

## Schweiz

### Medikamente

# Wenn Schwangere vergessen gehen

Mit dem neuen Heilmittelgesetz will der Bundesrat die Sicherheit von Medikamenten bei Kindern fördern. Derweil lässt es werdende Mütter aussen vor. Das stösst bei Ärzten und Apothekern auf Kritik.

Von Simone Rau

Es war der wohl grösste Skandal in der Geschichte der Arzneimittel: 1957 brachte das Pharmaunternehmen Grünenthal das Schlafmittel Contergan auf den Markt, das millionenfach verkauft wurde. Auch Schwangere nahmen es auf Rat ihrer Ärzte ein, da es gegen Schlafstörungen und besonders in der frühen Phase der Schwangerschaft gegen Übelkeit half. Neun Monate später kamen die Kinder mit schweren Fehlbildungen an Armen und Beinen zur Welt. Und man erfuhr: Contergan war, bevor es Tausenden Schwangeren verschrieben wurde, gar nie an diesen getestet worden.

Über 50 Jahre später liegen zu den meisten Medikamenten noch immer keine klinischen Studien mit Schwangeren vor. Selbst bei Präparaten, die schon länger auf dem Markt sind, ist oft kaum bekannt, ob und wie sie bei werdenden Müttern wirken. Und: wie sicher sie für diese Frauen und ihre Kinder sind. Oft geht die Einnahme von Tabletten gut - manchmal aber auch nicht: Im August 2004 leiteten Ärzte der Unifrauenklinik Basel bei einer 36-jährigen Schwangeren mit dem Medikament Cytotec die Geburt ein. Dieses löste zwar Wehen aus, machte den Muttermund jedoch nicht weich. Darauf kam es zu einem Riss der Gebärmutter und einer Ablösung der Plazenta. Das ungeborene Kind erstickte.

In der Folge verurteilte das Basler Strafgericht den damaligen Klinikdirektor wegen einfacher Körperverletzung zu einer bedingten Geldstrafe von 20 Tagessätzen à 900 Franken. Vom Vorwurf der fahrlässigen Tötung und der fahrlässigen Körperverletzung sprach es ihn frei. Der Klinikdirektor appellierte gegen das Urteil und bekam recht. Die Aufklärung der Patientin, von der ersten Gerichtsstanz noch als mangelhaft angesehen, sei genügend gewesen, urteilte das Basler Appellationsgericht. Die Assistentin hatte die Schwangere in Absprache mit dem Oberarzt über die vorgesehene Geburtseinleitung aufgeklärt, dabei aber das Risiko eines Gebärmutterrisses nicht erwähnt.

#### Beispiele Aspirin und Ponstan

Die Begründung für den Freispruch: Ungeachtet der Verwendung des Medikaments ausserhalb der Zulassung - im Fachjargon Off-Label-Use genannt -, habe es sich um eine Standardbehandlung mit dem für diese Anwendung am besten geeigneten Medikament gehandelt. Zu Cytocec liege kein Beleg vor, dass bei adäquater Dosierung das Risiko eines Gebärmutterrisses höher sei als bei einem anderen Medikament zur Geburtseinleitung.

Laut Ursula von Mandach, Präsidentin und Begründerin der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Perinatale Pharmakologie (SAPP), zeigt der Fall aus Basel, dass es dringend Instrumente braucht, um die Wirksamkeit und Sicherheit von Medikamenten bei Schwangeren zu beurteilen. Zwar müssten Medikamente, die speziell für Schwangere zugelassen seien, heute vor der Marktzulassung an diesen getestet worden sein. Die Zahl dieser spezifischen Präparate sei aber gering. «In der Praxis werden viele Medikamente routinemässig angewendet, die für die Zulassung nicht an Schwangeren getestet worden oder bei ihnen sogar zur Abgabe verboten sind. Denn bei den meisten Anwendungen handelt es sich ja nicht um schwangerschaftsspezifische Beschwerden.» Man könne die derzeitige Situation auch als Blindflug beschreiben. Schwangere medikamentös zu behandeln, sei aufgrund der vielfältigen physiologischen und pharmakologischen Veränderungen ihres Körpers sehr komplex.

Als Beispiel eines häufig abgegebenen Medikaments in der Schwangerschaft nennt von Mandach Aspirin 100, das werdenden Müttern mit einem erhöhten Risiko für Schwangerschaftshochdruck verschrieben wird. Doch zugelassen ist



Für Schwangere gibt es nur sehr wenige spezifisch getestete Medikamente. Foto: Meyer, Tendance Floue

das Medikament für diesen Zweck nicht. Bei einer drohenden Frühgeburt werde wiederum meist die Verabreichung von Betamethason empfohlen, ein Hormon der Nebennierenrinde, das beim Fötus die Ausbildung der Lungenreife bewirkt. Für diese Anwendung zugelassen ist das Präparat nicht. Beim Medikament Pon-

## «Man kann die Situation auch als Blindflug beschreiben.»

Ursula von Mandach, klinische Pharmazeutin

stan, dessen Wirkstoff Mefenaminsäure schmerzstillend und entzündungshemmend wirkt, existiert laut von Mandach weltweit eine einzige Studie mit 27 Schwangeren. Und doch sei die Zahl der werdenden Mütter, die Ponstan einnehmen, mit grösster Wahrscheinlichkeit «viel höher als angenommen».

Seit der Gründung der SAPP durch ein interdisziplinäres Team von Ärzten und Pharmazeuten im Dezember 2007 haben von Mandach und ihre Kollegen sogenannte Wirkstoffmonografien erstellt. Dazu haben sie aus der öffentlich zugänglichen Weltliteratur Daten zu Wirksamkeit, Nebenwirkungen und Dosierungen für eine ganze Reihe von Medikamenten zusammengetragen - und somit ein Instrumentarium für Fachleute geschaffen. Wer Mitglied bei der SAPP wird, erhält auf der Internetplattform [www.sappinfo.ch](http://www.sappinfo.ch) Zugang zum Bereich, in dem die Daten aufgeschaltet sind. «Es geht immer um eine Nutzen-Risiko-Abwägung, wenn ein für Schwangere nicht ausdrücklich zugelassenes Medikament für ebendiese Patientinnen zum Einsatz kommt», sagt von Mandach. Dabei spiele die Erfahrung «not-

gedrungenenmassen» oft eine grössere Rolle als der wissenschaftliche Beweis.

Die klinische Pharmazeutin, die am Universitätsspital Zürich die Forschungsgruppe Perinatale Pharmakologie leitet, bedauert, dass es «leider noch immer keine offiziellen Empfehlungen seitens des Bundes gibt, Studien an Schwangeren durchzuführen». Dies sei «dringend nötig», da das Schweizerische Heilmittelinstitut Swissmedic keine gesetzliche Handhabung habe, selbst etwas an der Situation zu ändern.

Deren Sprecher Daniel Lüthi sagt: «Unsere Aufgabe ist es, sicherzustellen, dass alle Medikamente, die in der Schweiz auf den Markt kommen oder bereits auf dem Markt sind, qualitativ hochstehend, sicher und wirksam sind.» Für die Steuerung des Marktes sei Swissmedic nicht zuständig. Und auch der Off-Label-Gebrauch von Arzneimitteln liege nicht in ihrer Verantwortung, sondern in derjenigen der Ärztin oder des Arztes. Für deren Überwachung sind die Kantone und im Speziellen die Kantonsärzte zuständig.

#### Es gibt ein «Forschungsdefizit»

Auch die Ärzteverbinding FMH ist sich des Problems der fehlenden Studien mit Schwangeren bewusst. In einer kürzlich in der «Ärzte-Zeitung» veröffentlichten Stellungnahme schreibt das für das Ressort Heilmittel verantwortliche Zentralvorstandsmittglied Gert Printzen, bezüglich Schwangeren herrsche - wie bei Senioren - ein «Forschungsdefizit». Es müsse für diese ein «Anreiz geschaffen werden, um ihnen mehr Arzneimittel zugänglich zu machen». Auch bei der Vorgabe, bei neuen Medikamenten Prüfkonzepte vorzulegen, dürften «Schwangere und Senioren nicht vergessen werden».

Anlass für die Stellungnahme der FMH ist eine andere besonders verletzliche Patientengruppe: die Kinder. Auch für sie gibt es laut Printzen zu wenig speziell entwickelte oder an sie angepasste,

sichere und qualitativ hochwertige Arzneimittel. Mangels Alternativen werden heute in der Kinderheilkunde oft Medikamente eingesetzt, die für eine solche Verwendung weder ausreichend untersucht noch zugelassen sind.

Im Gegensatz zu den Schwangeren hat die Politik die Kinder als spezielle Patientengruppe erkannt: Mit der Revision des Heilmittelgesetzes, die voraussichtlich 2016 in Kraft tritt, sollen Rahmenbedingungen geschaffen werden, damit vermehrt kindergerechte Arzneimittel zugelassen und auf den Markt gebracht werden können. Derzeit befindet sich das Geschäft in der parlamentarischen Beratung.

Vorgesehen ist, dass die Pharmaindustrie für ihren zusätzlichen Aufwand in der Entwicklung von Kindermedikamenten etwa mit einem verlängerten Patentschutz unterstützt wird. Eine nationale Datenbank soll zudem helfen, Behandlungsfehler in der Kinderheilkunde zu erkennen und in der Folge zu vermeiden. Laut Bundesrat verursachen diese allein bei Kindern und Jugendlichen jährliche Kosten von mindestens 70 Millionen Franken. Die Kosten für die Gesamtsumme aller Medikationsfehler beträgt in der Schweiz schätzungsweise gegen 1 Milliarde Franken pro Jahr.

Medikamente für Kinder sind auch im restlichen Europa ein Thema. Seit 2007 ist in der EU die «Verordnung für Kinderarzneimittel» in Kraft, die Pharmaunternehmen verpflichtet, bei der Entwicklung von Arzneimitteln schon früh an einen möglichen Einsatz bei Kindern zu denken. So soll sichergestellt werden, dass auch für die Behandlung der jüngsten Medikamente verfügbar sind, deren Wirksamkeit und Unbedenklichkeit speziell für sie angemessen und ethisch vertretbar untersucht wurden.

Eine zentrale Rolle bei der Zulassung kinderspezifischer Medikamente spielt die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) mit Sitz in London. Diese ver-

#### Humanforschungsgesetz

Was ist erlaubt? Und mit wem?

Die Schweiz verfügt bis heute über keine nationale Gesetzgebung, die Forschung mit Menschen umfassend regelt. Auf 2014 tritt das Bundesgesetz über die Forschung am Menschen in Kraft, auch Humanforschungsgesetz (HFG) genannt. Es regelt den Schutz der an der Forschung teilnehmenden

Personen, deren Aufklärung und Einwilligung sowie Haftungsfragen. Zudem stellt das HFG Anforderungen an die Forschung mit besonders verletzlichen Personen wie Kindern, Jugendlichen, urteilsunfähigen Menschen, Schwangeren sowie Embryonen und Föten.

So dürfen Forschungsprojekte mit erwartetem direktem Nutzen für die Schwangere oder den Embryo beziehungsweise den Fötus etwa nur durchgeführt werden, wenn die voraussehbaren Risiken und Belastungen für Mutter und Kind «in keinem Missverhältnis zum erwarteten Nutzen stehen», wie es im HFG heisst. Ein Forschungsprojekt ohne erwarteten direkten Nutzen darf durchgeführt werden, wenn dieses nur mit «minimalen Risiken und Belastungen» für Mutter und Kind verbunden ist sowie «wesentliche Erkenntnisse erwarten lässt, die schwangeren Frauen oder Embryonen beziehungsweise Föten längerfristig einen Nutzen bringen können».

Die Ethikkommissionen überprüfen, ob die Forschungsprojekte und deren Durchführung den ethischen, rechtlichen und wissenschaftlichen Anforderungen des HFG entsprechen. Insbesondere überprüfen sie, ob der Schutz der betroffenen Personen gewährleistet ist. Laut Ursula von Mandach, Präsidentin der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Perinatale Pharmakologie, kommen für klinische Studien Schwangere infrage, die aufgrund einer speziellen Erkrankung vom erprobten Medikament profitieren. Zudem würden die Studien an Spitalern durchgeführt und seien mit Probandenstudien der Pharmaindustrie «nicht vergleichbar». (sir)

langt, dass Pharmafirmen für Neuzulassungen auch Studien an Kindern vorweisen. «Es wäre wünschenswert, wenn die EMA diese Verpflichtung auch auf Schwangere und Stillende ausweiten würde», sagt von Mandach. Doch noch wirksamer wäre aus ihrer Sicht eine Gesetzesanpassung auf Bundesebene, da diese für die Schweizer Pharmafirmen verbindlicher sei.

#### Ethisch heikel bei Kindern

Auch die Solothurner SP-Nationalrätin Bea Heim hat Handlungsbedarf erkannt. Sie war es, die 2008 in einer Motion die Förderung der Arzneimittelsicherheit bei Kindern verlangte - und so den pädiatrischen Teil der Revision des Heilmittelgesetzes angestossen hat. Bereits hat sie bei der Gesundheitskommission des Nationalrats, in der das Geschäft derzeit beraten wird, einen Antrag eingereicht, wonach dieses um Schwangere und Senioren ergänzt werden soll. «Auch diese vulnerablen Gruppen sind von Medikationsrisiken und -fehlern besonders betroffen», sagt sie, die selbst in der Kommission sitzt. «Es macht Sinn, sie ebenfalls in die Gesetzesrevision miteinzubeziehen.» Über Heims Antrag stimmt die Kommission demnächst ab.

Die Gründe, warum es bisher kaum Studien für Kinder, Schwangere und Senioren gibt, sind laut den Experten vielfältig. Zum einen seien klinische Studien besonders bei Kindern und Schwangeren ethisch heikel. Zum anderen bestehe seitens der Pharmafirmen zu wenig Interesse, da die Populationen zu klein und die Anwendungszeiten der Medikamente meist nur kurz seien. Und drittens seien die Studien sehr aufwendig - schon deshalb, weil die Gruppen sehr heterogen seien: Im Falle der Kinder sind Säuglinge nicht mit pubertierenden Jugendlichen vergleichbar, und bei Schwangeren ist der Beginn einer Schwangerschaft nicht mit deren Ende vergleichbar.