



For the signs and symptoms of osteoarthritis and acute pain

Fortbildungsprogramm
"Herausforderungen der Hausarztmedizin"


Solothurn
26. Januar 2012

Erfunden und verschwunden
30 Jahre Pharmamisserfolge

Etzel Gysling
© Infomed 2012

1949

In früheren Zeiten ging man mit sehr viel mehr Nonchalance mit unerwünschten Wirkungen um



Das ideale Kräftigungsmittel
für Malaria, Malariaanfalle, Nerven-, bei Hochfieber und Blausucht, Ohnmacht, Schwindel, eine sehr wirksame Arznei, 1917

Cacaofer mit Arsen

Wirksamsteigend, das zuverlässigste Kräftigungsmittel, das der Arzt verschreiben kann.

Arsen-Cacaofer zeichnet sich aus durch:

1. rasche und sichere Abkürzung des Fiebers,
2. schnelle Beseitigung der Anämie durch den Sauerstoff.

Arsen-Cacaofer ist sehr schmerzlos und verursacht keinerlei Magen- oder Stuhlstörungen.

Produktion: **Cacaofer** enthält kein Arsen

in Packungen à 1 und 1/2 g.

Für Anzeichen und selbstkommissurische Arsen-Verfärbung offen in Apotheken.

Nadolin Laboratorium Auftragsapothekerei Basel

S.XVII

Arsen!

Noch früher ...

Beispiel Salvarsan:
Paul Ehrlich und Sahachiro Hata entdeckten 1908, dass Arsphenamin gegen die Erreger der Syphilis wirkt
Das Mittel wurde 1910 unter dem Namen Salvarsan auf den Markt gebracht und wurde schnell Mittel der Wahl bei Syphilis

Arsen!

Salvarsan-Schäden

Schon 1912 veröffentlichte ein Berliner Professor (Wilhelm Wechseltmann) ein ganzes Buch über negative Folgen einer Salvarsan-Behandlung
Todesfälle wurden zum Teil schon kurz nach Beginn der Behandlung beobachtet

Arsen!

Aber: nicht zu vergessen!

1910 betrug (bei der Geburt) die durchschnittliche Lebenserwartung einer Schweizer Frau 66 Jahre, eines Schweizer Mannes 59 Jahre
2010 betrug die durchschnittliche Lebenserwartung 91 (f) bzw. 87 (m) Jahre (Bundesamt f. Statistik)

An dieser Änderung sind die Medikamente sicher mitbeteiligt!

Lebenserwartung einst und jetzt

1978-2008: erfunden und verschwunden

Bewegungsapparat	16 Präparate
Zentralnervensystem	12 Präparate
Herz/Kreislauf (inkl. Diuretika)	9 Präparate
Infektionen (inkl. Parasitosen)	7 Präparate
Magen/Darm/Leber	5 Präparate
Haut (inkl. Wundtherapie)	3 Präparate
Allergie	3 Präparate
Stoffwechsel (Diabetes, Lipide usw.)	2 Präparate
Malignome	2 Präparate

Ein paar krasse Beispiele

Rofecoxib (Vioxx)
 Terfenadin (Teldane)
 Cerivastatin (Lipobay)
 Mibefradil (Posicor)
 Rosiglitazon (Avandia)
 Thioridazin (Melleril)
 Cisaprid (Prepulsid)

Death by prescription

Ein 15-jähriges Mädchen erhält wegen unklaren Verdauungsbeschwerden (gelegentliches Erbrechen nach dem Essen) ein Medikament. Sie bricht plötzlich zusammen, Wiederbelebungs-Massnahmen bleiben erfolglos.

Young TH. Death by prescription
 2009, Key Porter Books, Toronto

Was ist geschehen?

Diese junge Frau hatte mit grosser Wahrscheinlichkeit ein kongenitales QT-Syndrom (langes QT-Intervall). Durch das Medikament wurde das QT noch länger, worauf es zu einer Torsades-de-pointes-Arrhythmie kam.

Maeder MT,
 Sticherling C.
 pharma-kritik 2006;
 28 (9): 33-6

Cisaprid (Prepulsid)

Wegen seiner QT-verlängernden Eigenschaft hat Cisaprid nach den Daten der FDA mindestens 80 Todesfälle verursacht. Weltweit wohl Hunderte von Todesfällen (Dunkelziffer).

Weitere Info zum QT-Syndrom
www.qtsyndrome.ch

Weitere "QT-Sünder"

Terfenadin (Teldane)
 Astemizol (Hismanal)
 Thioridazin (Melleril)
 Grepafloxacin (Raxar)
 Trovafloxacin (Trovan)

Weitere Info zum QT-Syndrom
www.qtsyndrome.ch

Zu beachten

Alle Medikamente, die schliesslich wegen ihrer QT-verlängernden Wirkung zurückgezogen wurden, haben (zum Teil zahlreiche) Todesfälle verursacht!

Weitere Info zum QT-Syndrom
www.qtsyndrome.ch

Rofecoxib (Vioxx)

Das vordergründige Argument für Vioxx war die vergleichsweise gute Magen-Darm-Verträglichkeit. Aufmerksame Beobachter wiesen jedoch schon initial auf die kardio-vaskulären Probleme hin.

www.informad.ch
enthält viele Infos zu Vioxx

Die Crux der NSAR

Nicht-steroidale Antirheumatika verursachen generell

- gastro-intestinale Nebenwirkungen
- kardio-vaskuläre Probleme

www.informad.ch
enthält viele Infos zu Vioxx

Schmerzmittel-Dilemma

NSAR werden heute zurückhaltend verwendet. Alternativen sind jedoch keineswegs problemlos (Metamizol – Opioide). Das „ideale Schmerzmittel“ fehlt uns heute mehr denn je.

Rosiglitazon (Avandia)

Weshalb musste es verschwinden?

- Schon früh (ca. 2000) war bekannt, dass es zu Herzinsuffizienz führen kann
- Weitere Probleme wurden im Laufe der Jahre offensichtlich (Osteoporose, Schlaganfälle, Herzinfarkte)
- Rückzug im Jahr 2010

Die Appetitzügler

Im Laufe der Jahre ist klar geworden, dass die sogen. Appetitzügler fast obligat mit Herz/Kreislauf-Problemen verbunden sind.

Das jüngste Beispiel: Sibutramin (Reductil) verursachte Herzinfarkte, Schlaganfälle, QT-Verlängerung

Sibutramin-
Nebenwirkungen in
pharma-kritik:
2009; 31: 53

Nicht nur Sibutramin

Andere Appetitzügler, die einst viel versprochen, aber Probleme verursachten:

- Dexfenfluramin (Isomeride)
- Amfepramon (Regenon) u.a.
- Fenfluramin (Ponflural u.a.)
- Mazindol (Teronac)
- Phentermin (Adipex)
- Aminorex (Menocil) ...

Rimonabant: Sonderfall

Rimonabant (Accompia), ein Cannabinoid-Rezeptorantagonist, wurde als gewichtsreduzierendes und anti-diabetisch wirksames Mittel propagiert. Es kam wegen psychiatrischen Nebenwirkungen (bes. Depressionen) zu Fall

Hepatotoxizität

Ein Anstieg der Leberenzyme wird unter sehr vielen Medikamenten beobachtet – glücklicherweise handelt es sich meistens um gutartige Anomalien, die nicht zum Leberversagen führen. Dennoch ...

Leberprobleme: Beispiele

Gefährliche Leberschäden mit
Ximelagatran (Exanta)
Nefazodon (Nefadar)
Benzbromaron (Desuric)
Tacrin (Cognex)
Trovafloracin (Trovan)
Pflanzliche Mittel (z.B. Kava)

Hautprobleme: Beispiele

Hautveränderungen sind eine relativ häufige medikamentöse Nebenwirkung. Schwere Reaktionen traten auf mit:

- Valdecocixib (Bextra)
- Fleroxacin (Quinodis)
- Benoxaprofen (Oraflex)

Multisystem-Probleme

Der Rückzug eines Medikamentes beruht manchmal auf Multisystem-Schäden. Beispiele:

- Rosiglitazon (Avandia)
- Mexiletin (Mexitil), Tocainid (Xylotocan)
- Ticlopidin (Ticlid)
- Fleroxacin (Quinodis) ...

Interaktionen nicht selten

Typische Kinetik-Probleme mit:

- Terfenadin (Teldane)
- Cisaprid (Prepulsid)
- Mibefradil (Posicor)
- Cerivastatin (Lipobay)

QT-Problematik heute

Gewisse Interaktionen werden erst erkannt, wenn sie wiederholt Probleme verursacht haben
 Heute kennt man z.B. die QT-Problematik - Medikamente werden entsprechend geprüft

Broschüre aus unserem Verlag:
 Zytochrome und andere Proteine (Masche UP et al)
 Infomed 2009

Interaktionen unterschätzt

Oft werden pharmakokinetische Interaktionen ignoriert, obwohl sie bedeutsame Probleme verursachen
 Diese Probleme können mögliche „Blockbuster“ plötzlich zu Fall bringen.
 Beispiele: Cerivastatin (Lipobay), Mibefradil (Posicor)

Broschüre aus unserem Verlag:
 Zytochrome und andere Proteine (Masche UP et al)
 Infomed 2009

Weshalb? Die Hintergründe

1. Die Zulassungsanforderungen sind zu gering. Neue Mittel sind – besonders in Risikopopulationen – zu wenig geprüft und oft nur gerade “besser als Placebo”



Weshalb? Die Hintergründe

2. Ungünstige Studienresultate bleiben unveröffentlicht oder werden gar aktiv verheimlicht



Weshalb? Die Hintergründe

3. In den Publikationen werden die Resultate “geschönt” und die Interpretation gezielt auf positive Aspekte gelenkt



Weshalb? Die Hintergründe

4. Meinungsbildner sind häufig gesponsert und deshalb in ihren Stellungnahmen nicht unabhängig



Weshalb? Die Hintergründe

5. Sind Probleme entdeckt, so werden diese oft von den Firmen bestritten und "Experten" beauftragt, beschwichtigende Statements abzugeben



Memo: Take home 1

- In den ersten Jahren nach der Einführung eines neuen Medikamentes werden nicht selten gefährliche Nebenwirkungen bekannt
- Wenn nicht wirklich sehr gute Gründe für die Anwendung eines neuen Mittels sprechen, so vermeidet man es besser in den ersten 5 Jahren!

Unabhängige Info:
pharma-kritik
infomed-screen

Memo: Take home 2

- Bei neuen Medikamenten ist es besonders wichtig, Nebenwirkungen einer zentralen Stelle zu melden

<http://www.swissmedic.ch/00397/index.html?lang=de>

- Unabhängige Informationsquellen bevorzugen! Infomed vermittelt kostenlos aktuelle Informationen (www.infomed.ch)

Unabhängige Info:
pharma-kritik
infomed-screen