DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 31, S. 49; Ausgabe 07 / 1997

Aufklärungspflicht. Fach- und Gebrauchsinformationen aus ärztlich-internistischer Sicht

Zusammenfassung: Die Arzneimitteltherapie erfordert die Aufklärung des Patienten durch den behandelnden Arzt und die Einwilligung des Patienten. Umfang und Inhalt der Aufklärung sollten sich an Dringlichkeit der Arzneimitteltherapie sowie an dem Bildungs- und Wissensstand des Patienten orientieren. Neben der ärztlichen Aufklärung und dem Gespräch mit dem Apotheker bildet die Packungsbeilage ("Gebrauchsinformation") die wesentliche Informationsquelle für den Patienten. Ihr Ziel ist es, wichtige Informationen über das jeweilige Arzneimittel patientenverständlich zu übermitteln und somit seine zuverlässige Anwendung zu sichern. Die Anleitungen der Europäischen Gemeinschaft (EG) zur Erstellung einer Gebrauchsinformation (EG-Richtlinie 92/27) werden hoffentlich in naher Zukunft zur Verbesserung der sprachlichen, inhaltlichen und graphischen Aufbereitung von Arzneimittelinformationen für Patienten führen. Die Fachinformation ("Gebrauchsinformation für Fachkreise") dient der Übermittlung notwendiger wissenschaftlicher Informationen für eine sichere Arzneimitteltherapie an Fachkreise. Auch für die Gestaltung der Fachinformation wurden inzwischen Vorschläge vom Ausschuß für Arzneispezialitäten der EG-Kommission vorgelegt, die jedoch im Unterschied zur Richtlinie 92/27 nur empfehlenden Charakter haben. Kein Arzt sollte ein Arzneimittel verordnen, ohne die Fachinformationen genau zu kennen.

Aufklärungspflicht: Die Arzneimitteltherapie erfordert, wie jeder ärztliche Eingriff, die Aufklärung und Einwilligung des Patienten, da mit dem Einsatz eines Arzneimittels in die Integrität eines Menschen eingegriffen wird, wichtige Lebensvorgänge des Organismus davon betroffen sein können und normalerweise gut funktionierende physiologische Abläufe beeinflußt werden (11, 12). Die Aufklärung über die Arzneimitteltherapie muß durch den behandelnden Arzt erfolgen; sie darf nicht delegiert werden. Um wirksam in eine geplante Arzneimitteltherapie einwilligen zu können, muß der Patient die Tragweite seiner Entscheidung kennen, d.h. seine Zustimmung muß auf einer voll informierten Urteilsbasis ("informed consent") beruhen. Vorbedingungen hierfür sind 1. ein genügendes Wissen über die Erkrankung, die geplante Diagnostik, die in Frage kommenden Therapieoptionen und die Prognose; 2. eine rechtzeitige Aufklärung, die dem Patienten genügend Zeit zum Abwägen seiner Entscheidung läßt und vermeidet, daß er unter Entscheidungsdruck gerät (7).

Der Umfang der Aufklärung durch den Arzt muß sich an der Dringlichkeit der Arzneimitteltherapie (d.h. je dringlicher die Arzneimitteltherapie, desto eher genügt eine Aufklärung "in groben Zügen") sowie an dem Bildungs- und Wissensstand des Patienten orientieren. Um entschlußfähig zu sein, reicht es nicht aus, ausschließlich Tatsachen (z.B. medizinisch-technische Diagnose, Wirkungen und unerwünschte Wirkungen des ausgewählten Arzneimittels) an den Patienten weiterzugeben. Der

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

aufklärende Arzt sollte vielmehr versuchen, dem Patienten ein wirkliches Verständnis über die geplante Arzneimitteltherapie zu vermitteln. Dieses Verständnis ist besonders wichtig, da das Aufstellen therapeutischer Richtlinien durch die vielfältigen Eigenschaften des Arzneimittels sowie die vom Krankheitsverlauf abhängige Wirksamkeit und die individuellen Besonderheiten des Patienten (z.B. Alter, Geschlecht, Vorerkrankungen, Gefahr allergischer Reaktionen) erschwert wird (12). Wenn mehrere wissenschaftlich anerkannte medikamentöse Therapieverfahren zur Verfügung stehen, muß der Patient auch über die Alternativtherapie in demselben Umfang wie über die angebotene Therapie aufgeklärt werden. Grundsätzlich sollte, wie auch bei anderen Heileingriffen, eine gestufte Aufklärung erfolgen, bei der der Patient zunächst über die Diagnose und die wichtigen Fakten der in Aussicht gestellten Arzneimitteltherapie (u.a. arzneilich wirksame Bestandteile des Medikaments, Dosierung, Anwendungshinweise, Neben- und Wechselwirkungen) aufgeklärt und auf Wunsch über weitere Einzelheiten informiert wird (11). *Da stationär behandelten Patienten nach Verordnung neuer Medikamente die Packungsbeilage meistens nicht zur Verfügung steht, kommt der gründlichen Aufklärung durch den Arzt – schon aus haftungsrechtlichen Gründen – besondere Bedeutung zu, insbesondere vor dem Hintergrund der durch unerwünschte Arzneimittelwirkungen möglicherweise ausgelösten Morbidität und Letalität bei Krankenhauspatienten und den daraus resultierenden Kosten für das Gesundheitswesen* (2, 4).

Kommerziell erhältliche Merkblätter für komplexe bzw. nebenwirkungsreiche medikamentöse Therapieverfahren (z.B. Zytostatika, Kortikoid-Langzeitbehandlung, gerinnungshemmende Substanzen) können das Gespräch zwischen Arzt und Patient vorbereiten bzw. ergänzen, nie jedoch ersetzen. Ziel dieser Merkblätter ist es, die Patientenaufklärung zu verbessern und gleichzeitig durch die Dokumentation der Aufklärung bzw. der Einwilligung des Patienten die rechtliche Position des Arztes zu sichern. Diese Grundsätze über Aufklärung und Einwilligung im Rahmen der Arzneimitteltherapie können nicht ohne Modifizierung auf klinische Prüfungen bzw. Therapieversuche übertragen werden. Die Notwendigkeit solcher Modifizierungen ergibt sich aus der Doppelrolle des Arztes als Therapeut und als Forscher innerhalb der klinischen Prüfungen und den daraus unter Umständen resultierenden Interessenkollisionen bzw. der gesundheitlichen Gefährdung des Patienten (11).

Etwa ein Drittel der Patienten machen bei der Einnahme der ihnen verordneten Medikamente schwerwiegende Fehler, die in der Regel auf Mißverständnissen hinsichtlich der gewünschten bzw. unerwünschten Wirkungen des Arzneimittels beruhen und nur durch eine adäquate Patienteninformation vermieden werden können (5). Eine Mitte der 80er Jahre von der amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) publizierte Studie ergab, daß nur etwa 30% der Patienten durch ihre behandelnden Ärzte Informationen über entsprechende Vorsichtsmaßregeln für die Einnahme der ihnen verordneten Medikamente und deren Nebenwirkungen erhalten hatten (10). Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine Untersuchung des Zentrums für Sozialpolitik zum Verschreibungsverhalten von Ärzten (Fach- und Allgemeinärzte) in Deutschland, die im Auftrag der Angestelltenkammer Bremen durchgeführt wurde (8). Die Auswertungen dieser Untersuchung bei mehr als 6000 befragten Patienten zeigten, daß 40% der Patienten “nie” oder lediglich “manchmal” über die Wirkung von Medikamenten informiert und nur ein Drittel regelmäßig auf mögliche

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Nebenwirkungen hingewiesen wurden. Da die Einsicht in die medizinische Notwendigkeit und das Verständnis der Wirkungsweise von Medikamenten entscheidend für die Compliance sind, verwundert es nicht, daß nur 62% der Patienten in der genannten Untersuchung die ärztliche Verschreibung exakt befolgten.

Packungsbeilage ("Gebrauchsinformation"): Neben der dem Arzt obliegenden Aufklärungspflicht über die Anwendung des Arzneimittels und dem Gespräch mit dem Apotheker ist die Packungsbeilage die wesentliche Informationsquelle für den Patienten. Die ärztliche Aufklärung und die Packungsbeilage sollen den Patienten über diejenigen Fakten informieren, die für die Anwendung des Arzneimittels und die damit verbundenen Risiken von besonderer Bedeutung sind. Sie sollen ihn in die Lage versetzen, die Bedeutung der Arzneimitteltherapie für die Behandlung seiner Krankheit zu verstehen und durch eine zuverlässige Anwendung des Arzneimittels deren Erfolg sichern (3).

Besondere Bedeutung erlangt die Information des Patienten durch die Packungsbeilage angesichts der heute häufigen Selbstmedikation, die sich auch auf Arzneimittel mit hohem Mißbrauchsrisiko (z.B. Appetitzügler, Abführ-, Schmerz-, Schlaf- und Beruhigungsmittel) erstreckt. Die ab 1978 mit dem Inkrafttreten des AMG von 1976 erstmals gesetzlich vorgeschriebene Packungsbeilage richtete sich ursprünglich gleichzeitig an Ärzte und Patienten. Dies führte dazu, daß die Information der Patienten wegen der vorwiegend fachtechnisch abgefaßten, für den Laien weitgehend unverständlichen Beipackzettel häufig nur unzulänglich war. Durch das Inkrafttreten der 2. AMG-Novelle 1987 wurde eine Trennung der Packungsbeilage in eine Gebrauchsinformation für Fachkreise (Fachinformation) und eine für Patienten (Packungsbeilage) vorgeschrieben. Seitdem gab es verschiedene Initiativen zur patientenfreundlichen Gestaltung von Packungsbeilagen (3). Nur wenige systematische Untersuchungen haben sich bisher jedoch der Frage gewidmet, inwieweit die nach dem AMG in § 11 vorgeschriebenen allgemeinverständlichen Angaben zum Arzneimittel vom Patienten gelesen bzw. verstanden werden und ob sie die Compliance günstig beeinflussen (5).

Als Beispiel sei auf eine Studie aus Italien hingewiesen, in der zwei unterschiedliche Packungsbeilagen ("Standard" bzw. "experimentelle Medikamenteninformation") zu insgesamt fünf verschiedenen Arzneimitteln (verschreibungspflichtige: Ranitidin, triphasische orale Kontrazeptiva; in Apotheken frei verkäufliche: Ibuprofen, Na-Picosulfat, Phenolphthalein) verglichen wurden (9). Fragebögen, die verschiedene Aspekte der in den beiden Packungsbeilagen mitgeteilten Informationen über das jeweilige Arzneimittel (z.B. Verständlichkeit des Textes, Hinweise auf Nebenwirkungen, Gegenanzeigen und Dauer der Anwendung des Medikaments) analysierten, wurden von 250 nach dem Zufallsprinzip ausgewählten Apotheken in Italien verteilt. Von den Patienten wurde eindeutig die experimentelle Packungsbeilage bevorzugt, in der ein aktiver Sprachstil (u.a. klar definierte Überschriften in Frageform) verwendet, fachtechnische Begriffe soweit wie möglich vermieden und auch erzieherische Aspekte (z.B. Dauer der Anwendung, Betonung nicht-medikamentöser Behandlungsstrategien) berücksichtigt wurden. Die Auswertung verdeutlicht den Wunsch der Patienten nach Packungsbeilagen, die kurze und klar verständliche Sätze enthalten und die außerdem die Anwendungshinweise begründen. Sie sollten nicht durch Risikoangaben und durch eine aus haftungsrechtlichen Gründen umfassende Aufzählung von möglichen Nebenwirkungen ohne Angabe von Häufigkeiten zur Verunsicherung des Patienten führen und somit letztlich Non-

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

compliance fördern.

Auch an die Vorteile textidentischer Packungsbeilagen für Arzneimittel mit denselben Wirkstoffen und an eine systematische Überprüfung, inwieweit Packungsbeilagen die wesentlichen Informationen über das jeweilige Arzneimittel patientenverständlich übermitteln, sei erinnert (1). Gemeinsame Initiativen der zuständigen Gesundheitsbehörden und der pharmazeutischen Industrie, die Packungsbeilagen unter Berücksichtigung der gesetzlichen Vorgaben (vgl. § 11 AMG) patientengerechter zu formulieren, sind aus ärztlicher Sicht zu begrüßen. Die inzwischen erarbeitete "Anleitung zur Erstellung einer Gebrauchsinformation" kann als Grundlage für eine patientengerechte Gestaltung von Packungsbeilagen betrachtet werden (3), wobei durch die Richtlinie "92/27/EWG" eine bindende Vorgabe der Europäischen Gemeinschaft (EG) für den deutschen Gesetzgeber besteht, die Umsetzung der genannten Anleitung in die Praxis jedoch noch eine Transformierung der EG-Richtlinie in das deutsche Recht voraussetzt. Leider orientieren sich derzeit die meisten Gebrauchsinformationen der Arzneimittel ausschließlich an den im § 11 des AMG geforderten Angaben und entsprechen hinsichtlich sprachlicher, inhaltlicher und graphischer Gestaltung nicht den Bedürfnissen der Zielgruppe, d.h. den Patienten. Bemühungen einzelner pharmazeutischer Unternehmen, neben einer detaillierten Gebrauchsinformation auch Iaienverständliche, patientengerecht aufgearbeitete Informationen zur z.B. Erkrankung bzw. Wirkungsweise, Anwendung, Neben-/Wechselwirkung des Medikaments zu liefern, sind deshalb ausdrücklich zu begrüßen. Auch die von unabhängigen Arzneimittelbulletins (z.B. Prescrire) seit einigen Jahren verliehenen Auszeichnungen für besonders informative Packungsbeilagen bzw. "Rote Karten" für unzureichende Gebrauchsinformationen können in Zukunft auch in Deutschland einen Beitrag zur Verbesserung der patientenorientierten und -verständlichen Aufbereitung von Arzneimittelinformationen leisten.

Fachinformation (Gebrauchsinformation für Fachkreise): Ihr wesentliches Ziel ist die Übermittlung der für eine sichere Arzneimitteltherapie notwendigen wissenschaftlichen Informationen an Fachkreise. Die Verpflichtung für pharmazeutische Unternehmer, eine Fachinformation für verschreibungspflichtige Arzneimittel den Angehörigen der Heilberufe zur Verfügung zu stellen, entstand im Rahmen der 2. AMG-Novelle (siehe oben). Die Angaben zu dem Arzneimittel sind im § 11 a des AMG vorgegeben, wobei seit Inkrafttreten der 3. AMG-Novelle aus Gründen der Arzneimittelsicherheit, der Transparenz bzw. der rationellen Arbeitsweise für die Erstellung von Packungsbeilagen und Fachinformationen einheitliche und allgemein verständliche Begriffe sowie ein einheitlicher Wortlaut angeordnet werden können. Systematische Untersuchungen, inwieweit eine flächendeckende Verbreitung der Fachinformation und eine rasche Information der Fachkreise über therapierelevante Änderungen der Fachinformation gewährleistet ist, liegen nicht vor. Für die vom pharmazeutischen Unternehmer erstellten Fachinformationen wurde ein zentrales Abruf- und Versandsystem eingerichtet (Fachinfo-Service). Neben einer Printversion mit Fachinformationen zu einzelnen Arzneimitteln können hierüber auch eine CD-ROM (Gesamtpublikation des Fachinformationsbestandes) zentral beim Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI) angefordert werden. Der Fachinfo-Service stößt bei den Fachkreisen auf gute Resonanz, wie aktuelle Zahlen aus dem Jahre 1996 verdeutlichen (Einzelabrufe von Printversionen im September 1996: 44000 Stück, Bestellungen der CD-ROM für das 1.-3. Quartal 1996: 1520 Stück; G. Walluf-Blume, persönliche

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Mitteilung). Als Informationswege für Fachkreise über therapierelevante Änderungen der Fachinformation stehen neben den Bekanntmachungen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und den sogenannten Rote-Hand-Briefen der Hersteller insbesondere die Mitteilungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AKdÄ) im Deutschen Ärzteblatt sowie verschiedene unabhängige Arzneimittelinformationsblätter zur Verfügung. Im Unterschied zur Richtlinie 92/27 der EG für die Gestaltung von Packungsbeilagen (siehe oben) besitzt die Note for Guidance "Summary of Product Characteristics" (SPC) des Ausschusses für Arzneispezialitäten der EG-Kommission nur empfehlenden Charakter (6). Aus ärztlicher Sicht ist eine Harmonisierung der in den Fachinformationen enthaltenen Angaben auf europäischer Ebene wünschenswert, wobei Angaben in der SPC zu z.B. Anwendungsgebieten des Arzneimittels, Dosierung, Art und Dauer der Anwendung, Gegenanzeigen, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen die von § 11 a des AMG geforderten Hinweise präzisieren, z.T. auch erweitern und somit zu einer besseren Information der Fachkreise beitragen können. Ein detaillierter Vorschlag zur Abfassung der Fachinformation, basierend auf den Angaben der SPC bzw. des § 11 a, ist an anderer Stelle publiziert worden (6). Die Fachinformation ermöglicht meistens eine detaillierte Information zu speziellen Eigenschaften des Arzneimittels, orientiert sich jedoch in der Regel zu wenig am Praxisalltag der Ärzte sowie an konkreten Patientenproblemen und sollte andere Aspekte, wie z.B. gesicherte und wirksame Anwendungweisen, Vorteile neuer (häufig teurer) Wirkstoffe gegenüber der herkömmlichen Standardtherapie stärker berücksichtigen. Die Fachinformation kann deshalb objektive und kritische Informationsquellen für eine rationale und rationelle Arzneimitteltherapie, wie z.B. die zu der International Society of Drug Bulletins (ISDB) gehörenden Zeitschriften (in Deutschland: DER ARZNEIMITTELBRIEF) sowie Mitteilungen bzw. Bekanntmachungen der AkdÄ, nicht ersetzen, da nur sie dem praktisch tätigen Arzt die Möglichkeit bieten, sich über Nutzen und Nebenwirkungen von Arzneimitteln zu informieren und Ergebnisse klinischer Studien herstellerunabhängig zu validieren. Diese Informationsquellen gewinnen angesichts der von der pharmazeutischen Industrie bei der Abfassung der Fachinformation auch verfolgten Promotionsinteressen, der zunehmend von der Pharmaindustrie beherrschten ärztlichen Fortbildung und der Flut von Hochglanzbroschüren zu neuen Arzneimitteln bzw. neuen lndikationsgebieten etablierter Arzneimittel immer größere Bedeutung.

Schlußfolgerungen für die Praxis:

1. Angesichts der z.T. schwerwiegenden Fehler, die etwa ein Drittel der Patienten bei der Einnahme der ihnen verordneten Arzneimittel machen, muß die ärztliche Aufklärung über die Arzneimitteltherapie unbedingt verbessert werden. Eine gründliche Aufklärung ist besonders wichtig bei der Verordnung neuer Medikamente während der stationären Behandlung, da Patienten im Krankenhaus weitere Informationensquellen (z.B. Packungsbeilage, Gespräch mit dem Apotheker) nicht zur Verfügung stehen.

2. Die rasche Umsetzung der EG-Richtlinien für die Erstellung patientenverständlicher Packungsbeilagen ist aus ärztlicher Sicht zu begrüßen. Hierbei sollte auch auf eine im Text identische Abfassung von Packungsbeilagen für Arzneimittel mit denselben Wirkstoffen geachtet und eine Verunsicherung der Patienten, z.B. durch eine nicht ausreichende Gewichtung bei der Aufzählung von Nebenwirkungen, vermieden werden.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

3. Die Fachinformation enthält detaillierte Angaben zu speziellen Eigenschaften und Anwendungsgebieten des Arzneimittels, kann jedoch die Lektüre anderer Informationsquellen für eine rationale und rationelle Arzneimitteltherapie nicht ersetzen, da nur diese herstellerunabhängig über Nutzen und Risiken des jeweiligen Arzneimittels informieren und die Validierung klinischer Studien erleichtern. Dennoch sollten wir kein Arzneimittel verordnen, für das wir keine Fachinformation in unserer persönlichen Sammlung haben.

Literatur

1. Anonymous (Editorial): Lancet 1987, **II**, 1064.
2. Classen, D.C., et al.: JAMA 1997, **277**, 301.
3. Holz-Slomczyk, M., et al.: Pharm. Ind. 1993, **55**, 3.
4. Johnson, J.A., und Bootman, J.L.: Arch. Intern. Med. 1995, **155**, 1949.
5. Johnson, M.W., et al.: JAMA 1986, **256**, 2722.
6. Koch, H., et al.: Pharm. Ind. 1994, **56**, 110.
7. Loewy, E.H.: Ethische Fragen in der Medizin. Springer, Wien 1995.
8. Marstedt, G., et al.: Schulmedizin, ärztliche "Sprechstunde" und Medikamentenverschreibung. In: Angestelltenkammer Bremen (Hrsg.): Gesundheit und Lebensqualität. Bremen 1993.
9. Miselli, M.: Brit. Med. J. 1990, **301**, 1261.
10. Morris, L.A., et al.: Am. J. Public Health 1984, **74**, 1161.
11. Samson, E.: Ethische und rechtliche Fragen. In: Creutzig, U. (Hrsg.): Therapiestudien bei bösartigen Neubildungen. Wirtschaftsverlag NW, Bremerhaven 1988.
12. Scheler, F.: Internist 1995, **36**, 511.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.