



AUS DEM DEUTSCHEN NETZWERK EVIDENZBASIERTE MEDIZIN

Missverständliche Beipackzettel

Auch Ärzte haben Schwierigkeiten, Angaben zu Nebenwirkungen richtig zu interpretieren

VON VIKTORIA MÜHLBAUER UND INGRID MÜHLHAUSER IM AUFTRAG DES DEUTSCHEN NETZWERKS EVIDENZBASIERTE MEDIZIN E.V. (DNEBM – WWW.EBM-NETZWERK.DE)

B

Beipackzettel sind schwer verständlich für Patienten. Das ist bereits bekannt. Aber auch Ärzte und andere Gesundheitsberufe haben Schwierigkeiten, die Informationen richtig zu interpretieren.

Die Häufigkeiten der gelisteten Nebenwirkungen werden von einem Großteil der Nutzer fälschlicherweise kausal auf die Anwendung des Medikaments bezogen. Ein Beispiel: Im Beipackzettel verschiedener Statine sind Muskelschmerzen als häufige Nebenwirkung gelistet. Zudem findet sich die Information darüber, was „häufig“ bedeutet: nämlich das Auftreten in weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 pro 100 Fällen (siehe Abbildung rechte Seite: "Ausschnitt aus dem Beipackzettel eines Statins").

So weit, so gut. Aber bedeutet das auch, dass Statine die Ursache für die Muskelschmerzen sind? Um das beurteilen zu können, muss man Daten aus aussage-

kräftigen randomisiert-kontrollierten Studien (RCTs) oder Meta-Analysen aus RCTs kennen. Nur in einem Vergleich mit einer Placebogruppe kann beurteilt werden, in welchem Ausmaß Statine Muskelschmerzen verursachen. Die Angaben zur Häufigkeit dieser Beschwerden unter Placeboeinnahme finden sich jedoch nicht im Beipackzettel.

Es gibt große RCTs und Meta-Analysen zu erwünschten und unerwünschten Wirkungen von Statinen (siehe Tabelle "Häufigkeit von Muskelschmerzen"). Die Daten zeigen keinen statistisch signifikanten Unterschied im Auftreten von Muskelschmerzen zwischen Statin- und Placeboeinnahme. Das bedeutet: Die im Beipackzettel genannte Nebenwirkung tritt in vergleichbarer Häufigkeit auch unter Placebobehandlung auf. Aus diesem Grund kann diese Nebenwirkung nicht ursächlich auf die Statineinnahme zurückgeführt werden.

In einer kürzlich publizierten eigenen Untersuchung, die mit Unterstützung der „Arbeitsgruppe Beipackzettel“ des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin (DNEbM) entstanden ist, hat sich bestätigt, was wir schon seit längerem vermutet haben. Die Präsentation von Nebenwirkungen in Beipackzetteln ist irreführend. Ärzte, Apotheker, Studierende und andere Gesundheitsfachberufe schreiben in hohem Maße die gelisteten Häufigkeiten der Nebenwirkungen ursächlich dem Medikament zu. Das Missverständnis scheint so sehr verankert, dass selbst die Ergänzung der ge-

AUSSCHNITT AUS DEM BEIPACKZETTEL EINES STATINS

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender
CRESTOR® 5 mg/-10 mg/-20 mg Filmtabletten

**Mögliche Nebenwirkungen, die häufig auftreten
(diese können bei weniger als 1 von 10, aber mehr als
1 von 100 Patienten auftreten):**

- Kopfschmerzen
- Bauchschmerzen
- Verstopfung
- Übelkeit
- Muskelschmerzen
- Kraftlosigkeit
- Schwindel

listeten Nebenwirkungen mit den Ergebnissen unter Placeboeinnahme das Verständnis nicht wesentlich verbessern konnte.

Was hat dieses Missverständnis mit evidenzbasierter Medizin zu tun? Kausale Zusammenhänge, also der durch das Arzneimittel verursachte Anteil an erwünschten und unerwünschten Ereignissen kann nur durch gute RCTs ermittelt werden. Zur Bewertung müssen die Daten aus Vergleichsgruppen vorliegen.

Die Angaben sollten in verständlichen absoluten Häufigkeiten mit Angabe von Zeiträumen präsentiert werden. Die Begriffe „Nebenwirkung“ beziehungsweise „unerwünschten Arzneimittelwirkung“ sind im Kontext des aktuellen Beipackzettels irreführend. Er vermittelt fälschlicherweise, dass die Häufigkeiten als Effekt oder als Wirkung des Medikaments zu interpretieren wären.

Was ist zu tun? In der vorliegenden Form sind Beipackzettel nicht zu verstehen. Die Begriffe „Nebenwirkung“ beziehungsweise „unerwünschte Arzneimittelwirkung“ müssen entweder als nicht zwangsläufig kausal erläutert werden oder es müssen andere Begriffe genutzt werden wie „unerwünschte Ereignisse“ oder „Beschwerden“. Idealerweise sollten Faktenboxen zu erwünschten und unerwünschten Wirkungen eines Medikaments verfügbar sein.

Leider liegen für viele Medikamente keine verlässlichen Daten aus RCTs zu den unerwünschten Ereignissen oder Beschwerden vor. Jedoch wäre auch dieser

HÄUFIGKEIT VON MUSKELSCHMERZEN, DIE IN KLINISCHEN STUDIEN MIT STATINEN BERICHTET WURDEN

	Einnahme von Statinen	Einnahme von Placebo	p-Wert
Cochrane 2013 N=37938, Primärprävention	9,5%	9,2%	0,40
Finogold 2014 N=46262, Primärprävention	7,9%	7,6%	0,407
Finogold 2014 N=37618, Sekundärprävention	4,8%	4,6%	0,558

Sachverhalt eine wichtige Information. Die Berücksichtigung von Unsicherheit und Ungewissheit könnte zu rationaleren medizinischen Entscheidungen führen. Eine korrekte Interpretation der Informationen zu Nebenwirkungen in Beipackzetteln könnte die Entscheidungen der Patienten und somit die Adhärenz zur konsequenten Einnahme eines Medikaments wesentlich beeinflussen.

Im Sinne der evidenzbasierten Medizin sind nicht nur aussagekräftige RCTs zur Bewertung von Nutzen und Schaden medikamentöser Therapien gefordert, sondern auch eine verständliche Präsentation der Daten nach den Kriterien für evidenzbasierte Patientenein-formationen.

Literatur:
Mühlbauer V, Mühlhauser I: Understanding adverse drug reactions in package leaflets – an exploratory survey among health care professionals. BMC Health Serv Res 2015; 15: 505.

**Viktoria Mühlbauer, Apothekerin &
Univ.-Prof. Dr. med. Ingrid Mühlhauser**
Universität Hamburg, MIN Fakultät, Institut für
Pharmazie, Gesundheitswissenschaften
E-Mail: viktoria.muehlbauer@uni-hamburg.de;
Ingrid_Muehlhauser@uni-hamburg.de
Tel: 040 42838 3988

