„Phase IV" geführt. Mit Hilfe eines Überwachungssystems soll GSK in der Lage sein, die Verordnungsgewohnheiten jedes einzelnen Arztes zu kontrollieren (vgl. a-t 1999; Nr. 10: 109-10) und damit auch den „Ertrag" der strikt nach Verordnungschancen gestaffelten Bestechungsgeschenke (Scrip 2004; Nr. 2956: 3; MILAN, F.T.: BMJ 2004; **328**: 1333; CARPENTER, G.: Lancet 2004; **363**: 1873). GSK ist kein Einzelfall. Auch gegen andere Firmen wie Byk Gulden, Novartis und Pfizer laufen Ermittlungen. Wegen Zahlung von Geldprämien, prozentualer Beteiligung an Verkäufen von Arzneimitteln sowie Scheinverordnungen, deren Erlös unter den Beteiligten aufgeteilt wurde, wurden Pharmareferenten und Ärzte in Italien bereits festgenommen (Scrip 2003; Nr. 2866: 3). Auch in Deutschland hat die Staatsanwaltschaft seit 1999 gegen SmithKline Beecham, eine der GSK-Vorläuferfirmen, ermittelt, weil illegale Provisionen an Ärzte geflossen sein sollen (vgl. a-t 2000; **31**: 49-50). 71 Ärzte und dutzende Firmenmitarbeiter sind inzwischen wegen Bestechung angeklagt. Auch hierzulande laufen Ermittlungen gegen weitere Firmen. Nach Einschätzung eines Frankfurter Staatsanwalts und Korruptionsexperten soll ein Drittel aller, die Bestechungen annehmen, im Gesundheitswesen arbeiten (BURGERMEISTER, J.: BMJ 2004; **328**: 1333). In Deutschland ist erst kürzlich auf die Einführung eines Korruptionsbeauftragten verzichtet worden. Angeblich will die Pharmaindustrie mit dem neuen Verein „Freiwillige Selbstkontrolle für die Arzneimittelindustrie e.V." selbst dafür sorgen, dass Ärzte nicht unlauter beeinflusst werden. Solche Selbstverpflichtungen gibt es jedoch schon seit Jahrzehnten – ohne Erfolg. Zitat aus dem pharma-kodex des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie e.V. (Stand April 1973): „Die Mitglieder des Bundesverbandes sind besonders verpflichtet ... jede Irreführung zu vermeiden und auch sonst die guten Sitten im Wettbewerb zu beachten." Wirksam gegen Korruption ist nur externe Kontrolle mit staatsanwaltlichen Ermächtigungen und Drohung mit Sanktionen, –Red.

Netzwerk aktuell

Postoperative Blutungen unter Ginkgo biloba (TEBONIN u.a.): Nachdem bei einer 61-jährigen Patientin mit acht Jahre zurückliegendem Mammakarzinom der linke obere Lungenlappen wegen eines Rundherds entfernt wird, tritt noch am Operationstag eine Blutung auf, die eine operative Revision erforderlich macht. Als Ursache wird das Reißen alter Verwachsungen mit Beschädigung einer vom Operationsgebiet entfernt liegenden 1,5 mm durchmessenden Vene angenommen. Nach einem halben Tag fällt das Hämoglobin jedoch erneut ab (bis 5,1 g/dl). Erst nach insgesamt 20 Erythrozyten- und 4 Thrombozyten-Konzentraten bessert sich der Zustand der Frau. Der österreichische Melder hält einen Zusammenhang mit dem regelmäßig, zuletzt am Abend vor der Operation eingenommenen Ginkgo-Extrakt (TEBOFORTAN) für möglich (NETZWERK-Bericht 13.220). Dieser Bericht erinnert an die mögliche Auslösung schwerer spontaner, z.B. intrazerebraler Blutungen durch das pflanzliche „Antidementivum" (vgl. a-t 1998; Nr. 10: 94 und 2000; **31**: 87-8). Auch postoperative Blutungen in Verbindung mit Ginkgo sind beschrieben: Ein 59-Jähriger entwickelt nach Lebertransplantation ein subphrenisches Hämatom. Bei erneuter Laparotomie wird keine Blutungsquelle gefunden. Prothrombin- und PTT-Werte sind normal. Erst nach einer spontanen Glaskörpereinblutung drei Wochen später erfahren die behandelnden Ärzte, dass der Patient sowohl prä- als auch postoperativ ein Ginkgo-Präparat eingenommen hat. Nach Absetzen treten keine weiteren Blutungen auf (HAUSER, D. et al.: Transpl. Int. 2002; **15**: 377-9). Zwei Tage nach laparoskopischer Entfernung der Gallenblase kommt es bei einem 34-Jährigen zu Blutung und Hb-Abfall auf 5,4 g/dl. Die Ginkgo-Verwendung hatte der Patient erst nach dem Eingriff auf erneute Nachfragen erwähnt (FESSENDEN, J.M. et al.: Amer. Surgeon 2001; **67**: 33-5). Ginkgo-Extrakte enthalten einen Hemmstoff des Plättchen-aktivierenden Faktors (PAF). Auch Thrombozytopenien sind unter der Einnahme beschrieben (MADRAC, WHO-Datenbank http://www4.jaring.my/madrac/interesting.htm#GINGKO*). Vor Blutungen und Interaktionen des Pflanzenextraktes mit Azetylsalizylsäure (ASPIRIN u.a.), beides häufig von älteren Patienten verwendete Mittel, oder mit Antikoagulanzien warnt die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (Dt. Ärztebl. 2002; **99**: C-1770). Die Einnahme pflanzlicher Medikamente muss vor Operationen gezielt erfragt werden, da sie von der Mehrzahl der Patienten bei der routinemäßigen Befragung nicht angegeben wird (KAYE, A.D. et al.: J. Clin. Anesth. 2000; **12**: 468-71). Bei einer Halbwertszeit der in Ginkgo enthaltenen Terpenoide zwischen drei und zehn Stunden wird empfohlen, den Pflanzenextrakt spätestens 36 Stunden vor einem operativen Eingriff abzusetzen (a-t 2001; **32**: 82; ANG-LEE, M.K. et al.: JAMA 2001; **286**: 208-16).

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Azetylsalizylsäure: ASPIRIN (A, CH)

Clopidogrel: PLAVIX (A, CH)

Ginkgo biloba: TEBOFORTAN (A) TEBOFORTIN (CH)

Warnhinweis

CLOPIDOGREL PLUS ASS NACH SCHLAGANFALL BEDENKLICH

In mehreren Langzeitinterventionsstudien wird derzeit geprüft, ob eine Kombination aus Azetylsalizylsäure (ASS; ASPIRIN u.a.) plus Clopidogrel (ISCOVER, PLAVIX) kardiovaskulären Komplikationen oder Tod nach Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA) besser vorbeugt als einer der beiden Thrombozytenaggregationshemmer allein. Nach der soeben auf der europäischen Schlaganfallkonferenz vorgestellten MATCH**-Studie mit knapp 7.600 Schlaganfall- und TIA-Patienten muss vor der Zweifachtherapie gewarnt werden: Im Zeitraum von 18 Monaten ergibt sich unter Clopidogrel plus ASS gegenüber Clopidogrel allein kein Vorteil hinsichtlich eines erneuten ischämischen Ereignisses (ischämischer Schlaganfall, Herzinfarkt, gefäßbedingter Tod oder Krankenhausaufnahme wegen ischämischer Ereignisse: 15,7% vs. 16,7%, $p = 0{,}244$). Unter der Kombination kommt es aber signifikant häufiger zu lebensbedrohlichen Blutungen (2,6% vs. 1,3%; $p < 0{,}001$).[1] Die vollständige Veröffentlichung der Studie steht aus. Mittel der Wahl nach Schlaganfall oder TIA bleibt ASS. Ein Vorteil von Clopidogrel allein gegenüber Monotherapie mit ASS nach Schlaganfall ist ebenfalls nicht belegt (a-t 2004; **35**: 25-6),[2] auch nicht bei (Re-)Insult unter ASS-Behandlung. Ob die Fortführung anderer Interventionsstudien mit der Kombination zu rechtfertigen ist, muss umgehend geprüft werden, –Red.

1 Scrip 2004; Nr. 2954: 22 (ati d)
R 2 CAPRIE Steering Committee: Lancet 1996; **348**: 1329-39

* Bei Aufruf der Internetadresse falsche Schreibweise „*GINGKO*" beachten.
** **MATCH** = **M**anagement of **At**herothrombosis with **C**lopidogrel in **H**igh-risk patients

arznei-telegramm (Institut für Arzneimittelinformation), Bergstr. 38 A, Wasserturm, D-12169 Berlin, Telefax: (0 30) 79 49 02 20, Email: ati@berlin.snafu.de
Im Internet: http://www.arznei-telegramm.de
Herausgeber: A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH
Redaktion: W. BECKER-BRÜSER, Arzt und Apotheker (verantw.), Dr. med. H.R. GIECK, Prof. Dr. med. H. GLOSSMANN, J. HALBEKATH, Ärztin, B. KERN, Apothekerin, Prof. Dr. med. M. M. KOCHEN, M. LELGEMANN, Ärztin, MSc (clin epi), Dr. med. A. von MAXEN, Prof. Dr. med. P. T. SAWICKI, S. SCHENK, Ärztin, Prof. Dr. med. P. S. SCHÖNHÖFER, Dr. med. H. WILLE, Dr. rer. physiol. B. WIRTH
Das arznei-telegramm erscheint monatlich und wird ausschließlich über die Abonnements finanziert.
Bezug im Jahresabonnement, Kündigung drei Monate zum Jahresende.
Jahresbezugspreis für Ärzte, Apotheker und andere Angehörige der Heilberufe 48 €, für Studenten (Nachweis erforderlich) 33 €.
Für Firmen, Behörden, Institutionen mit Mehrfachlesern 96 €.
Ausland: zzgl. 5,50 € Versand; bitte Zahlungen gebührenfrei für Empfänger vornehmen, ggf. anfallende Bankspesen werden nachberechnet.
Die im arznei-telegramm gewählten Produktbezeichnungen sagen nichts über die Schutzrechte der Warenzeichen aus.
© 2004, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH

vor