



Contergan – das Wort steht für eine einzigartige Katastrophe in der Geschichte der Arzneimittel. Ein als harmlos deklariertes Beruhigungsmittel führte bei Ungeborenen zu dramatischen Fehlbildungen. 2.800 jetzt um die 50-Jährige müssen immer noch mit den Folgen leben. Damit so etwas nicht wieder passiert, werden heute an neue Arzneimittel hohe Anforderungen gestellt.

Verkürzte Arme und Beine mit verstümmelten Händen und Füßen, so wurden Ende der 50er und Anfang der 60er-Jahre des 20. Jahrhunderts etwa 5.000 Kinder geboren. Die Ursache war die mütterliche Einnahme des zuvor als nebenwirkungsfrei geltenden Schlaf- und Beruhigungsmittels „Contergan“, das in der Schwangerschaft auch gegen Übelkeit helfen sollte. Der Wirkstoff Thalidomid wurde 1954 von dem Unternehmen Grünenthal entwickelt und nach den damals üblichen Standards getestet. Konkrete gesetzliche Vorschriften zum Schutz der Patienten gab es zu dieser Zeit allerdings nicht. Im November 1961 äußerte ein Hamburger Kinderarzt den Verdacht, dass es einen Zusammenhang zwischen immer häufiger auftretenden Fehlbildungen der Arme und Beine und Thalidomid gäbe. Nach weiteren ähnlichen Hinweisen nahm Grünenthal noch im selben Monat das Medikament vom Markt – zu spät für viele Kinder.

Sicherheit nach Contergan

In der Folge der Contergan-Tragödie veränderte sich das deutsche Arzneimit-

Medikamentensicherheit

Nie wieder eine Katastrophe wie Contergan!

telrecht. Ab 1961 prüften Behörden die Einhaltung neu geschaffener gesetzlicher Vorgaben. Ein Durchbruch war aber erst das Arzneimittelgesetz von 1978 – die recht späte, ausdrücklich so bezeichnete „gesellschaftliche Konsequenz der Contergan-Katastrophe“, 17 Jahre danach! Seitdem müssen Firmen umfangreiche Unterlagen über die Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und Qualität der Arzneimittel bei den Zulassungsbehörden vorlegen, bevor das Medikament zum Verkauf freigegeben wird.

Entwicklung von Arzneimitteln heute

Ob ein möglicher Arzneistoff tatsächlich wirkt, wird zunächst im Labor geprüft. Nach biochemischen Tests folgen Experimente an Zellkulturen außerhalb des menschlichen Körpers. Unverzichtbar für die weitere Entwicklung sind nach wie vor Tierversuche, um die potenzielle Giftigkeit der Substanz und gefährliche Nebenwirkungen zu erkennen und Missbildungen beim Ungeborenen, Krebs oder Erbgutschäden auszuschließen.

Arzneimittelprüfung am Menschen

Haben sich Wirkstoffe im Labor und bei Tieren bewährt, werden zunächst Tests beim Menschen an gesunden Freiwilligen durchgeführt. Sie sollen klären, wie verträglich der Wirkstoff ist, wie er sich im Körper verteilt und wie er um- und abgebaut wird.

In der zweiten Phase der klinischen Prüfung muss das Medikament seine Wirkung erstmals bei 50 bis 500 Kranken zeigen. Dabei soll auch die geeignete Dosis herausgefunden werden, die eine gute Wirkung mit möglichst wenig Nebenwirkungen erzielt.

Sind die Ergebnisse bis hierhin vielversprechend, wird eine große klinische Prüfung mit bis zu mehreren Tausend Patienten geplant. Dabei werden Wirkung und etwaige Nebenwirkungen bei der für die spätere Zulassung vorgesehenen Dosierung geprüft. Typischerweise wird das Medikament über Wochen bis einige Monate eingenommen, oft werden die Patienten anschließend noch weiter beobachtet, um längerfristige Wirkungen feststellen zu können.

Der Vergleich zählt

Um herauszufinden, ob tatsächlich das Medikament wirkt, aber auch ob bestimmte Nebenwirkungen auch wirklich auf diesen Wirkstoff zurückzuführen



info
kompakt

Medikamente in der Schwangerschaft

Seit der Contergan-Katastrophe sind Schwangere und Stillende mit Recht besonders vorsichtig. Werdende Mütter verzichten auf alle Arzneimittel, die nicht unbedingt nötig sind. Aus ethischen Gründen sind die meisten Medikamente nicht an Schwangeren geprüft worden, manchmal ist aber das Fehlbildungsrisiko aus Tierversuchen bekannt. Deshalb wird im Beipackzettel sehr vieler Medikamente ausdrücklich von der Einnahme in der Schwangerschaft abgeraten.

Bei schweren chronischen Krankheiten, z. B. einem schweren Rheuma oder einer Epilepsie, ist es aber dennoch oft wichtig, weiter Medikamente zu nehmen. Möglicherweise ist die Gefahr für das Kind durch ein Ausbrechen der Erkrankung größer als die Gefahr einer Fehlbildung durch Arzneimittel. Wenn Sie dauerhaft Medikamente einnehmen, sprechen Sie bei Kinderwunsch am besten vorab mit Ihrem Arzt, um die bestmögliche Lösung für sich und Ihr Wunschkind zu finden.

sind, ist in klinischen Studien genau definiert, wer mitmachen kann und wer nicht. Menschen mit vielen Begleiterkrankungen, z.B. häufig Ältere, werden ausgeschlossen, weil man bei ihnen schwer unterscheiden kann, ob beispielsweise ihr vielleicht sowieso hoher Bluthochdruck zum Herzinfarkt geführt hat oder das untersuchte Medikament selbst.

Das neue Medikament muss sich in den Studien im Vergleich mit einem bewährten Arzneimittel oder einem Scheinpräparat, einem sogenannten Placebo, bewähren. Der Vergleich wird



Sicherheit auf Kosten von Tieren?

Tierversuche sind in Deutschland durch Ersatzmethoden, z.B. mit Gewebekulturen, drastisch zurückgegangen – von 4,2 Millionen Tieren im Jahr 1977 auf weniger als 720.000 im Jahr 1997. Dennoch halten die entwickelnden Unternehmen Tierversuche auch künftig in Maßen für notwendig, weil nur so die Wirkungen und Nebenwirkungen eines Medikaments in der ganzen Kompliziertheit von lebenden Organismen geprüft werden können, bevor die Substanzen am Menschen getestet werden. Eingesetzt werden heute meist Mäuse und Ratten, zu weniger als einem Prozent Hunde, Katzen und Affen. An Menschenaffen werden in Deutschland seit 1989 keine Arzneimittelversuche mehr durchgeführt.

so durchgeführt, dass weder Studienteilnehmer noch Ärzte wissen, welcher Patient das Prüfmedikament und welcher den Standard bzw. ein Placebo erhält. Nach dem Zufallsprinzip wird entschieden, welches Medikament die Patienten erhalten.

Hinterher wird dann nicht nur die Wirksamkeit der beiden Behandlungen verglichen. Die Studienleiter überprüfen auch die Nebenwirkungen, die in beiden Gruppen auftreten. Dazu wird alles erfasst, was vorgekommen ist, auch Dinge, die zunächst nicht mit der Behandlung zusammenzuhängen scheinen, denn es kann sich im Nachhinein doch ein Zusammenhang mit dem Arzneistoff ergeben. So scheinen Knochenbrüche und die Einnahme eines Blutdruckmedikaments auf den ersten Blick ganz verschiedene Dinge zu sein. Aber wenn den Patienten von diesem Medikament leicht schwindelig

wird, kommen häufiger Stürze vor und mit ihnen auch Knochenbrüche.

Behördliche Prüfung

Nach Abschluss aller Prüfungen stellt der Arzneimittelhersteller einen Zulassungsantrag beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) oder der europäischen Zulassungsbehörde EMA. Dabei sind die vollständigen Unterlagen und deren Beurteilung durch Sachverständige vorzulegen. Auch eine Zulassungskommission gibt ihre Fachmeinung ab. Die Behörden wägen für jedes Arzneimittel ab, ob der Nutzen ausreichend belegt ist und ob die aufgetretenen Nebenwirkungen ein vertretbares Risiko für die betroffenen Patienten darstellen (Nutzen-Risiko-Abwägung). Schließlich macht es einen Unterschied, ob ein Mittel gegen leichte Kopfschmerzen eingesetzt werden soll oder beispielsweise gegen Krebs: Um eine solch lebensbedrohliche Krankheit zu heilen, werden stärkere Nebenwirkungen wie Erbrechen oder Haarausfall bei der Chemotherapie in Kauf genommen, sicher aber nicht bei einem Kopfschmerzmittel.

Ist die Zulassung erfolgt, darf das Pharmaunternehmen das neue Arzneimittel in den Handel bringen.

Die Wirklichkeit ist anders

In Studien werden nur Patienten mit ganz bestimmten Eigenschaften aufgenommen. Das hat Folgen: Viele Medikamente, die heute bei uns in Gebrauch sind, wurden zugelassen aufgrund von Studienergebnissen mit relativ jungen Patienten mit möglichst wenigen Begleiterkrankungen und häufig mit mehr Männern als Frauen. Eingesetzt werden sie jetzt aber auch bei Älteren, bei Frauen oder bei Menschen mit vielen anderen Begleiterkrankungen, die mehrere andere Arzneien nehmen müssen. Ganz schwierig ist die Situation bei Kindern: Da verständlicherweise Eltern oft nicht einverstanden sind, dass ihre Kinder bei klinischen Studien mitmachen, gibt es für Kinder besonders wenig wissenschaftlich fundierte Angaben über die Sicherheit. Viele wichtige Medikamente sind gar nicht für Kinder zuge-

lassen, obwohl sie bei schweren Erkrankungen dringend benötigt werden.

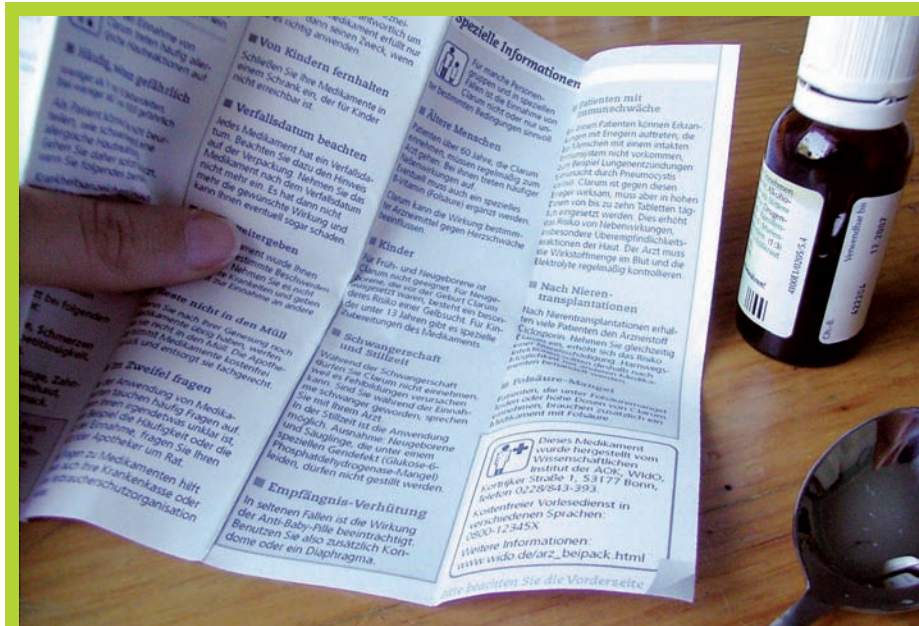
Überraschungen nicht auszuschließen

Trotz aller Prüfungen vor der Zulassung wundert es daher nicht, dass es immer wieder Fälle gibt, wo ein Medikament rasch nach dem Verkaufsstart wieder vom Markt genommen werden muss. Es gibt viele Gründe, warum im Alltagseinsatz andere Nebenwirkungen als in den Zulassungsstudien auftreten:

- Es wenden viel mehr Menschen das Medikament an als in den Studien.
- Das Medikament wird unter Umständen viel länger eingenommen als in der klinischen Prüfung.
- Das Medikament wirkt anders, wenn die Patienten älter oder kränker sind als die Teilnehmer der Studien.
- Patienten nehmen andere Medikamente ein, die die Wirksamkeit und Sicherheit des neuen Arzneimittels beeinflussen.
- Im Alltag nehmen manchmal Patienten das Medikament falsch ein, sie vergessen es mal oder nehmen auch zu viel davon, sodass die Dosierung nicht stimmt.
- Die Medikamente werden nicht selten bei einer Krankheit eingesetzt, für die sie gar nicht zugelassen sind.
- Der Stoffwechsel mancher Menschen verarbeitet ein Medikament anders als der anderer Patienten. Diese Unterschiede zeigen sich erst bei einer großen Zahl von Anwendern.

Überwachung wichtig

Das BfArM überwacht jedes Medikament deshalb auch nach der Markteinführung. Zunächst ist ein neues Mittel für mindestens fünf Jahre verschreibungspflichtig, um über die Rückmeldung von Ärzten einen Überblick über Nebenwirkungen unter Alltagsbedingungen zu bekommen. Auch danach muss der Hersteller die von Patienten gemeldeten Nebenwirkungen der Zulassungsbehörde mitteilen. Außerdem melden Arzneimittelkommissionen der Ärzte, Apotheker, Zahnärzte und Tierärzte Verdachtsfälle an das Ministerium.



Unerwünschte Wirkungen

Im Beipackzettel werden zahlreiche mögliche Nebenwirkungen genannt. Dabei bedeuten die Häufigkeitsangaben:

Sehr häufig:	Mehr als 10 von 100 Patienten
Häufig:	1 bis 10 von 100 Patienten
Gelegentlich:	1 bis 10 von 1.000 Patienten
Selten:	1 bis 10 von 10.000 Patienten
Sehr selten:	Weniger als jeder 10.000ste Patient oder nur Einzelfälle

Besonders vorsichtig war man bei der Einführung neuartiger biologischer Medikamente gegen entzündliche Erkrankungen wie ein schweres Rheuma. Hier wurden nationale Register ins Leben gerufen, die über längere Zeit Daten von vielen Tausend Patienten sammeln, die mit den völlig neuartigen Wirkstoffen behandelt werden. So sollen Hinweise zur Verträglichkeit auch über eine lange Behandlungszeit gesammelt werden.

Hieraus erhalten Ärzte auch erste Informationen zur Sicherheit dieser in das Immunsystem eingreifenden Arzneimittel in der Schwangerschaft, einfach weil Frauen entgegen dem ärztlichen Rat während der Behandlung doch schwanger geworden sind. Denn klinische Studien mit neuen Wirkstoffen gibt es bei Schwangeren selbstverständlich nach wie vor nicht. ➤ **FK**