlaubt? (Nein)

## Informationen über „alternative“ Arzneimittel

Auf Anfragen und in mehreren Publikationen und sachverständigen Stellungnahmen – insbesondere für die Rechtsabteilung der Ärztekammer Nordrhein – wurde Stellung genommen zu sogenannten alternativen Arzneimitteln wie zum Beispiel

- zu Recancostat in der Krebstherapie,
- zu Megadosen von Vitaminen und Spurenelementen in unterschiedlichen Indikation,
- zur Bachblütentherapie,
- zu Schlankheitsrezepturen und
- zur Hypericum-Therapie des HIV.

Folgendes Resümee der vielfältigen Anfragen und Stellungnahmen, deren Anzahl bei Etablierung der Arzneimittelberatungsstelle nicht absehbar war, kann gezogen werden:

- Berufsrechtlich auffällig werden immer nur wenige Ärztinnen und Ärzte, eine im Verhältnis zur Ge-

samtzahl der Kammermitglieder sehr geringe Anzahl.

- Die notwendige intensive Aufklärung der Patienten vor der Anwendung alternativer Arzneimittel wird vernachlässigt. Der Arzt schuldet dem Patienten eine erfolgversprechende und anerkannte Heilbehandlung. In vielen Gerichtsurteilen wird bestätigt, daß bei der Anwendung nicht-schulmedizinischer Methoden und Mittel eine entsprechend ausführliche Aufklärung Vorbedingung für deren Anwendung ist. Dies betrifft insbesondere die Aufklärung über wirksame schulmedizinische Arzneimittel und Therapien als Alternative zu Außenseitermethoden.
- Patientinnen/Patienten, die alternative Therapierichtungen bevorzugen, hinterfragen nur selten bei der Ärztekammer die Rechtmäßigkeit und den Sinn der verordneten Mittel oder Verfahren. Ein Grund kann sein, daß diese Mittel bei Krankheitszuständen angewandt werden, deren Selbstheilungstendenz groß ist bzw. die als chronische Erkrankung zeitlichen Schwankungen unterworfen sind, so daß der Glaube an die Tätigkeit des Arztes zum Heilungserfolg in nicht geringem Maße beiträgt. Ein weiterer Grund ist die verständliche Weigerung unzufriedener Patienten mit lebensbedrohlichen Erkrankungen wie Krebs oder Infektionen mit HIV, sich in ihrer besonderen Lage einem oft langwierigen Rechtsstreit mit ungewissem Ausgang zu unterziehen.

### **Unerwünschte Ereignisse bei klinischen Studien**

Seit August 1995 erfolgt aufgrund einer Änderung des Arzneimittelgesetzes die Erfassung, Bearbeitung und Vorbewertung unerwünschter Ereignisse, die in Zusammenhang mit einer bei der Ethik-Kommission der Ärztekammer Nordrhein vorgelegten Arzneimittelstudie stehen. Diese Tätigkeit hat in den letzten

Jahren noch stärker als die unter Punkt 3 aufgeführten Aufgabe zugenommen. Jährliche Steigerungen der Anzahl der zugegangenen Berichte um über 200% sprechen für sich (*siehe Abbildung 1 Seite 19*).

Dies war der Grund, eine Datenbank zu schaffen, die einen schnellen Zugriff auf ein einzelnes Ereignis ermöglicht und insbesondere den Vergleich unerwünschter Ereignisse zwischen ähnlichen Arzneistoffen einer Arzneistoffgruppe gestattet. Als vom Hersteller beziehungsweise Produkt unabhängige Datenbank ist die in der Geschäftsstelle der Ethik-Kommission implementierte Datenbank über unerwünschte Ereignisse in Deutschland derzeit ohne Beispiel.

Eine Übersicht über die in 1998 eingegangenen Berichte deutet die Vielfalt der Arzneistoffe bzw. der berichteten Symptome an. Sie ist geordnet nach ATC-Gruppen der Arzneistoffe, einer anatomisch-therapeutischen Klassifikation nach WHO-Empfehlungen, (*siehe Abbildung 2 oben*).

Ein Kausalzusammenhang des Auftretens dieser Symptome mit der Einnahme der Studienmedikati-

on ist generell nur schwer abzuschätzen. Die sachverständigen Mitglieder der Ethik-Kommission tragen mit ihren Nachfragen und Hinweisen dazu bei, daß schon im Vorfeld der Zulassung eines Arzneimittels vertiefte Diskussionen über die Sicherheit eines neuen Arzneistoffes die Gefährdung der Patienten verringern können. Auch 1998 mußten einige neu eingeführte Arzneimittel wieder vom Markt zurückgezogen werden (z.B. Mibefradil, Sertindol, Tolcapon). Eine zusätzliche Überprüfung aufgetretener unerwünschter Ereignisse in Studien durch unabhängige Experten kann auch in Zukunft von großer Bedeutung sein.

Aus der gesamten Tätigkeit der Arzneimittelberatungsstelle resultierten vielfältige Kommentare, Leserbriefe und Publikationen, die in unterschiedlichen Druckmedien publiziert wurden. In diesen Texten wurden unter anderem allgemein interessierende Anfragen zum Beispiel aus dem niedergelassenen Bereich ausgearbeitet und damit allen Ärztinnen und Ärzten zur Verfügung gestellt. Nachdrucke von Publikationen und Anfragen an die Arzneimittelbera-

tungsstelle der Ärztekammer Nordrhein signalisieren einen offensichtlichen Informationsbedarf von Ärztinnen und Ärzten. Insbesondere im niedergelassenen Bereich mit seinen Arzneimittelbudgetzwängen, dem Zeitdruck und den Informationsangeboten von oft zweifelhaftem Nutzen für die Verordnungstätigkeit scheint eine derartige neutrale und sachkundige Stelle für den „Einzelkämpfer Arzt“ hilfreich zu sein. Derzeit besteht dieses Informationsangebot nur bei der Ärztekammer Nordrhein.

Die Arzneimittelberatungsstelle Nordrhein steht grundsätzlich allen Landesärztekammern bei Anfragen zur Verfügung. In vielen Fällen werden bundesweit ähnliche Fragen gestellt werden – seien es aktuelle Arzneimittelprobleme, arzneimittelrechtliche Unklarheiten oder von übertriebenen Medienaussagen „gesponsorte“ Außenseitermethoden. In Zukunft wäre daher eine Arbeitsteilung im Sinne einer Vernetzung dieser Beratungsstellen, even-

tuell über das Deutsche Gesundheitsnetz, sinnvoll, um Ärztinnen und Ärzte unabhängig über neue Entwicklungen auf dem Arzneimittelmarkt zu informieren. Die derzeit nur auf einzelne Sachfragen bezogene Zusammenarbeit mit den Pharmakotherapieberatern der Kassenärztlichen Vereinigungen sollte ebenfalls weiter ausgebaut werden, denn nur ein gegenseitiger Austausch der Erfahrungen kann die Beratungstätigkeit weiter verbessern.

*Eine ausführliche Auswahl von Kommentaren, Leserbriefen und anderen Publikationen der Arzneimittelberatungsstelle aus den Jahren 1994 bis 1998 können Sie anfordern beim Verfasser:*

*Ärztekammer Nordrhein  
Dr. Günter Hopf  
Tersteegenstr. 31  
40474 Düsseldorf*

Ethik-Kommission hinreichend beraten zu sein, befreit nicht von der berufsrechtlich vorgeschriebenen Beratungspflicht. Ein Verfahren vor dem Berufsgericht zu dieser Sachlage ging bereits zuungunsten des Arztes aus, ein weiteres Verfahren schwebt derzeit noch.

Gravierende berufsrechtliche und berufsethische Bedenken der Ethik-Kommission der Ärztekammer Nordrhein gegen Studiendesign, Patientenaufklärung und Versicherungsbedingungen auch in jüngster Zeit bestätigen die Ärztekammer Nordrhein in ihrer Auffassung, an der Zuständigkeit der Ethik-Kommission für alle im Kammerbereich Nordrhein durchgeführten klinischen Studien, Studienplanänderungen und Berichte zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen nach § 40 AMG festzuhalten. Die Berichtspflicht von Universitätsangehörigen gegenüber der für sie zuständigen Ethik-Kommission der medizinischen Fachbereiche der Hochschulen gilt sinngemäß.

Ein von der Ärztekammer eingeholtes Rechtsgutachten gelangt zu der gleichen Auffassung. Jede Ärztin und jeder Arzt muß sich nach dem eindeutigen und klaren Wortlaut der Berufsordnung auch dann von der für ihn zuständigen Ethik-Kommission beraten lassen, wenn für den Leiter der klinischen Prüfung ein positives Votum einer anderen, für ihn zuständigen Ethik-Kommission vorliegt. Das gilt auch, wenn die oder der Kammerangehörige dieses Votum als zutreffend, überzeugend und keine Zweifelsfragen offenlassend ansieht.

*Dr. med. G. Hopf*

## Klinische Studien

### *Beratungspflicht für nordrheinische Ärztinnen und Ärzte*

Das Berufsrecht schreibt vor der Durchführung klinischer Versuche am Menschen oder epidemiologischer Forschung mit personenbezogenen Daten eine Beratung durch die zuständige Ethik-Kommission vor.

In einem kürzlich im Deutschen Ärzteblatt (1) publizierten Bericht wird eine einseitige und zum Teil irreführende Auffassung der Ärzte in der pharmazeutischen Industrie und ihnen nahestehender Juristen zur Beratungspflicht für Ärzte bei der Teilnahme an klinischen Studien wiedergegeben.

Wie bereits im Februar und Dezember 1998 im Rheinischen Ärzteblatt ausgeführt (2,3), besteht für

nordrheinische Ärztinnen und Ärzte auch weiterhin unverändert eine Beratungspflicht vor der Durchführung klinischer Versuche am Menschen oder epidemiologischer Forschung mit personenbezogenen Daten durch die für sie zuständige Ethik-Kommission.

Bei Universitätsangehörigen sind dies die bei der jeweiligen medizinischen Fakultät angesiedelten Ethik-Kommissionen, bei allen anderen Ärztinnen und Ärzten ist die Ethik-Kommission der Ärztekammer Nordrhein zuständig. Ein individuell entstandenes oder von außen beeinflusstes „Gefühl“, durch das Votum der für den Leiter der klinischen Prüfung zuständigen

#### Literatur

- 1) R. Hönig, Klinische Prüfungen: Wieviel Ethik-Kommission ist nötig? Dt. Ärztebl. 1999; 96:A476
- 2) G. Hopf, Was ist für Ärztinnen/Ärzte an der 8. AMG-Novelle von besonderer Relevanz? Rhein. Ärztebl. 1998, Heft 12:17 – 18
- 3) G. Hopf, Teilnahme an klinischen Studien – Beratungspflicht für nordrheinische Ärztinnen und Ärzte. Rhein. Ärztebl. 1998, Heft 2:49 – 50