

Pharmakovigilanz

Bericht über die Veranstaltung des Öffentlichen Gesundheitsdienstes
in Nordrhein-Westfalen am 27. und 28. Mai 2008 in Düsseldorf

im Rahmen der Fortbildungsreihe
Sozialpharmazie

Veranstalter:

Akademie für Öffentliches Gesundheitswesen

in Zusammenarbeit mit dem
Landesinstitut für Gesundheit und Arbeit
des Landes Nordrhein-Westfalen

Inhalt:

Einleitung	2
Pharmakovigilanz – ein wichtiges Thema	3
Ziele der Pharmakovigilanz-Veranstaltung	5
Historische Aspekte der Pharmakovigilanz	6
Pharmakovigilanz im Spannungsfeld von Nutzen und Risiko – der Standpunkt der Behörde (BfArM)	8
Pharmakovigilanz und Arzneimitteltherapiesicherheit im Auf- bau – aus Sicht des Referates Arzneimittelsicherheit des Bun- desgesundheitsministeriums	11
„Consumer Reporting“ in den Niederlanden	12
Verbraucherrechte in einem liberalisierten Arzneimittelmarkt Standpunkt der Verbraucher Zentrale NRW	15
Engagement der Apothekerschaft – die Möglichkeiten der Arz- neimittelkommission	16
Pharmakovigilanz – die Möglichkeiten in der öffentlichen Apo- theke	18
Pharmazeutische Industrie – zur Zusammenarbeit mit der Apo- thekerschaft bereit	20
Pharmakovigilanz und Pharmakogenetik – ethische Aspekte	23
Fazit der Veranstaltung	26

Pharmakovigilanz

Eine Veranstaltung des Öffentlichen Gesundheitsdienstes in Nordrhein-Westfalen am 27. und 28. Mai 2008 in Düsseldorf

Im Rahmen des sozialpharmazeutischen Aufgabengebietes des Öffentlichen Gesundheitsdienstes in NRW stand das Thema Pharmakovigilanz auf der diesjährigen zentralen Veranstaltung am 27. und 28. Mai 2008 in Düsseldorf auf dem Programm. Die Akademie für Öffentliches Gesundheitswesen und das Landesinstitut für Gesundheit und Arbeit des Landes Nordrhein-Westfalen hatten dazu ein Programm zusammengestellt, das die Möglichkeiten und Chancen der Apotheken auf diesem Gebiet sowie Aspekte des Verbraucherschutzes in den Vordergrund stellte.

Sozialpharmazie im Öffentlichen Gesundheitsdienst in Nordrhein-Westfalen
§ 20 des Gesetzes über den Öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD-G NW, v. 27.11.1997)
Arzneimittelüberwachung und Sozialpharmazie

- (1) Der Arzneimittelverkehr auf örtlicher Ebene wird von der unteren Gesundheitsbehörde (Amtsapotheker) überwacht.
- (2) Die untere Gesundheitsbehörde (Amtsapotheker) soll mit Unterstützung des Landesinstituts für den Öffentlichen Gesundheitsdienst anhand der ihr zur Verfügung stehenden Daten den Arzneimittelkonsum der Bevölkerung beobachten, dokumentieren, analysieren und bewerten. Sie kann dazu Erhebungen durchführen. Auf dieser Grundlage soll sie die Bevölkerung über einen verantwortlichen Arzneimittelkonsum aufklären, informieren und beraten sowie an der Bekämpfung des Drogen- und Arzneimittelmissbrauchs mitwirken.

Einleitung

Im Fach Sozialpharmazie geht es nach dem Wortlaut des Gesetzes über den Öffentlichen Gesundheitsdienst des Landes NRW darum, den Arzneimittelkonsum der Bevölkerung zu beobachten, zu dokumentieren, zu analysieren und zu bewerten. Aufgrund der Erkenntnisse soll die Bevölkerung über einen vernünftigen Arzneimittelkonsum informiert und aufgeklärt sowie an der Bekämpfung des Arzneimittelmissbrauchs mitgewirkt werden¹. In diesem Jahr hatte sich der Arbeitskreis Sozialpharmazie der Amtsapothekerinnen und Amtsapotheker, der die gesamte Arbeit in diesem Arbeitsfeld koordiniert, für das Thema Pharmakovigilanz entschieden. Denn gerade in diesem Arbeitsgebiet geht es um die Beobachtung, Dokumentation, Analyse und Bewertung von arzneimittelbezogenen Daten, hier von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW). Amtsapothekerinnen und Amtsapotheker haben aufgrund ihrer vielen Kontakte zu Apothekerinnen und Apothekern, zu anderen Berufsgruppen innerhalb und außerhalb des Gesundheitsamtes, zu Verbraucherinnen und Verbrauchern sowie zu Politikern und Landespolitikern die Möglichkeit, einen Beitrag zur Verbesserung des Pharmakovigilanzsystem zu leisten.

¹ Zum Thema Sozialpharmazie im Öffentlichen Gesundheitsdienst in NRW siehe: Puteanus U: Sozialpharmazie im Öffentlichen Gesundheitsdienst. In: Dt. Apoth. Ztg. 144 (2004), 1205-1212.

Pharmakovigilanz – ein wichtiges Thema

Seit einigen Jahren beobachtet die Öffentlichkeit und die Medienwelt Arzneimittelfragen genauer. Wenn sich Wissenschaftler oder Behördenvertreter zum Thema Pharmakovigilanz treffen, kommen sie nicht daran vorbei, über die Todesfälle zu sprechen, die durch Arzneimittel verursacht werden. Schlagzeilen wie „Tausende Tote durch Medikamente“ sind dann keine Seltenheit². Besonders aufmerksam wird die Öffentlichkeit, wenn darüber gesprochen wird, wie viele „vermeidbare“ Todesfälle darunter waren. Das sind Todesfälle, die eigentlich hätten vermieden werden können, wenn die Heilberufler oder die Pflegekräfte, die die betroffenen Patienten behandelten oder betreuten, die notwendigen und eigentlich bekannten Vorsichtsregeln eingehalten hätten; oder wenn strukturelle Hindernisse dafür verantwortlich waren, dass wichtige Hinweise übersehen wurden.

Seit 1999 führen Akademie für Öffentliches Gesundheitswesen und Landesinstitut für Gesundheit und Arbeit des Landes Nordrhein-Westfalen (ehemals Landesinstitut für den Öffentlichen Gesundheitsdienst, lögD) gemeinsam jährliche zweitägige Veranstaltungen zur Sozialpharmazie durch. Schwerpunktthemen:

1999	1. Einführung in die Sozialpharmazie und Epidemiologie
1999	2. Krankenkassendaten, Entwicklung von Projekten
2000	Datenquellen, Datenhalter, Verbraucherinformation
2001	Sozialpharmazie und Krankenkassen, Aufklärung
2002	Öffentlichkeitsarbeit, Pressearbeit
2003	Doping im Breitensport
2004	Verbraucheraufklärung, Aspekte der Methylphenidat-Therapie
2005	Arzneimittelversorgung in der ambulanten Pflege
2006	Selbstmedikation und Information und Beratung durch Apotheken
2007	Klinische Prüfung
2008	Pharmakovigilanz

In den letzten Jahren sind viele hochpotente Arzneimittel auf den Markt gekommen, die neben ihrer positiven Wirkung auch erhöhte Risiken tragen. Wenn dann noch bekannt wird, dass Zulassungsbehörden in einen Wettbewerb geschickt werden, in dem es darauf ankommt, Arzneimittel möglichst schnell zuzulassen, um Standortvorteile für ein Land zu sichern, dann braucht man auf kritische Stimmen nicht lange warten³. Umso wichtiger ist es, ein gut funktionierendes Pharmakovigilanz-System aufzubauen, um neue Arzneistoffe hinsichtlich ihres Nutzens und vor allem hinsichtlich ihrer Risiken genauestens zu beobachten. Denn erst in der breiten Anwendung kann deutlich werden, welche Risiken bei neuen Arzneistoffen in der alltäglichen Anwendung bestehen. Unter den Bedingungen der klinischen Prüfung ist dies aufgrund der geringen Anzahl der Probanden und der besonderen Voraussetzungen, die diese Probanden erfüllen müssen, unmöglich.

In den letzten Jahrzehnten ist zudem eine kritische Öffentlichkeit herangewachsen, die in allen Bereichen der Gesellschaft, nicht nur bei Arzneimitteln und Therapiefragen, genauer hinsieht und Fragen sowie Forderungen stellt. Als Ursache ist nicht zuletzt der Contergan-Fall zu nennen, ohne den sich die Pharmakovigilanz sicherlich nicht in der gleichen Geschwindigkeit entwickelt hätte.

² Die Welt, 12.4.2004, <http://www.presstext.de/pte.mc?pte=070821023>,
<http://www.abendblatt.de/daten/2006/06/21/576528.html>

³ siehe z.B. Berliner Erklärung zur Pharmakovigilanz: http://www.aok-bv.de/imperia/md/content/gesundheitspartner/bund/arztundpraxis/arzneimittel/am_berlinererklaerung.pdf

Ein Weiteres kommt hinzu: die Entwicklung der Zivilgesellschaft und in diesem Zusammenhang die Einforderung von demokratischen Rechten ist in den letzten Jahrzehnten vorangeschritten. In diesem Zusammenhang wurden die Patientenrechte schon in den neunziger Jahren des letzten Jahrhunderts zu einem zentralen Diskussionsthema⁴. Paternalistische Strukturen im Gesundheitswesen sind seitdem auf dem Rückzug, Patientenorganisationen und Selbsthilfegruppen auf dem Vormarsch. Insofern bleibt es nicht aus, dass Patienten selbstbewusster gegenüber Heilberuflern und Behörden auftreten und ihre Rechte einfordern. Es werden Haftungsansprüche geltend gemacht und notfalls vor Gericht durchgesetzt und der Bundestag sowie einige Bundesländer verabschiedeten Informationsfreiheitsgesetze.

An die Qualität heilberuflicher und industrieller Leistungen werden höhere Ansprüche gestellt. Qualitätssicherungssysteme werden obligatorisch, wie kürzlich erst die Kammerversammlung Westfalen Lippe gefordert hat⁵. Bei Beipackzetteln ist sicherlich zu beklagen, dass pharmazeutische Hersteller nicht immer auf deren ausreichende Lesbarkeit achten, stattdessen die Texte in erster Linie dazu dienen, sich als verantwortlicher Hersteller möglichst breit abzusichern und auf alle Risiken hinzuweisen. So wird eine wichtige Informationsquelle für Patienten oft unbrauchbar und führt durch abschreckende Formulierungen sogar zum Teil zur Therapieverweigerung. Damit steigen die Anforderungen an die Heilberufler, über Arzneimittel ausreichend objektiv und einfühlsam zu informieren und zu beraten.

Nach **Definition** der Weltgesundheitsorganisation (WHO, 2002) ist **Pharmakovigilanz**
“the science of
○ collecting,
○ monitoring,
○ researching,
○ assessing and
○ evaluating information
from healthcare providers and patients on the adverse effects of
○ medicines,
○ biological products,
○ herbals and
○ traditional medicines,
with a view to:
○ identifying new information about hazards, and
○ preventing harm to patients.

Es ist verständlich, dass immer mehr Menschen Rechte einfordern, sind es doch die Versicherten, die einerseits mit ihren Beiträgen und den in den letzten Jahren erfolgten massiven Beitragserhöhungen das dritt- oder viertteuerste Gesundheitssystem der Welt finanzieren. Darüber hinaus müssen sie über Selbstbehalte und private Finanzierungen, z.B. bei der Selbstmedikation, weitere finanzielle Leistungen erbringen.

Das alles sind Rahmenbedingungen, die bei der Entwicklung der Pharmakovigilanz zu berücksichtigen sind. Nicht zu vergessen ist, dass die Pharmakovigilanz noch ein vergleichswei-

⁴ http://www.bmg.bund.de/nn_600110/DE/Themenschwerpunkte/Gesundheit/Patientenrechte/Patientenrechte-in-Deutschland-2191.html

⁵ http://www.akwl.de/presse/pa_08/Kammerversammlung_Mai_2008.php

se junges Arbeitsfeld ist und von daher Möglichkeiten bestehen, das System der Vigilanz und der Arzneitherapiesicherheit zu verbessern.

Bei der diesjährigen zweitägigen Veranstaltung standen vor allem zwei Themen im Vordergrund:

1. Können Verbraucher nicht weit mehr als bisher zur Sicherheit der Arzneimittel beitragen, indem man sie in das Meldesystem einbezieht? Erfahrungen aus anderen Ländern liegen inzwischen vor, und als Beispiel konnte ein Vertreter aus den Niederlanden über die dortigen Erfahrungen berichten.
2. Kann nicht auch die Apothekenüberwachung mit Hilfe der Apotheken mehr für die Arzneimittelsicherheit tun? Die Mehrzahl der anwesenden Teilnehmer hat täglich intensiven Kontakt mit den Apotheken; von daher liegt es nahe, zu versuchen, die Erkenntnisse der Veranstaltung für die Arbeit mit den Apotheken zu nutzen. Dies ist vor allem beim Thema Selbstmedikation besonders wichtig, da die Apotheken hierbei eine besondere Verantwortung tragen.

Ziele der Pharmakovigilanz-Veranstaltung

Bisher hat sich die Arzneimittel-Überwachung der Länder noch kaum mit dem Thema Pharmakovigilanz auseinandergesetzt. Inzwischen werden allerdings die Länder in die Pharmakovigilanz-Inspektionen der Bundesoberbehörden einbezogen. Deshalb waren auch ganz bewusst die Pharmaziedezernentinnen und –dezernenten zur Veranstaltung eingeladen worden.

Zentrale Ansprechpartner waren allerdings in erster Linie die Amtsapothekerinnen und Amtsapotheker in Nordrhein-Westfalen, die für die Überwachung des Arzneimittelverkehrs auf örtlicher Ebene verantwortlich sind und sozialpharmazeutische Themen bearbeiten. Sie sind wichtige Multiplikatoren. Denn einerseits haben sie aufgrund ihrer Ausbildung und ihrer beruflichen Erfahrung einen sehr guten Zugang zu Arzneimittel-bedingten Risiken. Andererseits haben sie durch ihren beruflichen Kontakt mit den Apotheken beste Möglichkeiten, die Ziele der Pharmakovigilanz in die Apotheken hineinzutragen. Darüber hinaus sind Amtsapothekerinnen und Amtsapotheker in den Gesundheitsämtern Ansprechpartner für Verbraucher und können über diese Kontakte die Pharmakovigilanzziele voranbringen. Nicht zuletzt hat sich der Öffentliche Gesundheitsdienst in den vergangenen Jahren weiter entwickelt. In einigen Kommunen sind bereits heute Amtsapothekerinnen und Amtsapotheker Ansprechpartner für arzneimittelbezogene Fragen, die in den Kommunalen Gesundheitskonferenzen besprochen werden. Sicherlich ist hier noch eine Menge Arbeit zu leisten, um den Sachverstand der Kolleginnen und Kollegen mehr als bisher einzubringen. Nicht vergessen werden sollen die Kolleginnen und Kollegen, die entweder in der Politik oder in der Landespolitik aktiv sind. Denn auch über die politischen Kanäle können Aspekte der Pharmakovigilanz vorangetrieben werden.

Historische Aspekte der Pharmakovigilanz

Inzwischen ist es Tradition, dass sozialpharmazeutische Themen innerhalb der Veranstaltungsreihe in breitere Zusammenhänge eingebettet werden, um damit die Problematik besser einordnen zu können. So auch in diesem Jahr.

Zu Beginn der Veranstaltung kam mit Frau Dr. Beatrix Bäumer eine Pharmaziehistorikerin zu Wort, die das Thema aus historischer Sicht bis in die siebziger Jahre des letzten Jahrhunderts betrachtete. Denn zum Verständnis der heutigen Situation ist es wichtig zu wissen, aus welchen gesellschaftlichen, politischen und sozialen Wurzeln sich die Pharmakovigilanz (v. a. in Deutschland) entwickelt hat und welche alternativen Wege aus welchen Gründen nicht begangen wurden. Außerdem war es für das vorbereitende Team der Amtsapotheker wichtig, unter Berücksichtigung der diversen Interessenlagen der Beteiligten erkennen zu können, welche Schritte durchsetzbar waren und welche Interessengruppen aus welchen Gründen andere Wege gehen wollten.

Frau Dr. Bäumer schlug einen weiten Bogen von den Ägyptern im 2. Jahrtausend vor Christus bis zum 2. Arzneimittelgesetz 1976. Sie konnte herausarbeiten, dass in allen Epochen der Schutz der Patienten für die Verantwortlichen wesentlich war. So verständigten sich bspw. die Mitglieder der Hippokratischen Schule bereits im 5. Jahrhundert v. Chr. darauf, dass es zum Kernanliegen eines Arztes gehören müsse, keinem Patienten Schaden zuzufügen und entsprechend vorsichtig mit Heilmitteln umzugehen. Auch die Trennung der Berufsfelder von Arzt und Apotheker durch den Hohenstaufenkaiser Friedrich II. diente dem Zweck, die Anwender von Arzneimitteln, die Patienten, vor den Gefahren zu bewahren, die in Therapie und Arzneimitteldistribution aus einer Hand möglich sind. Im Mittelalter war die öffentliche Theriakschau üblich, um den Menschen vor Augen zu führen, dass hier die damals wertvollste Arznei nach den anerkannten Regeln hergestellt wurde. Auch Paracelsus erkannte, wie wichtig das Einhalten der richtigen Dosierung von Arzneistoffen für den Verbraucherschutz war.

Im 18. Jahrhundert war es William Withering (1741-1799), der erstmals systematisch Wirkungen und Vergiftungserscheinungen der Therapie mit Fingerhut anhand einer großen Anzahl von Patienten beobachtete. Er erkannte die enge therapeutische Breite dieses Medikaments und wird auch als erster Vertreter von Evidence based Medicine betrachtet.

Mit der Zunahme der chemischen und pharmakologischen Kenntnisse sowie der naturwissenschaftlichen und technischen Kenntnisse insgesamt entstand im 19. Jahrhundert eine große Wissenschaftsgläubigkeit, die dazu führte, neue Arzneistoffe in hoher Konzentration zu testen und zu vermarkten. Fast schon zwangsläufig mussten sich daraufhin Ärzte mit den Nebenwirkungen dieser Mittel auseinandersetzen. Insofern ist es nicht verwunderlich, wenn in dieser Zeit die ersten Übersichten über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) verfasst wurden (z. B. Louis Lewin (1850 – 1929) mit seiner Veröffentlichung zu Nebenwirkungen 1881). Otto Seifert („Die Nebenwirkungen der modernen Arzneimittel, 1915“) veröffentlichte bereits die UAW von ca. 900 verschiedenen Arzneimitteln.

Frankreich und Großbritannien waren die ersten Länder, in denen Nebenwirkungen erstmals behördlich beobachtet und bewertet wurden. In Deutschland war die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft die erste Institution, die sich dem Thema widmete. Stand 1911, also in der Zeit der Gründung, die kritische Betrachtung der Arzneimittelwerbung im Vordergrund, so folgten schon zu Beginn der zwanziger Jahre die ersten Berichte über UAW in der ärztlichen Standespresse. Auf Druck der deutschen pharmazeutischen Industrie, die seit der Jahrhundertwende eine Spitzenstellung in der Welt errungen hatte, konnte die Kommission jedoch seit 1925 nicht mehr in der von fast allen Ärzten gelesenen Zeitschrift publizieren. Sie entwickelte mit den „Arzneiverordnungen“ eine eigene Zeitschrift, um die Ärzte über UAW informieren zu können.

Arzneimittelzwischenfälle oder –skandale waren im 20. Jahrhundert die wesentlichen Impulsgeber für nationale Regierungen, Auflagen für die Herstellung und Sicherheit von Arzneimitteln zu verschärfen. In den USA war eine Arzneimittelkatastrophe mit Sulfanilamid der Anlass, mehr in die Erfassung von UAW durch Hersteller und deren Bewertung durch behördliche Stellen zu investieren. In dem Arzneimittel hatte der Hersteller Diethylenglycol als Lösungsmittel verwendet, woran ca. 100 Amerikaner – davon viele Kinder - gestorben waren. Seit 1938 müssen die Hersteller vor dem Inverkehrbringen neuer Arzneimittel Wirksamkeit und Unbedenklichkeit nachweisen.

Das in den 20er Jahren des letzten Jahrhunderts erstmals konzipierte Arzneimittelgesetz in Deutschland wurde von Vertretern der Industrie durch massive Interventionen verhindert. Noch 1950 gab es von Seiten der pharmazeutischen Industrie heftige Widerstände, ihre Erzeugnisse durch eine staatliche Stelle auf Wirksamkeit und Unbedenklichkeit überprüfen zu lassen. Erst 1961 verabschiedete der Gesetzgeber das erste (west-)deutsche Arzneimittelgesetz, nachdem die Industrie erkannt hatte, dass sie auf internationalem Parkett nur dann eine Chance hat, wenn sie im Inland auf der Grundlage eines soliden Arzneimittelgesetzes produzieren würde. Der Wandel war insofern ein Schritt als Folge der verstärkten Internationalisierung und Globalisierung. Außerdem konnte damit die unliebsame Konkurrenz der „Waschküchenbetriebe“ bekämpft werden, die mit einer Vielzahl sogenannter „Geheimmittel“ im Markt vertreten waren. Mit dem Gesetz wurden erstmals Herstellerbetriebe zugelassen und die vorhandenen „Spezialitäten“ registriert. Von Wirksamkeitsnachweis oder gar von UAW-Erfassung war allerdings noch keine Rede.

Anfang der 60er Jahre verursachte das Arzneimittel Contergan[®] (Thalidomid) Phokomelien bei rund 10.000 Kindern weltweit. Die Thalidomidkatastrophe oder der Thalidomidskandal (je nach Betrachtungsweise) hat die deutsche pharmazeutische Forschung und vor allem die Arzneimittelgesetzgebung wie kaum ein anderes Arzneimittel beeinflusst. Schon in den Jahren 1957 bis 1961, in denen Contergan verkauft wurde, meldeten viele Ärzte und auch wohl Apotheker dem pharmazeutischen Hersteller Grünenthal die beobachteten Nebenwirkungen, vor allem Nervenschädigungen (Thalidomid-Polyneuritis, Überempfindlichkeit und Taubheitsgefühl). Die Schädigungen an Foeten wurden seit 1960 bekannt, doch es dauerte noch bis Herbst 1961, bevor Contergan vom Markt genommen wurde. Der Einfluss der Contergan-Katastrophe auf das AMG 1961 war demnach noch gering, auf das AMG von 1976 aber umso größer.

In Frankreich sorgte ein zinnhaltiges Furunkulose-Arzneimittel, das Stalinon[®], für verstärkte Bemühungen um Beobachtung und Bewertung von UAW.

Seit 1958 ruft auch die Arzneimittelkommission der deutschen Apotheker die Berufskollegen zur Meldung von UAW auf. Seit 1975 stellt die Kommission dafür einen eigenen Berichtsbogen zur Verfügung.

Insgesamt, so das Fazit von Dr. Bäumer, gab es zwar in allen Epochen bereits Versuche, UAW möglichst gering zu halten. Die systematische Erfassung begann allerdings erst langsam mit dem 19. Jahrhundert; eine wesentliche Beschleunigung des Kenntnisstandes und der behördlichen Aktivitäten erfuhr dieses Arbeitsgebiet aber erst durch das Auftreten der großen Arzneimittelzwischenfälle.

Pharmakovigilanz im Spannungsfeld von Nutzen und Risiko – der Standpunkt der Behörde (BfArM)

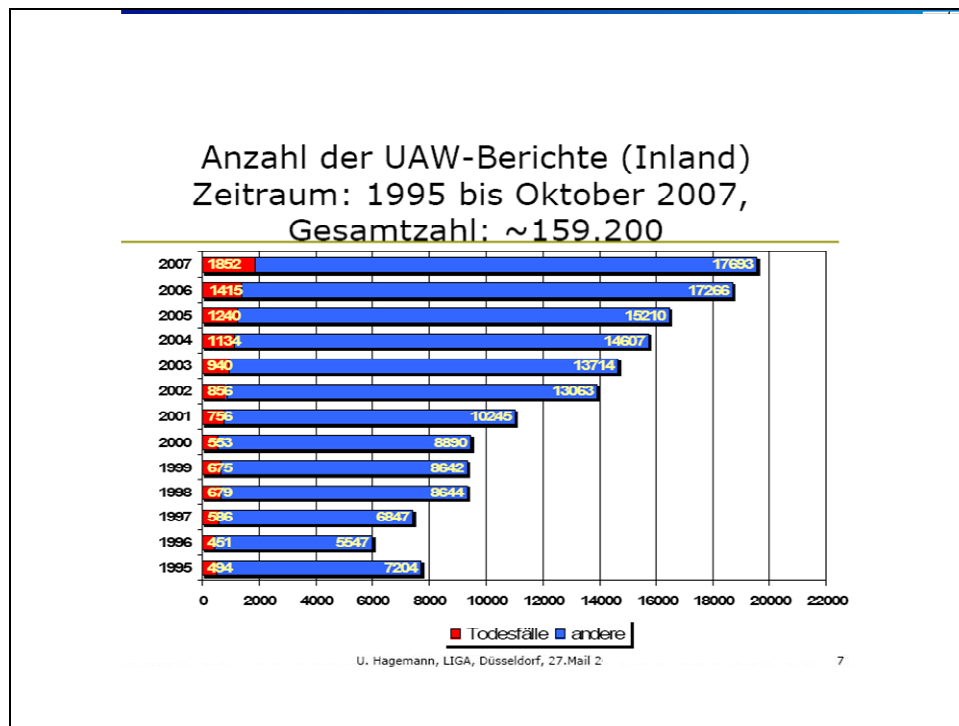
Mit Dr. Ulrich Hagemann, Leiter der Pharmakovigilanz-Abteilung im Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), konnte einer der kenntnisreichsten Experten der Pharmakovigilanz in Deutschland gewonnen werden. Er berichtete über den Stand des Wissens und gab einen Überblick darüber, was aktuell zum Thema Pharmakovigilanz in Deutschland und Europa diskutiert wird.

Zur ständigen Verbesserung der Arzneimittelsicherheit ist eine regelmäßige und wiederholte Nutzen-Schaden-Bewertung von Arzneimitteln nötig. Dies kann nicht allein durch die Sammlung von UAW im Rahmen der Klinischen Prüfung erfolgen, da in diesem Zusammenhang zu wenig Patienten behandelt und Alltagsbedingungen sowie Multimorbidität von Patienten zu wenig berücksichtigt werden. Aber auch neue Möglichkeiten der Diagnostik machen es notwendig, neue und alte Arzneimittel im Markt genau zu beobachten. Darüber hinaus haben veränderte Bedingungen der Gesundheitsversorgung wie die Sozialgesetzgebung oder die Entlassung von Stoffen aus der Verschreibungspflicht Einfluss auf die Arzneimittelsicherheit. Nicht zu vergessen sind die immer stärker eingeforderten Patientenrechte, die dazu führen, dass sich alle entwickelten Gesellschaften vermehrt dem Thema Pharmakovigilanz widmen. Dies führt auch zu verstärkter Meldung von UAW, zu einer internationalen Vernetzung und damit zu einer erheblichen Zunahme an Informationen über Arzneimittel und deren Risiken. Anhand der UAW-Statistik lässt sich dieser Trend gut erkennen.

Jedes Jahr wächst die Zahl der Meldungen über UAW, aber auch die Zahl der mit Arzneimitteln im Zusammenhang stehenden und gemeldeten Todesfälle. Besonders betroffen sind nach der internationalen Klassifizierung von Arzneimitteln, dem ATC-Code (anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation), die Arzneimittel aus der Gruppe L (Onkologika) und N (Analgetika und Psychopharmaka).

Bei begründetem Verdacht auf unvertretbare Risiken müssen die Bundesoberbehörden aktiv werden und Maßnahmen ergreifen. Doch es ist nicht immer leicht zu entscheiden, wann ein Verdacht als begründet gilt und wann die beobachteten Risiken nicht mehr vertretbar sind.

Für die Behörden ist die Entscheidung oftmals eine Gratwanderung zwischen den Interessen der Hersteller und dem Patientenschutz. Die Heilberufler sollen sich allerdings nicht davon verunsichern lassen.



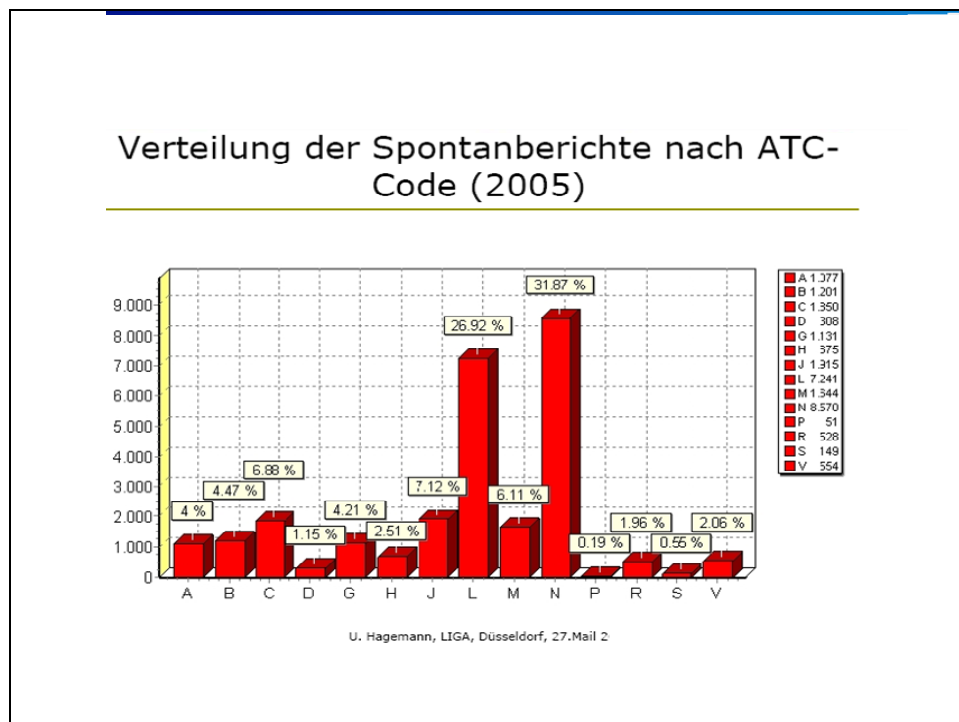
Der Redner appellierte an die Teilnehmer, die Heilberufe zu motivieren, schon dann zu melden, wenn auch nur ein Verdacht auf eine UAW besteht; zu entscheiden, ob dieser Verdacht begründet ist und ein unvertretbares Risiko bedeuten könnte, sei nicht Aufgabe der Heilberufler. Vor allem die pharmazeutischen Unternehmer, denen auch alle beim BfArM direkt eingehenden UAW-Berichte weitergeleitet werden, aber auch die Behörden hätten diese Aufgabe zu übernehmen, und dies sei nicht immer ganz leicht. Die direkten Arzneimittel-bezogenen Fakten seien häufig nicht eindeutig zu interpretieren. Bei Nutzen-Schaden-Bewertungen von Arzneimitteln über den Nebenwirkungsfall hinaus müssten viele weitere Aspekte berücksichtigt werden, wie Charakteristika des nationalen Arzneimittelmarktes, die Wahrnehmung sowie die Akzeptanz von Risiken in der Bevölkerung, aber auch Aspekte der Ökonomie und Werbung. Auf die Nutzen-Schaden-Bewertung von Arzneimitteln durch Behörden wirken zudem Menschenrechte, Patientenrechte, ethische Fragen, das Arzneimittelrecht, soziale Sicherungssysteme, Erstattungsfragen, Verfügbarkeit von Arzneimitteln sowie Qualifikation und Kooperation in den Gesundheitsberufen.

Besonders hervorzuheben sei in Deutschland die hohe Bedeutung der Pharmakotherapie im Vergleich zu anderen Heilmethoden. Die Ärzte setzen in erster Linie Arzneimittel ein, und auch die Erwartung der Patienten würde sehr häufig auf die Verordnung eines Arzneimittels hinauslaufen. Hier sei Deutschland im europäischen und internationalen Bereich besonders auffällig, was sicherlich historisch und kulturell zu begründen sei. Insofern sei nachvollziehbar, warum sich das Pharmakovigilanzsystem hierzulande einer besonderen Herausforderung zu stellen habe.

Nach der Beschreibung der bislang bewährten Verfahren zur Risikominimierung stellte Dr. Hagemann das neue Instrument, den „Risk Management Plan“ (RMP), vor. Diese auch aus den Erkenntnissen des Lipobay-Vorfalles entwickelte Neuerung wird bei den Behörden zu einer verstärkten Zusammenarbeit zwischen Zulassungs- und Pharmakovigilanzabteilung führen. Denn die Zulassungsabteilung prüft die Notwendigkeit eines solchen Plans und nutzt dabei die Kenntnisse aus dem Pharmakovigilanzbereich. Andererseits bekommt die Pharmakovigilanzabteilung Kenntnis über die bisher im Zulassungsverfahren noch offen gebliebenen Fragen und kann von daher bei der Beobachtung des Arzneimittels im Markt genauer hinschauen und im Zweifelsfall schneller entscheiden. Ein solcher RMP ist von den Herstellern immer dann vorzulegen und abzuarbeiten, wenn

- neue Wirkstoffe bzw. Wirkprinzipien auf dem Markt kommen,
- signifikante Änderungen bei bekannten Wirkstoffen vorgenommen werden,
- neue Patientenpopulationen einbezogen werden oder neue Indikationen vorliegen und
- andere Sicherheitsbedenken existieren.

Das neue Instrument RMP soll aber nach den Worten von Dr. Hagemann keinesfalls dazu dienen, ein noch nicht ausreichend entwickeltes Arzneimittel frühzeitig auf den Markt zu bringen.



Am Schluss seiner Ausführungen setzte sich der Referent für eine größtmögliche Öffentlichkeit beim Thema Pharmakovigilanz ein. Die Bundesoberbehörden hätten bereits einige entscheidende Schritte zur Öffnung der UAW-Datenbank unternommen. Die Kommunikation mit den Heilberufen und der Öffentlichkeit müsse sich dem Verbraucherschutz verpflichtet fühlen, unabhängig und unbeeinflusst bleiben und Offenheit für abweichende Meinungen zei-

gen. Wichtig sei, die Wahrheit zu sagen, richtige Angaben zu machen und vor allem den Heilberuflern sowie der Öffentlichkeit konkrete Handlungsempfehlungen zu geben, damit die Angesprochenen auch eine Leitschnur hätten, wie mit einem eventuellen Risiko umzugehen sei.

Pharmakovigilanz und Arzneimitteltherapiesicherheit im Aufbau - aus Sicht des Referates Arzneimittelsicherheit des Bundesgesundheitsministeriums

Mit dem Beitrag von Dr. Horst Möller, bis April 2008 Leiter des Referates Arzneimittelsicherheit im Bundesgesundheitsministerium, folgte eine Bestandsaufnahme dessen, was bereits auf politischer Ebene im Bereich Pharmakovigilanz und Arzneitherapiesicherheit erreicht wurde und welche weiteren Ziele anvisiert werden sollten. Zunächst konnte der Referent feststellen, dass inzwischen bei der Politik und allen im Bundestag vertretenen Parteien ein Konsens erzielt werden konnte, mehr im Pharmakovigilanzbereich zu investieren. Es wird nicht mehr bestritten, dass das deutsche System defizitär ist. Mittlerweile ist die langfristige Finanzierung von Pharmakovigilanzzentren im Haushalt gesichert.

Zum Unterschied zwischen Pharmakovigilanz und Arzneimitteltherapiesicherheit

Pharmakovigilanz	Arzneimitteltherapiesicherheit
Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW)	Unerwünschte Arzneimittelereignisse (UAE) nach Medikationsfehlern (MF)
UAW treten bei bestimmungsgemäßem Gebrauch auf	UAE nach MF treten bei nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch auf
UAW sind per definitionem schädlich	UAE nach MF sind nicht immer schädlich
UAW sind nicht vermeidbar	UAE nach MF sind vermeidbar
UAW sind produktbezogen	UAE nach MF sind prozessbezogen
Rechtlich geregelte behördliche Zuständigkeit	keine behördliche Zuständigkeit
Etabliertes Pharmakovigilanzsystem	unzureichend etabliertes System
Optimierung der Kenntnisse über das Arzneimittel	Optimierung des Medikationsprozesses
zentrale Nutzen-Risiko-Bewertung und behördliche Maßnahmen u.a. nach Markteinführung	dezentrale Analyse und Etablierung von Strategien zur Fehlervermeidung

Ein Aktionsplan der Bundesregierung zur Arzneimitteltherapiesicherheit ist verabschiedet und befindet sich in der Umsetzung⁶. Dazu finanziert das BMG den Aufbau einer Geschäftsstelle bei der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Auch die Apothekerschaft ist in

den Aktionsplan einbezogen und wird sich darum bemühen, im Bereich der Selbstmedikation für mehr Transparenz und Sicherheit zu sorgen.

Im Bereich der Pharmakovigilanz im engeren Sinne würden die Behörden in Zukunft auf einer verbesserten Datengrundlage entscheiden können, so Dr. Möller. Der Aufbau von elektronischen Meldesystemen hätte die Arbeit enorm beschleunigt, und mit der Öffnung der Datenbanken für die Öffentlichkeit werde ein wichtiger Schritt getan, das Vertrauen der Öffentlichkeit in die Arbeit der Behörden zu stärken.

Leider sei es bislang noch nicht gelungen, eine pharmakoepidemiologische Datenbank aufzubauen. Hier müsse bei der Politik weiterhin Überzeugungsarbeit geleistet werden, um auch in Deutschland ein inzwischen in vielen Ländern etabliertes System für die Arzneimittelsicherheit einzurichten. Denn vor allem mit einem solchen Werkzeug könnten bspw. Off-Label-Use von Thalidomid oder anderen risikoreichen Arzneimitteln beobachtet werden. Darüber hinaus sei es unbedingt notwendig, pharmakoepidemiologischen Sachverstand bei den Bundesoberbehörden auszubauen, schon allein um internationale Standards erfüllen zu können.

Weiterhin sei es notwendig, dass die Anstrengungen der Heilberufe, qualitativ hochwertige Berichte über UAW zu liefern, intensiviert werden, um die bisherige Industrielastigkeit des deutschen Pharmakovigilanzsystems zu überwinden.

Im Bereich der Arzneimitteltherapiesicherheit, in dem die Bundesoberbehörden nur wenige Eingriffsmöglichkeiten hätten, wolle die Bundesregierung in Zukunft verstärkt die Forschung fördern. Zwar sei die Medikationssicherheit vor allem ein Problem der Heilberufler und derer Selbstverwaltungsorgane, aber mit der Forschungsförderung wolle man dieser Richtung wichtige Impulse geben. Des Weiteren soll die Arzneimitteltherapiesicherheit in Alten- und Pflegeheimen sowie die sektorenübergreifende Versorgung von Patienten verbessert werden. Auch dafür sollen Forschungsgelder zur Verfügung gestellt werden.

Zum Schluss seines Beitrages appellierte Dr. Möller an die Apothekerschaft, die Verantwortung im Bereich der Selbstmedikation und bei der Versorgung von Heimbewohnern mehr als bisher wahrzunehmen und sich an den genannten Aktionen zu beteiligen.

Consumer Reporting in den Niederlanden

Prof. D. Kees van Grootheest, Leiter des niederländischen Pharmakovigilanz Zentrums Lareb, berichtete in seinem Beitrag über die Erfahrungen seines Zentrums mit Berichten, die Verbraucher oder Patienten direkt an seine Einrichtung geben⁷. Damit entschied man sich in den Niederlanden in den vergangenen Jahren für die Einführung des auch als „Consumer Re-

6

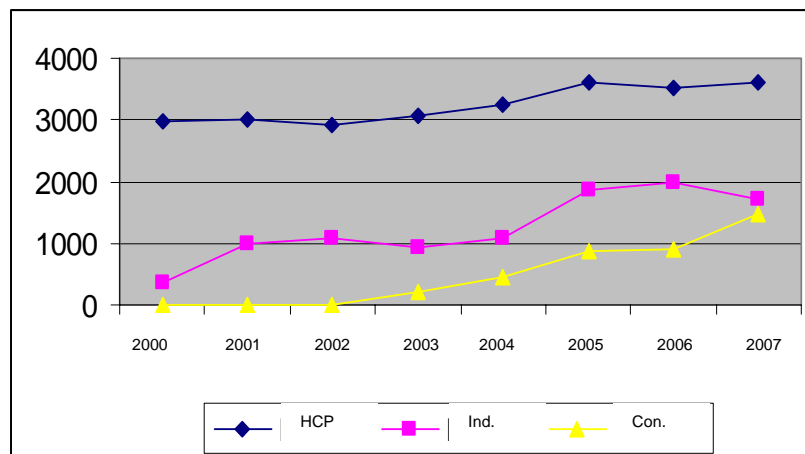
http://www.bmg.bund.de/cIn_041/nn_605028/DE/Themenschwerpunkte/Gesundheit/Arzneimittel/Aktionsplan,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/Aktionsplan.pdf

⁷ Siehe auch: De Langen J, van Hunsel F, Passier A, de Jong-van den Berg L, van Grootheest K: Adverse Drug Reaction Reporting by Patients in the Netherlands. Three Years of Experience. In: Drug Safety 2008; 31 (6): 515-524.

porting“ von der WHO⁸ propagierten Systems. Das Niederländische Pharmakovigilanz Zentrum entstand aus einer Initiative niederländischer Apotheker, die 1986 dazu aufriefen, mehr als bisher auf UAW zu achten. Zwar gab es bereits als Folge des Thalidomid-Falls Aktivitäten der Ärzteschaft und der Überwachungsbehörden zur Meldung von UAW, doch waren es die Pharmazeuten – und hier in erster Linie die niedergelassenen Apotheker, nicht die Krankenhausapotheker –, die darauf hinwiesen, dass eine verbesserte Kenntnis von UAW die Pharmakotherapie insgesamt einen großen Schritt voran bringen würde. Ihre Initiative führte zur Gründung der Lareb Foundation (heute: Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb) im Jahre 1991 (<http://www.lareb.nl/>). Seit 1995 ist Lareb die offizielle Pharmakovigilanz-Einrichtung der Niederlande und übernahm Funktionen aus der bisherigen zentralen Behörde National Drug Monitoring Center. Letztere ist jedoch auch heute noch für die zentralen Entscheidungen aufgrund der Nebenwirkungsmeldungen verantwortlich.

Kenntnisse über UAW werden in den Niederlanden in erster Linie durch die Meldung von Apotheken und Medizinern gewonnen. Während in Deutschland 80% der Meldungen durch die Industrie erfolgt, liegt der Anteil in den Niederlanden bei ca. 20%. Die Melderate der Apotheken hat in den Niederlanden in den letzten Jahren sogar noch zugenommen, während die der Ärzte leicht abnimmt. Mittlerweile gelingt die Zusammenarbeit zwischen Ärzten und Apothekern so gut, dass Ärzte erkannte UAW oftmals nicht selbst melden, sondern diese Aufgabe den Apothekern anvertrauen.

UAW-Meldungen in den Niederlanden



HCP = Health Care Professional Ind. = Industry Cons. = Consumer

Seit 2003 können Verbraucherinnen und Verbraucher UAW direkt melden. Dazu stellt Lareb ein Online-Formular zur Verfügung (<http://www.lareb.nl/meldformulier/patient/melden.asp>), das die Nutzer zunächst in den wesentlichen Bereichen vollständig ausfüllen müssen, bevor es abgeschickt werden kann. Damit wird eine ausreichende Qualität der Berichte erreicht, wie sie für die Auswertung notwendig ist. Außerdem werden die Nutzer um Erlaubnis gebeten,

⁸ <http://82.77.46.154/gsdldata/collect/whodruginfo/index/assoc/s2201e/s2201e.pdf#search=%22consumer%22>, deutsche Übersetzung unter http://www.loegd.nrw.de/1pdf_dokumente/3_arzneimittel/puteanus_arzneimittelsicherheit_consumer_reporting_who_2000.pdf

den behandelnden Arzt kontaktieren zu dürfen, um ggf. weitere notwendige Informationen nachträglich erheben zu können.

Prof. van Grootheest gab zu, dass er zu Beginn sehr skeptisch war, ob die Verbrauchermeldungen geeignet sein würden, einen wesentlichen Beitrag für die Pharmakovigilanz zu leisten. Inzwischen sei er allerdings von der Sinnhaftigkeit und Notwendigkeit überzeugt. Auch die Zahlen sprächen für sich: inzwischen sei die Anzahl der Meldungen hinter denen der Apotheker auf den zweiten Platz gerückt.

Van Grootheest nannte vor allem vier Gründe, die ihn überzeugt haben:

- Zunächst sind es die Patienten, die die Arzneimittel anwenden. Sie sind demnach die Ersten, die mit dem Arzneimittel Erfahrungen sammeln und daher die Einzigen, die mit Sicherheit sagen könnten, ob sie ein Arzneimittel angewendet hätten. Behandelnde Ärzte oder Apotheker könnten Einnahmeverweigerungen (fehlende Compliance) nicht ausschließen.
- Patienten sind auch die ersten, die die UAW spüren und damit auch meist sehr ernst nehmen. Infolge dessen ist es nicht verwunderlich, dass UAW durch Patienten schneller gemeldet werden. In seiner Untersuchung der Verbraucherberichte konnte van Grootheest dies auch nachweisen. Er erinnerte in diesem Zusammenhang an die WHI-Studie, die letztlich aufgrund von Untersuchungen und Befragungen der Patienten die überwiegende Schädlichkeit der Hormonersatztherapie nachweisen konnte. Es seien weder Ärzte noch Apotheker und schon gar nicht die Industrie gewesen, die dies aufgedeckt hätten.
- Vergessen dürfe man auch nicht, so der Vortragende, dass in der sich entwickelnden Zivilgesellschaft paternalistische Züge des Gesundheitswesens auf dem Rückzug seien. Demgegenüber sei eine Zunahme von Patientenrechten, Selbsthilfegruppen, Patientenberatungsstellen und die Teilhabe von Bürgerinnen und Bürgern an der Gestaltung von Gesundheitsdienstleistungen zu beobachten. Außerdem würden die Bürger immer mehr zur Übernahme von Eigenverantwortung aufgefordert, was oftmals mit einer finanziellen Mehrbelastung und einer Privatisierung von Leistungen einhergehe. Dies mache es notwendig, die Menschen in die Lage zu versetzen, Informationen zu nutzen und an der Gewinnung von Informationen teilnehmen zu lassen (Empowerment). Er gehe daher davon aus, dass es auch ein Recht der Bürger oder Verbraucher gebe, UAW zu melden. Der steuerfinanzierte Staat habe daher die Verpflichtung, dafür zu sorgen, dass die Verbraucher hier ernst genommen würden.
- Schließlich konnte auch die Qualität des Pharmakovigilanzsystems verbessert werden. Einerseits lässt sich anhand der niederländischen Daten feststellen, dass Patienten schneller meldeten als die anderen Meldequellen und dass Patienten häufig UAW berichteten, weil ihre Ärzte die UAW nicht wahrgenommen hätten oder die Meldung an Lareb nicht weitergegeben hätten (44% der Befragten gaben dies an); andererseits kann festgehalten werden, dass Patientenberichte mehr Details enthielten, als die Berichte von Heilberuflern und insofern ein manchmal schädlicher medizinischer Filter vermieden werden konnte. Außerdem enthielten die Verbraucherberichte Informatio-

nen über Produkte der Selbstmedikation, über die zumindest die meldenden Ärzte oftmals nicht informieren könnten. Letztlich würden individuelle Beeinträchtigungen der Patienten, wie psychische Belastungen und Schmerzempfindungen in Verbrauchermeldesystemen besser berücksichtigt als in Meldesystemen durch Professionelle, die meist nicht die Zeit und/oder das notwendige Einfühlungsvermögen aufbringen könnten.

Natürlich hätten Verbraucherberichte auch Nachteile: Eine große Menge nicht verwertbarer Meldungen müsse sachgerecht gefiltert werden, die klinischen Informationen seien nicht immer glaubwürdig, Laborparameter stünden oft nicht zur Verfügung, eine medizinische Bewertung des jeweiligen Falls durch einen Arzt könne nur im Nachhinein angefordert werden. Insgesamt müsse man also schon eine Menge Arbeit in die Analyse und Bewertung der Meldungen investieren. Unter dem Strich fiel das Gesamturteil des Vortragenden aber eindeutig positiv aus.

Inzwischen nimmt die Anzahl der Länder zu, die Consumer Reporting als Ergänzung bestehender Systeme einführen. Das Europäische Parlament hat seinerseits unterstrichen, wie wichtig es ist, Patienten mehr als bisher in das Pharmakovigilanzsystem einzubeziehen, auch durch die Förderung der Möglichkeiten, Verbraucherberichte direkt an die Behörden melden zu können.

In den Niederlanden ist man inzwischen dabei, das Pharmakovigilanzsystem weiter zu verbessern, indem einerseits die Apotheker und die Ärzteschaft stärker zusammenarbeiten. Ärzte wollen die Apotheken nach Rücksprache mit dem Patienten über erkannte UAW informieren. Die Apotheker sollen anschließend unter Berücksichtigung möglicher Selbstmedikationsarzneimittel einen Berichtsbogen ausfüllen und an die zuständigen Stellen weiterleiten. Andererseits sollen über Apotheken Verbraucher gezielt angesprochen werden, wenn neue, bislang wenig untersuchte Arzneistoffe für sie verordnet werden. Über einen automatisierten Prozess werden die Patienten – z.B. per E-Mail – mehrfach befragt und die Daten anschließend ausgewertet. Bislang liegen über den vielversprechenden Ansatz noch keine Ergebnisse vor. Aber Prof. van Grootheest zeigte sich überzeugt davon, dass mit dieser Initiative sowie mit dem Auf- und Ausbau des Consumer Reportings ein wichtiger Schritt getan sei, um sich das Vertrauen der Bevölkerung in die Arzneimitteltherapie zu verdienen (Zitat von Prof. Michael Rawlins, International Society of Pharmacovigilance, 2004: „We have to earn public confidence“).

Verbraucherrechte in einem liberalisierten Arzneimittelmarkt

Kai Vogel, wissenschaftlicher Referent der Verbraucherzentrale Nordrhein-Westfalen für den Bereich Gesundheitswesen, sah aufgrund der verschiedenen Liberalisierungstendenzen des Arzneimittelmarktes die Notwendigkeit, Verbraucher mehr als bisher in die Lage zu versetzen, objektive Informationen über Arzneimittel zu erhalten und anwenden zu können. Neue Vertriebswege für Arzneimittel, verstärkte Werbebemühungen der Industrie, Ausschluss von Arzneimitteln aus der Erstattungspflicht der Krankenkassen, eine zunehmende Gefahr von

Arzneimittelfälschungen und Versuche, die Zulassung von Arzneimitteln zu beschleunigen, seien die wichtigsten Schlagworte der Liberalisierung im Arzneimittelmarkt.

Wenn aber der Verbraucher zu immer mehr Entscheidungen gezwungen werde, brauche er objektive Informationen sowie die Möglichkeit, seine Erfahrungen in das Sicherheitssystem einzubringen. Insofern hatte der Vortragende viel Sympathie für die Ausführungen des niederländischen Pharmakovigilanz-Vertreters und stellte auch für Deutschland fest, dass direkte Verbraucherberichte an Bedeutung gewinnen.

Vor dem Hintergrund, dass immer wieder Patienten berichten, von ihren Ärzten nicht ausreichend angehört und ernst genommen zu werden, sei es nach Vogel notwendig, ihnen eine Möglichkeit zur Meldung von UAW zu geben. Oftmals würden die Berichte aber auch von Apothekern nicht akzeptiert sowie als nicht verwertbar und nicht seriös eingestuft.

Nach den Veränderungen im Markt und den erhöhten Erwartungen an Patienten sei eine weitere Einbeziehung von Patienten in das Sicherheitssystem für Arzneimittel notwendig. Daher müsse das Pharmakovigilanz-System in Deutschland weiter optimiert werden:

- Die Bereitschaft zur Meldung von UAW müsse bei allen Beteiligten erhöht werden, bei Ärzten, Apothekern, Pflegekräften und eben auch Patienten.
- Patienten könnten auf den Packungen gesondert aufgefordert werden, auftretende Nebenwirkungen zu melden, insbesondere bei neuen Arzneimitteln.
- Das Meldeverfahren sei zu vereinfachen; notwendig seien verständliche und anwenderfreundliche Erhebungsbögen.
- Patienten sollten zunächst aufgefordert werden, ihrem Arzt oder Apotheker zu melden; gleichzeitig sollten die Heilberufler sensibilisiert werden, die Berichte auch ernst zu nehmen, auch oder gerade weil Patienten eine eigene Sichtweise und persönliche Erfahrungen einbringen könnten.

Unsicherheiten auf beiden Seiten sprächen für eine neutrale Stelle, an die sich Verbraucher wenden können, auch wenn dies evtl. Auswirkungen auf das Arzt-Patienten-Verhältnis haben würde. Wichtig sei bei einer solchen Stelle,

- dass die Anonymität gewahrt bleibe und nur nach Einwilligung Kontakt zum behandelnden Arzt aufgenommen werden dürfe,
- dass eine Rückmeldung erfolge, wenn Patienten sich an eine solche Stelle gewendet hätten
- und dass eine Stelle vorhanden sein müsse, an die sich der Patient zur weiteren Klärung seines Problems wenden könne.

Der Vortragende verwies in seinem Referat auf die seit einigen Jahren bestehende und von den Krankenkassen nach § 65b SGB V geförderte Beratungsstelle in Dresden, an die sich Verbraucher aus ganz Deutschland wenden könnten. Diese bemühe sich um unabhängige Informationen und werde regelmäßig wissenschaftlich evaluiert

(www.arzneimittelberatungsdienst.de). Bislang habe diese Stelle allerdings noch keine UAW entgegen genommen.

Insgesamt zog der Vertreter der Verbraucherverbände für sich das Fazit, dass aufgrund der Liberalisierungstendenzen im Arzneimittelmarkt die Rolle der Verbraucher gestärkt werden müsse und dazu sicherlich auch vermehrt ein Nachdenken über eine Stelle für Verbraucherberichte zu UAW notwendig sei. Neben unabhängigen Informationen, Transparenz und Offenheit über Arzneimittelrisiken von Seiten der Heilberufler und der Behörden müssten Verbraucher eigene Anlaufstellen aufsuchen oder kontaktieren können.

Engagement der Apothekerschaft – die Möglichkeiten der Arzneimittelkommission

Prof. Dr. Thomas Beck, Leiter der Arzneimittelkommission der deutschen Apotheker (AMK), berichtete über die Meldungen zu Arzneimittelrisiken aus der Apothekerschaft an seine Institution. Insgesamt kann die AMK inzwischen auf ca. 138.200 Fälle zurückgreifen. Mehr als 80% der Meldungen beziehen sich auf pharmazeutische Mängel. UAW-Meldungen werden von Apothekern seltener an die AMK abgegeben. In ca. 25% der Fälle zu pharmazeutischen Mängeln wird das Zentrallabor der Apotheker in Eschborn hinzugezogen.

Aufgrund der Erfahrungen von Prof. Beck kann man durchaus feststellen, dass die Apothekerschaft hinsichtlich pharmazeutischer Mängel der Arzneimittel wachsam ist.

In der Apothekenbetriebsordnung ist festgelegt, was die Apotheken wem zu melden haben und welche Maßnahmen in der Apotheke bei aufgetretenen Risiken zu unternehmen sind (§ 21 ApBetrO). Aufgrund der geringen Anzahl der UAW-Meldungen stellt sich für den Leiter der AMK die Frage, ob die Überwachung Möglichkeiten habe, die Apotheken anzuhalten, ihrer Verpflichtung zu melden noch besser nachzukommen. Zwar habe die Zahl der Meldungen in den vergangenen Jahren leicht zugenommen, angesichts der Risiken von Arzneimitteln könnten die eingereichten Meldungen aber nur die Spitze des Eisbergs sein. Wünschenswert sei daher, dass Apotheker sensibler auf UAW-Meldungen von Patienten reagieren. Wenn es eines Tages dazu kommen sollte, dass Apotheken ihrer Meldeverpflichtung mehr als bisher nachkommen, müsse sicherlich auch noch ernsthafter über eine bessere personelle Besetzung der AMK nachgedacht werden.

Prof. Beck bestätigte die besondere Verantwortung der Apothekerschaft im Selbstmedikationsmarkt. Kein anderer Beruf habe hier vergleichbares Wissen und Kenntnisse des Marktes. Umso mehr sei es verwunderlich, dass von Seiten der Apotheker so wenig Meldungen einlaufen würden. An den Beispielen von Diphenhydramin, Dextromethorphan und Bufexamac konnte der Vortragende nachweisen, dass zwar die Bundesoberbehörden oder spezialisierte Kliniken wichtige Informationen über Risiken und Missbrauch hätten, die Apothekerschaft aber so gut wie nichts zu diesem Kenntnisstand beigetragen habe. Zwar könnten Aufrufe in der Fachpresse kurzfristig zu einigen Meldungen führen, aber es sei nicht erkennbar, dass dieser Effekt langfristig anhalten würde.

Aus seiner Erfahrung konnte Prof. Beck zudem über die Schwierigkeiten berichten, die sich aus nicht ausreichender Qualität der Berichte aus Apotheken ergeben. Hier seien noch Aufklä-

rungsmaßnahmen notwendig, damit die wenigen Meldungen über UAW für die Pharmakovigilanz genutzt werden könnten.

Insgesamt plädierte Prof. Beck für mehr Wachsamkeit (Vigilanz) der Apotheker gegenüber Arzneimittelrisiken. So sollten nicht nur vermeintlich neue UAW gemeldet werden, sondern auch bekannte, denn oftmals sei die Kenntnis über die Häufigkeit von bekannten UAW für die Behörden wichtig, um Nutzen-Risiko-Verhältnisse ausreichend bewerten zu können.

Pharmakovigilanz – die Möglichkeiten in der öffentlichen Apotheke

Die angestellte Apothekerin Isabel Waltering berichtete unter der Überschrift „Pharmakovigilanz in der Apotheke“ in einem engagierten Vortrag über die Möglichkeiten von Apothekerinnen und Apothekern in der öffentlichen Apotheke zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit und zur Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW). Sie ging zunächst auf das vom Zentrum für Arzneimittelinformation und pharmazeutische Praxis der ABDA (ZAPP) durchgeführte Projekt „Arzneimittelbezogene Probleme“ (ABP) aus dem Jahre 2006 näher ein⁹.

Arzneimittelbezogene Probleme

Interaktionen

Die potentielle Relevanz ist häufig vorhersehbar und damit vermeidbar^{1,2}

Die Gefahr wächst exponentiell mit:

- der Zahl gleichzeitig eingenommener Medikamente
- dem Alter der Patienten
- der Anzahl verschreibender Ärzte⁴
- der Anzahl der Apotheken⁴

1) Seymour et al., Drugs Aging. 1998 Jun; 12 (6): 485
2) Dormann et al., Drug Saf. 2003; 26 (5): 353
3) Kelly et al., Am. J. Health-Syst. Pharm. 2001; 58: 1317
4) Becker et al. Drug Saf. 2005; 28 (5):371

Diese Untersuchung habe gezeigt, dass die Apotheken bei einer erhöhten Wachsamkeit eine wichtige Funktion zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit haben. Wichtig sei das Engagement des Apothekenleiters und des Personals, eine ausreichende elektronische Ausstattung und vor allen Dingen der Wille zum persönlichen Gespräch mit dem Patienten. Anhand von einigen Beispielen konnte die Vortragende deutlich machen, welche Bedeutung das Erkennen und die Lösung von arzneimittelbezogenen Problemen für die Patienten haben.

⁹ s. auch: Griese M, Hämmerlein A, Schulz M: Ergebnisse der Aktionswoche Arzneimittelbezogene Probleme, in: Pharm. Ztg. 2006 (151) (25), 2374-2384).

Es sei daher notwendig, möglichst viele Apotheken für ein verstärktes Engagement auf diesem pharmazeutischen Kerngebiet zu gewinnen. Denn hier sei unmittelbar erkennbar, welche Vorteile der persönliche Kontakt mit den Patienten habe und wie wichtig die Nutzung von vernünftigen elektronischen Hilfsmitteln sei.

Frau Waltering gab aber auch Hinweise auf Verbesserungsmöglichkeiten, um den Apotheker noch stärker in die Rolle des auf Arzneimittel spezialisierten Heilberufers hineinwachsen zu lassen. Ganz wichtig sei eine Verbesserung der Ausbildung in Pharmakologie und Klinische Pharmazie. Ihre Erfahrungen aus dem Ausbildungsgang in den USA hätten ihr deutlich gemacht, wie umfassend die deutsche Ausbildung von Pharmazeuten weiterentwickelt werden müsste.

Die vertrauensvolle Zusammenarbeit mit den Ärzten sei in vielen Apotheken sicherlich ein Problem, das allerdings nur dann langfristig gelöst werden könne, wenn Apotheker Kenntnisse über leitliniengerechte Therapien hätten, klinisch relevante ABP von weniger relevanten unterscheiden könnten und dem Arzt vermitteln würden, dass ihr Engagement dem Patienten und damit auch dem Arzt nütze. Die Weiterentwicklung der Apotheken zu Einrichtungen des Gesundheitswesens, in denen vertrauliche Beratungsräume zur Standardeinrichtung würden, sei ein weiterer wichtiger Schritt.

Die Vortragende wies aber auch darauf hin, dass eine gute pharmazeutische Arbeit mit den Patienten sehr zeitintensiv ist. Insofern sei verständlich, dass nicht alle Apotheken unter den gegenwärtigen Umständen ständig diese Leistungen anbieten könnten. Notwendig sei daher, dass in absehbarer Zukunft Projekte zur Honorierung dieser besonderen Leistungen durchgeführt werden, um zu erkennen, mit welchen personellen und materiellen Ressourcen bei welchen Patienten welche Ergebnisse erzielt werden könnten. Erst nach erfolgreichem Abschluss solcher Projekte wären die Kostenträger verständlicherweise mehr als bisher bereit, die Honorierungsmodalitäten mit den Apothekern zu verhandeln.

Dies gelte auch für Home-Medication-Reviews. Hier besucht der Apotheker den Patienten in seiner Wohnung, um mit ihm dort seine Arzneimitteltherapie zu besprechen. Eine solche Tätigkeit wäre sicherlich eine nützliche Ergänzung der intensivierten Betreuung in der Apotheke. Die Apotheker müssten sich aber im Klaren darüber sein, dass mit verstärktem Engagement bei Information und Beratung und deren Finanzierung umfangreiche Dokumentationspflichten verbunden seien. Ohne Dokumentation gilt eine Leistung als nicht erbracht.

Im Rahmen des Projektes ABP wurden auch UAW erfasst und ausgewertet. Dabei zeigten sich spezielle Probleme, die in Zukunft noch stärker bearbeitet werden müssten:

- Apothekerinnen und Apotheker würden sich zu oft darauf verlassen, dass der behandelnde Arzt UAW erkennen und ggf. an die zuständige Arzneimittelkommission oder an das BfArM melden würde. Dies sei aber nicht der Fall. Deshalb müsse der Apotheker beim Patienten nach UAW nachfragen. Hier könnten sich in Zukunft auch Kooperationsmöglichkeiten mit dem Arzt ergeben. Die Erfahrungen in den Niederlanden machten diesbezüglich Hoffnung.

- Neben den Ärzten sei auch den Apothekerinnen und Apothekern das UAW-Meldesystem bislang nur wenig bekannt. Hier gelte es, die Kolleginnen und Kollegen für das Thema zu sensibilisieren und mittels Fortbildung Hemmungen abzubauen.
- Zudem hätten in Deutschland zu wenig Patienten Kenntnis darüber, wie wichtig die Meldung von UAW gerade bei neuen Arzneistoffen sei. Von Seiten der Apotheker wäre zu überlegen, ob solche Patienten nicht nach Erstverordnung per Telefon oder Mail speziell angesprochen werden sollten, um sie gezielt nach UAW zu befragen. Die Einrichtung eines speziellen Tools in der Apothekensoftware für den Hinweis auf eine solche Befragung sei sicherlich sinnvoll.
- Eine besondere Verantwortung habe die Apothekerschaft aber im Bereich der Selbstmedikation. Es gelte, das Apothekenpersonal für UAW zu sensibilisieren, um in diesem Segment die Arzneimittelsicherheit zu erhöhen. Es sei aufrüttelnd, dass von der Apothekerschaft zu kritischen Arzneimitteln der Selbstmedikation nach den Ausführungen ihres Vorredners so wenig Substantielles geleistet worden sei.
- Besonders für neu aus der Verschreibungspflicht entlassene Arzneistoffe müsse die Apothekerschaft ihrer Verantwortung gerecht werden. Auch hier könnten computergestützte Instrumente eine Hilfe sein, um dem pharmazeutischen Personal bei der Abgabe zu signalisieren, den Patienten nach seinen Erfahrungen zu befragen.

Im einem persönlichen Fazit warb Frau Waltering dafür, die Kolleginnen und Kollegen in den Apotheken immer wieder aufzufordern,

- nach vermeidbaren UAW zu forschen (falsche Indikation, falsche Dosierung, Nichtbeachtung von Kontraindikationen/Warnhinweisen, falsche Verabreichung/Handhabungsfehler, Verwechslungen, Einbeziehung der Patienten),
- unvermeidbare UAW zu melden,
- die computergestützte Dokumentation in den Apotheken voranzutreiben und
- an einer Verbesserung der Kommunikation zwischen Arzt und Apotheker zu arbeiten.

Im Bereich der Selbstmedikation müsse die Apothekerschaft ihrer besonderen Verantwortung gerecht werden.

Für die fernere Zukunft wünschte sich die Rednerin

- eine verbesserte Ausbildung von Pharmazeuten,
- die finanzielle Entlohnung von Apotheken, die den erhöhten personellen und zeitlichen Aufwand zur Betreuung von Patienten auf sich nähmen,
- nicht zielführende Bürokratie in den Apotheken abzubauen,
- Apothekerinnen und Apotheker mehr als bisher in interdisziplinäre Teams einzubinden (z.B. bei Pflegestützpunkten oder im Krankenhaus) und
- nach Möglichkeiten zu suchen, wie Apothekerinnen und Apotheker nach Zustimmung der Patienten Zugang zu Labordaten des Patienten erhalten können.

Pharmazeutische Industrie – zur Zusammenarbeit mit der Apothekerschaft bereit

Dr. Elmar Kroth vom Bundesverband der Arzneimittelhersteller (B.A.H.) in Bonn stellte zunächst die gesetzlichen Anforderungen im Bereich Pharmakovigilanz an die pharmazeutischen Hersteller in den Mittelpunkt seines Vortrags. Er konnte deutlich machen, dass seit der 12. AMG-Novellierung 2004 die Betriebe durch die Pharmakovigilanzbestimmungen sehr viele Herausforderungen zu bewältigen gehabt hätten. Sein Verband sei bemüht, vor allem für kleinere Hersteller Werkzeuge zur Verfügung zu stellen, die es den Betrieben ermöglichen, die gesetzlichen Anforderungen zu erfüllen.

Im Sinne der Industrie sei es, alles über UAW zu erfahren. Daher sein deutlicher Appell an die Heilberufe, alle UAW zu melden. Oftmals werde der Eindruck vermittelt, die Industrie sei nur an der Meldung bislang unbekannter UAW oder besonders schwerwiegender UAW interessiert. Wenn dies auch für die Pharmakovigilanzbehörden stimmen würde, denen es in erster Linie um das Management der Risiken gehe und nur begrenzt Personal verfügbar sei, müsse die Industrie aber für ihre jeweiligen Arzneimittel möglichst umfassend über UAW unterrichtet sein. Insofern sei auch die Meldung von bekannten UAW für die Firmen wichtig. Denn nur so ließe sich ab dem Zeitpunkt der Vermarktung genau analysieren, in welcher Häufigkeit welche UAW auftreten würden. Anhand dieser Daten könne der Hersteller analysieren, welches Potential in seinem Arzneimittel stecke. Fehlten diese Informationen und würden andererseits Ärzte und Apotheker von ihren Kunden bzw. Patienten Unzufriedenheit mit dem Arzneimittel vermittelt bekommen, würden die Produkte und damit die Firma als Ganzes möglicherweise ein negatives Image erhalten. Um hier rechtzeitig gegenzusteuern, das Arzneimittel entweder zu verbessern, es vom Markt zu nehmen oder die Heilberufe besser zu informieren, seien die Rückmeldungen für die Industrie notwendig.

Dabei könnten die Heilberufe sicher sein, dass ihre Meldungen auch ernst genommen und verarbeitet würden, denn neben dem Eigeninteresse würden die Hersteller von den Behörden auch im Rahmen von Pharmakovigilanz-Inspektionen kontrolliert, ob eingegangene Meldungen ordnungsgemäß behandelt werden.

Besondere Hoffnung setzte der Vortragende auf die Wachsamkeit der Krankenhausapotheker, denn durch Erfahrungen aus dem Ausland und aufgrund vereinzelt auch in Deutschland entwickelter positiver Projekte gehe man in der Industrie davon aus, dass hier in Zukunft noch auf ein sehr großes Potential zurückgegriffen werden könne. Das gelte vor allem für den Bereich Medication-Error, ein Problem, das in Krankenhäusern mit hoher Arbeitsbelastung nicht zu unterschätzen sei.

Dr. Kroth ging auch kurz auf die Qualität der UAW-Berichte von Heilberuflern ein. Leider habe sich in den vergangenen Jahren und Jahrzehnten das Meldeverhalten der Heilberufler nicht wesentlich verbessern lassen. Es würde in Deutschland zu wenig gemeldet („Underreporting“) und wenn gemeldet würde, sei die Qualität der Berichte oftmals ungenügend. Sehr häufig würden nicht einmal die Minimalkriterien eines Berichts erfüllt. Aus diesem Grunde sei in den vergangenen Jahren die Sichtung der internationalen wissenschaftlichen Literatur

immer wichtiger geworden. Denn oftmals würden von dort die entscheidenden Hinweise zur Neubewertung von Arzneimitteln kommen.

Qualität der UAW-Berichte
Vier Minimalkriterien müssen eingehalten werden
<ul style="list-style-type: none">● Identifizierbare Meldequelle● Identifizierbarer Patient● Beobachtete unerwünschte Symptomatik (UAW)● Angewendetes Arzneimittel

So sei es bspw. beim Clobutinol gewesen. Es lagen bei diesem Arzneimittel der Selbstmedikation keinerlei Hinweise von Apothekerinnen und Apothekern vor. Nur eine Studie aus Frankreich habe auf das mögliche Risiko hingewiesen. Daraufhin habe das BfArM vom Hersteller die Durchführung einer speziellen Studie gefordert, deren Ergebnisse die Arzneimittelrücknahme zur Folge hatte. Der Fall mache deutlich, dass die Heilberufe auch bei lang eingeführten Produkten wachsam bleiben müssten.

Trotzdem setzen die Hersteller im Selbstmedikationsmarkt vor allem auf die Apotheker als meist einzige Profession im Kontakt mit Patient und Arzneimittel. Es sei wichtig, dass das pharmazeutische Personal UAW erkenne und ggf. mit dem Patienten über eine Änderung der Therapie beratschlage. Genauso wichtig sei aber die Meldung an die Industrie zur richtigen Einschätzung der Produkte.

Vor allem für neu aus der Verschreibungspflicht entlassene Stoffe sei die Aufmerksamkeit der Apothekerinnen und Apotheker von besonderer Relevanz. Das Verfahren zur Freistellung von Arzneistoffen aus der Verschreibungspflicht unterliege zwar harten Kriterien und Hersteller müssten einen langen Weg vom Antrag bis zur Genehmigung gehen, darüber hinaus zähle man aber auf die Apothekerinnen und Apotheker, um mittel- und langfristig den Erfolg eines Switches erkennen zu können. Es sei auch richtig, Patienten, die erstmals ein „geswitchtes“ Arzneimittel anwendeten, nach Wirksamkeit und Verträglichkeit zu fragen und bei interessanten Erkenntnissen darüber zu berichten. Aus Herstellersicht wäre es wünschenswert, wenn dieses Verfahren zur Routine in Apotheken würde.

Verbesserungsfähig ist aus Sicht der Hersteller auch der UAW-Erfassungsbogen der AMK der Apotheker. Dieser Bogen ist nach Meinung des Industrievertreters zu sehr darauf abgestellt, pharmazeutische Qualitätsmängel zu erfassen. Die geforderten Informationen zu UAW seien zu spärlich, um daraus für die Hersteller Substantielles in Erfahrung bringen zu können. Dr. Kroth schlug den Apothekern vor, in diesem Fall besser den Erfassungsbogen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zu nutzen. Noch besser sei die Nutzung von Webportalen, aber das sei sicherlich für die Apothekerinnen und Apotheker noch Zukunftsmusik.

Consumer Reporting, also die direkte Meldung der UAW von Verbrauchern an Hersteller, habe in der Vergangenheit das ein oder andere Mal positive Aspekte zeigen können, so dass er als Verbandsvertreter durchaus dafür eintrete, hier weiter zu denken. Anhand von Beispielen konnte der Vortragende zeigen, wie Verbraucherberichte aussehen und wie die wesentlichen Informationen daraus entnommen werden können. Er verwies jedoch darauf, dass eine Unterstützung durch Apotheken durchaus sinnvoll sei, denn wenn die Berichte zuvor mit einem Apotheker besprochen würden, könne man sicherlich mit besseren Meldungen rechnen.

Kriterien für einen Switch (Entlassung von Arzneimitteln aus der Verschreibungspflicht):

- keine direkte Gefährdung des Patienten
- niedrige allgemeine Toxizität
- keine relevante Reproduktions-, Genotoxizität oder Karzinogenität
- niedriges Risiko bekannter dosisabhängiger UAW
- sehr niedrige UAW-Rate/UAW-Risiko
- keine Interaktionen mit breit genutzten OTC-Stoffen mit der Folge schwerwiegender UAWs
- geringes Risiko einer Maskierung schwerwiegender Erkrankungen
- kein Risiko der Förderung von Resistenzen
- geringes Risiko der falschen Selbstdiagnose
- gute Erkennbarkeit der Erkrankung
- geringe Folgen einer falschen Selbstdiagnose

Dr. Kroth bestätigte die Wünsche an die Apothekerschaft, die schon seine Vorredner geäußert hatten. Apothekerinnen und Apotheker sollten aufmerksam beobachten, ob Kontraindikationen vorliegen, ob Dosierungshinweise eingehalten würden, ob UAW aufgetreten seien. Er lud die Apotheken darüber hinaus dazu ein, sich an Projekten zur Datengenerierung zu beteiligen, z.B. im Rahmen eines Switches.

Pharmakovigilanz und Pharmakogenetik – ethische Aspekte

Der Philosoph Dr. Peter Schröder-Bäck vom Landesinstitut für Gesundheit und Arbeit des Landes Nordrhein-Westfalen und die Apothekerin Dr. Constanze Schäfer von der Apothekerkammer Nordrhein bearbeiteten in ihrem gemeinsamen Vortrag das Thema „Pharmakogenetik zwischen Vigilanz und Ethik“. Nach Klärung wichtiger Grundbegriffe wie Ethik, Moral, Gerechtigkeit, Nützlichkeit, Public Health und ihre Bedeutung für Genetik in der Medizin wagten sich die Vortragenden an die Fragen, welche Auswirkungen genetische Tests für den Einzelnen wie für die Gesellschaft als Ganzes haben (könnten). Wichtig ist dabei vor allem, tragende Überzeugungen unserer Gesellschaft nicht aus den Augen zu verlieren, wie Gerechtigkeit, Solidarität und Freiheit.

„Faire Chancengleichheit zeigt sich nur, wenn die Menschen wirklich in der Lage sind, ihre Freiheit zu leben. Dies bedeutet, Menschen müssen in die Lage versetzt werden, ein sozial integriertes, selbstverantwortliches Leben mit der Teilhabe an sozialer Kommunikation zu

führen“, zitierte Dr. Schröder-Bäck den Philosophen Peter Dabrock. In der Biomedizinkonvention des Europarates heißt es „Die Vertragsparteien ergreifen unter Berücksichtigung der Gesundheitsbedürfnisse und der verfügbaren Mittel geeignete Maßnahmen, um in ihrem Zuständigkeitsbereich gleichen Zugang zu einer Gesundheitsversorgung von angemessener Qualität zu schaffen.“ Auch hier zeigen sich die genannten Grundprinzipien.

Kriterien zur Durchführung von genetischen Screenings nach Wilson und Jungner von 1968

- Große Relevanz der Erkrankung
- Verfügbarkeit von Behandlungsmöglichkeiten
- Vorhandene Infrastruktur für Diagnostik und Behandlung
- Erkennbares Latenz- oder frühes symptomatisches Stadium
- Vorhandensein einer Screeningmöglichkeit, die die Zuverlässigkeitskriterien sowie die Validitätskriterien eines Screenings wie etwa hohe Messgenauigkeit oder hohe Sensitivität und Spezifität erfüllt
- Hohe Akzeptanz des Screenings
- Bekannter Krankheitsverlauf
- Einheitliche und eindeutige Definition der Zielgruppe
- Kostengünstiges Screening in Relation zu möglichen medizinischen Gesamtkosten
- Kontinuität des Screeningprogramms

Daneben dürften aber auch die Ziele von Effizienz und Ressourcensparsamkeit nicht vergessen werden. Wenn es mit Hilfe von Tests möglich sei, Personen zu identifizieren, bei denen die Dosis von Arzneimitteln nach unten oder oben angepasst werden müsste, dann sollten sie zur Anwendung kommen; allerdings erst dann, wenn damit nicht noch andere Informationen verbunden seien, die für den Patienten nachteilig sein könnten.

Bei den Diskussionen über die Möglichkeiten der Genetik dürfe man auch nicht vergessen, dass Erkrankungen zu 80% multifaktoriell seien und genetische Aussagen oftmals nur ein Teil der ganzen Wahrheit seien. Soziales Umfeld, Lifestyle, Zugang zum Gesundheitswesen seien z.B. andere wichtige Faktoren. „Genetische Faktoren spielen eine disponierende, aber keine determinierende Rolle“, so Schröder-Bäck.

Anschließend diskutierten die Vortragenden die Frage, ob genetische Informationen eine andere Qualität hätten als die üblichen Laborwerte. Hier gebe es unterschiedliche Antworten, so die Vortragenden. Ein klares Pro oder Kontra könne nicht gegeben werden.

An genetische Tests sollten aber vor allem folgende Kriterien angelegt werden, so Schröder-Bäck:

- Ist die klinische Bedeutung des Ergebnisses hoch?
- Ist die Zuverlässigkeit des Tests hoch?
- Ist der relevante Erkenntnisgewinn höher als mit anderen, herkömmlichen Verfahren?

- Sind die Allele für Genotyp und klinischem Ergebnis häufig genug? Denn der prädik- tive Wert einzelner Allele ist gering, alle zusammen tragen zum Risiko bei.
- Sind die UAWs, die aufgrund der Erkenntnisse des Tests entdeckt werden, schwer- wiegend oder irreversibel und relativ häufig?
- Sind die Belastungen für den Patienten annehmbar?
- Ermöglicht das Ergebnis eine eindeutige Handlungsoption für Ärzte?
- Ist das Testverfahren vom Preis her angemessen?

Weiterhin standen Fragen zum Recht auf Nicht-Wissen auf dem Programm. Zudem wurde der sozial- und gesellschaftspolitische Umgang mit genetischen Informationen diskutiert. Für die beiden Vortragenden stand im Mittelpunkt, Probanden oder Patienten so umfassend wie mög- lich zu informieren und in Entscheidungen mit einzubeziehen. In vielen Fällen sei eine Infor- mationsvermittlung nur dann möglich, wenn anschließend eine psychologische Betreuung für die Patienten zur Verfügung stünde. Außerdem müsse gewährleistet sein, dass niemand auf- grund einer genetischen Information stigmatisiert oder diskriminiert werde. Es müsse ein ge- sellschaftlicher Konsens darüber erzielt werden, wie mit „genetisch Benachteiligten“ umge- gangen werde.

Darüber hinaus müsse sich die Gesellschaft darüber klar werden, ob

- durch die Nutzung genetischer Informationen im Bereich Public Health das Verständ- nis der Gesellschaft von Solidarität, Freiheit und Gleichheit im Umgang mit Gesund- heit und Krankheit verändert würde,
- durch die Berücksichtigung eines genetischen Risikobegriffs das Verhältnis von Soli- darität und Eigenverantwortung in der Sozialpolitik neu bestimmt werden müsse und ob
- wir uns von daher immer mehr zu einer Gesellschaft ungleicher Risikogruppen entwi- ckeln und wie der Umgang mit dieser neuen Ungleichheit auf der Grundlage der Wer- te unserer Gesellschaft operationalisiert werden solle.

Experten erhoffen sich von der Pharmakogenetik verschiedene Vorteile für die Pharmakovigi- lanz: In klinischen Studien sei eine bessere Auswahl der Probanden schon in einer frühen Phase möglich: Enzym- und Rezeptorvarianten, Krankheitsuntergruppen usw. könnten unter- schieden werden; es ließen sich Patientenpopulationen mit reduzierter Wirksamkeit und/oder schweren Nebenwirkungen ausschließen; in der Post-Marketing-Phase ließen sich Pharmako- vigilanz-Erkenntnisse gewinnen und speziell darauf zugeschnittene Maßnahmen ergreifen. Experten erwarten im Bereich der klinischen Forschung Einsparungen und zwar um zwei Drittel der Kosten und um zwei Jahre an Zeit. Das bedeute einen großen wirtschaftlichen Nut- zen sowohl für Pharmaindustrie als auch für Gesundheitssystem, weil weniger Verschreibun- gen risikobehafteter und nicht wirksamer Arzneimittel erfolgen würden, weil durch „persona- lisierte“ Arzneimittel die „Compliance“ steige und weil durch angepasste Dosierungen eine effizientere Nutzen-Risiko-Bewertung möglich sei.

Befürworter argumentieren, dass eine bessere Aufarbeitung von UAW möglich werde, denn es könnte getestet werden, ob selten beobachtete UAW mit genetischen Besonderheiten korre-

lieren. Mit dem Einverständnis von Arzt und Patient könnten im Nachhinein gewonnene Gen-
daten evtl. Rückschlüsse zulassen. Daraus resultiere evtl. eine Chance zur Verbesserung der
Arzneimittelsicherheit.

Daneben gäbe es aber auch warnende Stimmen. Denn es müsse unbedingt geklärt werden,
was mit den Menschen passiert, die nach Testung zu den pharmakogenetischen Verlierern
gehören würden. Diese seien dann auf Orphan Drugs angewiesen, und nach den bisherigen
Erfahrungen engagierten sich pharmazeutische Unternehmer nur selten für die Entwicklung
von Arzneimitteln, die nur von einem kleinen Teil der Bevölkerung genutzt werden können.

Insgesamt wurde anhand des Vortrags deutlich, dass kleinere Expertenkreise bereits heute
intensiv über ethische Fragen der Genetik und damit der Pharmakogenetik diskutieren, diese
Diskussionen aber noch längst nicht in der breiten Öffentlichkeit angekommen sind. Es ist
aber wichtig, dieses Thema mehr in die Öffentlichkeit und in das Bewusstsein der Menschen
zu bringen. So lässt sich rechtzeitig abwägen, unter welchen Voraussetzungen die genetischen
Informationen des einzelnen Patienten zur Prävention oder Therapie sowie die von Populatio-
nen zur Prävention im Public Health-Bereich genutzt werden können.

Fazit der Veranstaltung

Die Pharmakovigilanz ist hierzulande in den letzten Jahren ein gutes Stück vorangekommen,
nachdem die Bundesrepublik bis zur Verabschiedung des 2. Arzneimittelgesetzes eher zum
Schlusslicht der Entwicklung in vergleichbaren Staaten gehört hatte. Dazu haben vor allem
die Einrichtung von Pharmakovigilanzzentren, die Anpassung des Arzneimittelgesetzes an die
EU-Vorschriften, die Einführung der elektronischen Erfassung von UAW und die verstärkte
Offenheit der Behörden im Umgang mit Arzneimittelrisiken beigetragen. Industrie und Be-
hörden haben sich den Anforderungen stellen müssen.

Auf der Ebene der Heilberufe ist eine Weiterentwicklung allerdings nur in Ansätzen erkenn-
bar. So hat sich zwar die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft einen festen
Platz im Bereich der Arzneimittelsicherheit erarbeitet. Außerdem werden Medikationsfehler
ernster genommen und offener diskutiert, und es gibt Beispiele für erfolgreiche Projekte zur
Optimierung der Arzneimitteltherapie im Krankenhaus, wobei auch Krankenhausapotheker
ihren Anteil daran haben.

Defizite müssen allerdings ebenfalls genannt werden: Apothekerinnen und Apotheker in öf-
fentlichen Apotheken achten zu wenig auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) bei
ihren Patienten. Außerdem scheuen sie wie die Ärzte das Ausfüllen von Berichtsbögen. Oft-
mals genügen die Berichte qualitativ nicht den Anforderungen.

Im Selbstmedikationsbereich werden die Apothekerinnen und Apotheker ihrer Verantwortung
nicht ausreichend gerecht, denn verwertbare Meldungen über UAW werden kaum an die Arz-
neimittelkommission oder an die Behörden weitergegeben. Gerade im Bereich neu aus der
Verschreibungspflicht entlassener Arzneimittel könnten die Apotheker mehr für die Arznei-
mittelsicherheit leisten.

Die Apothekerschaft als Ganzes ist jedoch auch aufgefordert, ihr Engagement im Selbstmedikationsbereich zu erhöhen. In Aus-, Fort- und Weiterbildung kann zur Sensibilisierung beigetragen werden. Mit einer wissenschaftlichen Berichterstattung über Entwicklungen kann die Qualität im Selbstmedikationsbereich beobachtet und analysiert werden, um sukzessive Verbesserungen umsetzen zu können.

Verbraucher sollten mehr als bisher in das Pharmakovigilanzsystem eingegliedert werden. Das erfolgreiche Modell in den Niederlanden und in anderen Ländern macht Hoffnung, dass auch in Deutschland ernsthafter darüber nachgedacht wird. Verbraucher haben ein Recht auf mehr Beachtung im Pharmakovigilanzsystem, sie können aufgrund ihrer unmittelbaren Erfahrungen mit Arzneimitteln Substantielles für die Pharmakovigilanz leisten und somit die Bemühungen der Heilberufe, der Industrie und der Behörden sinnvoll ergänzen.

Sinn und Ziel der Pharmakovigilanz ist letztlich die Gesundheit und das Wohlergehen des Einzelnen wie der Bevölkerung als Ganzes. Mit der Weiterentwicklung der Pharmakogenetik ergeben sich neue Möglichkeiten für die Arzneimittelsicherheit. Diese gilt es aber mit den Risiken für den Einzelnen und für die Gesellschaft als Ganzes abzuwägen. Aspekte wie Solidarität, Gerechtigkeit und Freiheit sind zu berücksichtigen, damit jede Patientin und jeder Patient Arzneimittel zu seinem Wohl unter Berücksichtigung von wirtschaftlichen Gesichtspunkten nutzen kann und gleichzeitig Erkenntnisse zum Wohl der ganzen Bevölkerung gewonnen werden.

Im weiteren Verlauf wird sich der Arbeitskreis Sozialpharmazie mit der Weiterentwicklung der Pharmakovigilanz beschäftigen und im Rahmen seiner Möglichkeiten einen Beitrag zur Sensibilisierung der niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen erarbeiten. Dabei werden folgende Punkte berücksichtigt:

- Bei den Heilberufen muss die Hemmung zur Meldung von UAW abgebaut werden.
- Die Industrie ist an der Meldung aller UAW interessiert, auch von bekannten UAW.
- Es ist den Heilberufen deutlich zu machen, dass sie bereits Verdachtsfälle zu melden haben; ob sich ein Verdacht bestätigt, ist Aufgabe der Behörde.
- Auf die Qualität der Berichte ist zu achten.
- Die Apothekerschaft ist aufgerufen, besonders wachsam zu sein:
 - bei allen verordneten Arzneimitteln hinsichtlich vermeidbarer und nicht vermeidbarer UAW,
 - bei allen Arzneimitteln der Selbstmedikation, denn hier haben Apotheker ein Alleinstellungsmerkmal,
 - bei geschwichten Arzneimitteln, denn es sind in erster Linie die Apothekerinnen und Apotheker, die bei diesen Arzneimitteln Zugang zu den Patienten haben; Befragungen von Patienten wären hier denkbar,
 - bei neu zugelassenen Arzneistoffen, denn seltene UAW sind kurz nach der Markteinführung unter Alltagsbedingungen nicht bekannt; Befragungen von Patienten sind auch hier denkbar.
- Die Honorierung von besonderen Leistungen im Pharmakovigilanzbereich oder für die pharmazeutische Betreuung sollte durch Projekte vorangetrieben werden.

- Der Aufbau einer Einrichtung, die direkt Berichte von Patienten oder Verbrauchern über UAW annimmt, sowie die Stimulierung solcher Berichte dient nicht nur der Verbesserung der Arzneimittelsicherheit, sondern entspricht auch den Zielen des Auf- und Ausbaus der Zivilgesellschaft, hier im Bereich des Gesundheitswesens (Empowerment).

Dr. Udo Puteanus

Landesinstitut für Gesundheit und Arbeit NRW
- Zentrum für Öffentliche Gesundheit -
Dienstgebäude:
Von-Stauffenberg-Str. 36
48151 Münster
Tel.: +49-251-7793-218
Fax: +49-251-7793-240
udo.puteanus@liga.nrw.de
<<http://www.liga.nrw.de/>>