

## USA: Bestechung wird schwieriger

### US: Bribery Gets Troublesome!

*The US prepares a law which commit drug industry and doctors to publish any kind of financial support, gifts or meals worth more than 10 US\$. Non-compliance will be subject to heavy fines.*

Die USA machen offenbar Ernst mit ihrer Ankündigung, Zahlungen und andere Zuwendungen von pharmazeutischen Unternehmen an Ärztinnen und Ärzte in Praxis bzw. akademischen Krankenhäusern zu publizieren und über das Internet offen zu legen.

Ab 2013 werden demnach jährliche sog. Transparenzlisten veröffentlicht, in denen von den Herstellerfirmen genannt werden müssen

- Datum, Höhe und Art der Zuwendung (z.B. Geld, Reiseunterstützung, Geschenke, Mahlzeiten),
- Name und genaue Adresse von „Spender“ und Empfänger sowie
- Name des „auslösenden“ Produkts, das in den Programmen Medicare (Krankenversicherung für Ältere über 64 Jahren) und Medicaid (Unterstützungsprogramm insbesondere

Foto: Fotolia/georgenight



re für Bedürftige) verfügbar sein muss.

Ausgenommen sind lediglich einmalige geldwerte Zuwendungen unter 10 US\$ (bei Kumulation innerhalb eines Jahres betrifft die Meldepflicht eine Summe ab 100 USD).

Auf die Frage eines Arztes, ob es auch meldepflichtig sei, wenn ein Pharmareferent einer Einzelpraxis „Bagels und Kaffee im Werte von 25 US\$ spende“, lautete die eindeutige Antwort der zuständigen Centers for Medicare & Medicaid (CMS) „Ja“.

Vor der Publikation der Daten werden alle Betroffenen 45 Tage Zeit haben, um den zu veröffentlichenden Bericht

auf Wahrheitsgehalt oder Fehler zu prüfen. Über die Behandlung eines eventuellen Widerspruchs ist zwar noch nicht endgültig entschieden, aber bestrittene Informationen werden dennoch mit dem Zusatz „disputed“ veröffentlicht.

Auch die vorgesehenen Strafen lassen sich sehen. Unternehmen, die eine Zuwendung nicht melden, zahlen max. 150.000 USD; die bewusste Kenntnis einer unterlassenen Meldung kostet max. 1 Million USD. Daten müssen fünf Jahre aufgehoben werden.

ProPublica, ein unabhängiges Nachrichtenportal, das „Resultate investigativen Journalismus im öffentlichen Interesse“ publiziert und 2011 den renommierten „Pulitzer Prize for National Reporting“ erhielt, unterhält seit 2009 eine Internetpräsenz namens Dollars for Docs. Dort können bereits heute in begrenztem Umfang Industriezuwendungen an Ärzte eingesehen werden

<http://projects.propublica.org/docdollars/>

## Unkomplizierter Harnwegsinfekt: Nitrofurantoin Mittel der Wahl

### Nitrofurantoin Top Drug for Uncomplicated UTI

*Short-time administration of nitrofurantoin remains the treatment of choice for elderly patients with uncomplicated urinary-tract infection and a creatinine clearance >60ml/min. The German Priscus list (mainly based on the Beers list) should be consequently corrected.*

Die meisten Leser/innen der ZFA kennen wahrscheinlich die von der klinischen Pharmakologin Petra Thürmann und Kolleg/innen (Helios-Klinik Wuppertal und Universität Witten-Herdecke) entwickelte und 2010 veröffentlichte Priscus-Liste, die potenziell inadäquate Medikamente für ältere Menschen aufführt. Diese Arznei-

mittelauswahl basiert auf der amerikanischen Beers-Liste, die erstmals 1991 publiziert und dann 1997, 2003 sowie gerade vor wenigen Wochen aktualisiert wurde.

Das alles wäre nun keiner besonderen Erwähnung wert gewesen ... wenn nicht die Aprilausgabe des Arzneimittelbriefs einen Leitartikel über die Priscus-Liste gebracht hätte: <http://www.der-arzneimittelbrief.de/de/index.aspx>

Dort wird (gemäß der Priscus-Liste) in Tabelle 1 – als einziges Antibiotikum überhaupt – das Nitrofurantoin mit einer Bewertung von 1,90 und der Begründung „Störung der Leber und Lungenfunktion“ aufgeführt.

Zur Erklärung dieses Wertes wird auf eine 5-Punkte-Skala verwiesen, die 2003 im zweiten Update der Beers-Liste auftaucht:

- 1 = Arzneistoff sicher potenziell inadäquat für ältere Patienten
- 2 = Arzneistoff potenziell inadäquat für ältere Patienten
- 3 = Unentschieden
- 4 = Arzneistoff nicht inadäquat für ältere Patienten
- 5 = Arzneistoff sicher nicht inadäquat für ältere Patienten

Je näher die Ziffer der Zahl 1 ist, desto bedenklicher ist das Risikoprofil; bei einer Bewertungsziffer nahe der Zahl 3 ist ein Zusatzrisiko praktisch nicht feststell-

bar. Die Zahl 1,90 lässt also Nitrofurantoin für ältere Patient/innen in einem ziemlich schlechten Licht erscheinen. Ist das gerechtfertigt?

Nitrofurantoin gilt als Mittel der Wahl für die Kurzzeit-Behandlung des unkomplizierten Harnwegsinfekts, weil es im Vergleich zur Langzeitanwendung ausgesprochen risikoarm ist und neben seiner guten Wirksamkeit über viele Jahre nur relativ niedrige Resistenzraten aufweist.

- So empfiehlt z.B. die evidenzbasierte und bis 2013 gültige S3-Leitlinie „Brennen beim Wasserlassen“ der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin Nitrofurantoin als eines der drei Mittel der Wahl (2 x 100 mg für 3–5 Tage). Im Text der Leitlinie heißt es, dass zahlreiche internationale Leitlinien zu dieser Substanz sowohl für akute als auch für rezidivierende Harnwegsinfekte (auch in der Schwangerschaft) raten. Aber: „Dem damit einhergehenden häufigen Einsatz steht eine Bewertung in deutschen Lehrbüchern entgegen, in denen die Anwendung aufgrund schwerer Nebenwirkungen als obsolet angesehen wird. Auch die Fachinformation schränkt den Einsatz stark ein („Nitrofurantoin darf nur verabreicht werden, wenn effektivere und risikoärmere Antibiotika nicht einsetzbar sind“) ..Daher ist die Verschreibung von Nitrofurantoin bei einem unkomplizierten Harnwegsinfekt als off-label-Einsatz anzusehen“ [<http://leitlinien.degam.de/index.php?id=73>].
- Gleichlautend das jüngste Leitlinien-Update der Infectious Disease Society of America vom März 2011. Die Empfehlung lässt an Klarheit nichts zu wünschen übrig: „Nitrofurantoin monohydrate/macrocrystals (100 mg twice daily for 5 days) is an appropriate choice for therapy due to minimal resistance and propensity for collateral damage (defined above) and efficacy comparable to 3 days of trimethoprim-sulfamethoxazole (A-I)“.

- Ebenso empfehlen die Leitlinien der holländischen Hausarztgesellschaft (Nederlands Huisartsen Genootschap) Nitrofurantoin vor jedem anderen Antibiotikum als Mittel der Wahl.
- Auch das Arzneitelegramm vom August 2011 rät dazu, Nitrofurantoin bei Patienten mit unkompliziertem Harnwegsinfekt einzusetzen, wenn Trimethoprim nicht in Frage kommt. Dort wird auch darauf hingewiesen, dass das Bundesinstitut für Arzneimittel-

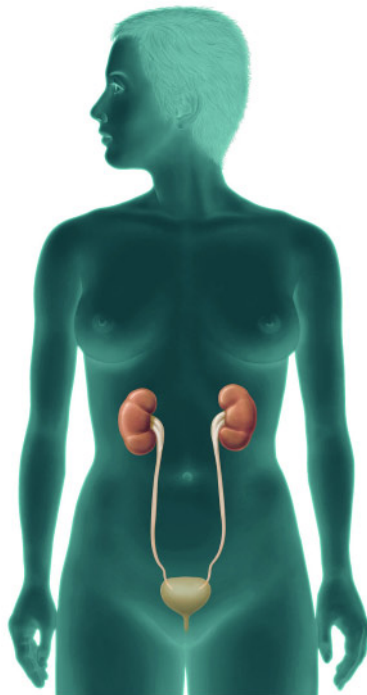


Foto: Fotolia/om123

tel und Medizinprodukte (BfArM) das Nutzen-Schaden-Verhältnis von Nitrofurantoin zur Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis der Frau im Rahmen eines noch laufenden Stufenplanverfahrens als günstig einstuft.

<http://www.arznei-telegramm.de/db/wkstxt.php3?&knr=029411/407817&art=beide&nummer=Nitrofurantoin&ord=uaw>

- Dieselbe Empfehlung spricht das New England Journal of Medicine in seiner jüngsten Übersicht zum Thema vom 15. März 2012 aus: Nitrofurantoin (2 x 100 mg für 5 Tage) wird ausdrück-

lich als Mittel der ersten Wahl bezeichnet.

In keiner dieser Publikationen wird für die kurzzeitige Anwendung von Nitrofurantoin eine Alterseinschränkung wegen „potenzieller Gefahren“ gemacht. Wenn denn die angeführten wissenschaftlichen Belege korrekt sind: Warum wird Nitrofurantoin in der Priscus-Liste dann als „potenziell inadäquat“ bezeichnet?

Betrachtet man zunächst die im Arzneimittelbrief referierte Empfehlung der Priscus-Liste, so wird Nitrofurantoin wegen „ungünstigem Nutzen-Risiko-Verhältnis, insbesondere bei Langzeitgebrauch“ als potenziell inadäquat bei Älteren eingestuft. Beim Vergleich mit der aktuellen Beers-Liste fällt ein diskreter, aber wichtiger Unterschied auf: Die aktualisierte Beers-Liste schreibt nämlich wörtlich „Avoid for long-term suppression; avoid in patients with CrCl < 60ml/min“.

Aus dieser Formulierung (und natürlich aus der zitierten Evidenz) darf man mit Fug und Recht schlussfolgern, dass die *kurzfristige Gabe von Nitrofurantoin* nicht als inadäquat gilt. Die Autorinnen der Priscus-Liste sollten sich umgehend dieses Problems annehmen – insbesondere deswegen, weil laut AMB in Kürze eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung zur Klärung der Frage beginnt, ob die Beachtung der Liste einen Einfluss auf die Häufigkeit unerwünschter Wirkungen hat oder nicht. Nach Auskunft von Petra Thürmann sollen an dieser Studie sehr viele Hausarzt/innen teilnehmen.

### Quintessenz

- Die kurzzeitige Anwendung von Nitrofurantoin bei älteren Patienten mit unkompliziertem Harnwegsinfekt (und einer Kreatinin-clearance > 60 ml/min; Formel z.B. [www.dialyse-hamburg.de/kreacal.htm](http://www.dialyse-hamburg.de/kreacal.htm)) kann als angemessen eingestuft werden.
- In der Priscus-Liste sollte baldmöglichst eine entsprechend differenzierte Kennzeichnung vorgenommen werden.