

„guten“ (da nicht vom Diuretikum signifikant unterschiedlichen) Ergebnisse dargestellt mit der Überschrift: „Überzeugende Ergebnisse“. Auf der Folgeseite werden für das Konkurrenzprodukt Lisinopril die „schlechten“ (da im Vergleich zum Diuretikum signifikant schlechteren) Ergebnisse genannt mit der Überschrift: „überraschende Ergebnisse“.

Übertreibung des therapeutischen Effektes – Dem eigenen Antihypertensivum *TARKA* (Kombinationsprodukt aus Verapamil und Trandolapril) wird von den Firmen Abbott und Knoll eine gute Blutdruck-senkende Wirkung zugeschrieben. Das „Ausmaß der Blutdrucksenkung“ habe im Durchschnitt „6 mmHg bei 391 Probanden nach 8 Wochen Behandlungsdauer“ betragen (Zitat: J. Hypertens. 1999; 17: 1917-23). Die Originalpublikation zeigt ein anderes Bild: Von ursprünglich 391 Probanden befanden sich fast ein Drittel (124) nach 8 Wochen nicht mehr in der Studie. Grund: Die meisten dieser Probanden wurden nach 4 Wochen „wegen fehlender Blutdrucksenkung“ aus der Studie ausgeschlossen.

Manipulation der Risiken – Sanofi-Synthelabo schreibt über *PLAVIX* (Clopidogrel): „Jeder zweite AVK-Patient stirbt innerhalb von 5 Jahren an einem kardialen Ereignis.“ Die zitierte Studie (Int. Angiol. 2000; 19, Suppl. 1: 20-1) zeigt zwar, dass der Tod bei AVK-Patienten in etwa 50% der Fälle kardialer Ursache ist. Innerhalb von 5 Jahren sterben jedoch nach dieser Arbeit selbst in der Hochrisikogruppe der symptomatischen und behandelten AVK-Patienten lediglich 30% insgesamt und nur 16% an einer kardialen Ursache.

Clopidogrel wird auch unter dem Namen *ISCOVER* von Bristol-Myers Squibb vertrieben. In einem entsprechenden Prospekt wird das Mortalitätsrisiko innerhalb von 5 Jahren bei Post-Infarkt-Patienten mit 6,8% und damit erheblich niedriger als bei AVK-Patienten angegeben. In der zitierten Arbeit (N. Engl. J. Med. 1998; 339: 229-34) werden keine Angaben zur 5-Jahres-Mortalität gemacht. Aus einer Grafik lässt sich diese annäherungsweise ablesen: bei Patienten ohne Diabetes beträgt sie ca. 10%, und bei Patienten mit Diabetes ca. 20%, in beiden Fällen liegt sie also deutlich höher als im Prospekt angegeben.

Angaben von Effekten für statistisch nicht ausgewertete Endpunkte – Zu *PLAVIX* und *ISCOVER* wird jeweils angegeben: „Herzinfarkt: 38% Risikoreduktion bei AVK-Patienten im Vergleich zu ASS“. In der zitierten Studie (Lancet 1996; 348: 1329-39) war „Herzinfarkt“ kein prädefiniertes Endpunkt und wurde für die Subgruppe der AVK-Patienten statistisch nicht separat, sondern nur als Teil eines kombinierten Endpunktes ausgewertet.

Nutzenangabe für Populationen ohne Nutznachweis – Zu ihrem Präparat *LOVASTATIN* schreibt die Firma ct: „Senkung des Herzinfarkttrisikos bei (folgenden) Patienten: Erhöhtes Cholesterin, Raucher, Frauen > 55 Jahre, Diabetiker, Hypertoniker.“ In der zitierten Studie (JAMA 1998; 279: 1615-22) werden keine Angaben zur Herzinfarktrate bei den genannten Subgruppen gemacht, lediglich über einen kombinierten primären Endpunkt wird berichtet. Und in diesem Endpunkt zeigt sich nur für Raucher, nicht aber für die anderen genannten Untergruppen ein signifikanter Unterschied zu Gunsten von Lovastatin. Im Übrigen wird auch in diesem Prospekt kleingedruckt eine Indikationsausweitung vorgenommen: „Erhöhtes Cholesterin“ wird als Kombination aus einem LDL-Wert zwischen 130 und 190 mg/dl und einem HDL-Wert < 50 mg/dl angegeben. In der zitierten Studie war für den Studieneinschluss jedoch bei Männern ein HDL-Wert < 45 mg/dl, bei Frauen < 47 mg/dl notwendig.

Aussagen über Menschen aufgrund von Tierstudien – Über *LEVITRA* (Vardenafil) sagt Bayer: „Das Zeitfenster: Schnell und bis zu 5 Stunden“. Die zitierte Übersichtsarbeit (Drugs Aging 2002; 19: 217-27) gibt diese Wirkdauer jedoch im Zusammenhang mit Tierversuchsstudien an: Es wurden betäubte Hasen untersucht. Studien über Männer mit

erektiler Dysfunktion werden hingegen mit einer maximalen Nachuntersuchungszeit von lediglich 2,5 Stunden angegeben.

SCHLUSSFOLGERUNGEN: Unsere Ergebnisse belegen, dass gut ein Drittel des Werbematerials der Pharmaindustrie, das in ärztlichen Praxen abgegeben wird, nicht durch öffentlich zugängliche und auffindbare wissenschaftliche Quellenangaben belegt wird. Mehr als 70% der Materialien enthalten mindestens eine nicht überprüfbare medizinische Aussage. Insgesamt sind 58% aller Aussagen in den Prospekten mangels Literaturangaben nicht überprüfbar.

Da anzunehmen ist, dass die entsprechenden Marketingabteilungen der pharmazeutischen Unternehmen über den Stand der wissenschaftlichen Evaluation des betreffenden Medikamentes gut informiert sind, korrektes wissenschaftliches Zitieren beherrschen und eine wissenschaftliche Quelle angeben würden, wenn sie existierte, nehmen wir an, dass sich mehr als die Hälfte der medizinischen Aussagen in Werbeprospekten nicht durch publiziertere wissenschaftliche Untersuchungen belegen lassen.

Von den aufgrund der Quellenangaben nachvollziehbaren Informationen decken sich die meisten Werbeprospekte und die darin enthaltenen Aussagen nicht mit der zugrundegelegten wissenschaftlichen Originalliteratur. Insgesamt werden die Informationen in 94% der Werbeprospekte der pharmazeutischen Industrie nicht durch valide wissenschaftliche Untersuchungen nachvollziehbar belegt. Die Beschreibung der Sicherheit und Wirksamkeit der pharmakologischen Produkte kann auf diese Weise einseitig verzerrt und die medizinische Qualität und Wirtschaftlichkeit der ärztlichen Verschreibungspraxis wesentlich beeinträchtigt werden. Vor dem Hintergrund der sich daraus ergebenden potenziellen medizinischen Gefährdung und der zunehmenden wirtschaftlichen Belastung der Bevölkerung sind von Seiten des Gesetzgebers und der Selbstverwaltung schnelle und entscheidende Schritte erforderlich, um diesen Missstand zu beheben.

- 1 PROSSER, H., ALMOND, S., WALLEY, T.: Influences on GP's decision to prescribe new drugs – the importance of who says what. *Fam. Pract.* 2003; 20: 61-8
- 2 WATKINS, C., MOORE, L., HARVEY, I., CATHY, P., ROBINSON, E., BRAWN, R.: Characteristics of general practitioners who frequently see drug industry representatives: national cross sectional study. *BMJ* 2003; 326: 1178-9
- 3 COLLIER, J., IHEANACHO, I.: The pharmaceutical industry as an informant. *Lancet* 2002; 360: 1405-9
- 4 MELANDER, H., AHLQVIST-RASTAD, J., MEIJER, G., BEERMANN, B.: Evidence based medicine – selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug application. *BMJ* 2003; 326: 1171-3
- 5 LIBERATI, A., MAGRINI, N.: Information from drug companies and opinion leaders. *BMJ* 2003; 326: 1156-7
- 6 VILLANUEVA, P., PEIRÓ, S., LIBERATO, J., PEREIRÓ, I.: Accuracy of pharmaceutical advertisements in medical journals. *Lancet* 2003; 361: 27-32

Interessenkonflikt: DiEM führt Projekte durch, die von unterschiedlichen Pharmafirmen, Krankenkassen, kassenärztlichen Vereinigungen und der Europäischen Union finanziert werden. Die genaue Spezifizierung der Projekte und ihrer Förderung ist auf der Webseite (<http://www.di-em.de>) einzu-sehen.