



## Appell an Vernunft und Verantwortung bei der Clozapin-Verordnung!

Das Agranulozytose-Risiko unter Clozapin-Therapie scheint für manche Pharmafirmen kein großes Problem mehr darzustellen. Sie werben damit, Clozapin auch ohne den vom Arzt unterschriebenen Revers über engmaschige Blutbildkontrollen auszuliefern. Eine gefährliche Marketing-Strategie!

**D**erzeit sind in Deutschland fünf Präparate mit dem Wirkstoff Clozapin auf dem Markt: Das Originalpräparat Leponex® und die Generika Elcrit®, Clozapin-neuraxpharm®, Clozapin HEXAL® und Clozapin beta®. Die ersten drei Präparate können nur im Rahmen eines so genannten Reversverfahrens verordnet werden, das heißt, der Arzt schließt mit dem Hersteller einen Vertrag, in dem er erklärt, das er über das Risiko des Auftretens von Blutbildungsstörungen unter der Therapie mit Clozapin informiert ist und zur Vermeidung von schwerwiegenden Folgen regelmäßige Blutbildkontrollen durchführen wird. Diese sollen während der ersten 18 Behandlungswochen in wöchentlichen, danach mindestens in vierwöchentlichen Abständen erfolgen. Unter diesen Bedingungen ist in unserem UAW-Erfassungssystem AMÜP zwischen 1992 und 2002 kein einziger Todesfall aufgrund einer Clozapin induzierten Agranulozytose dokumentiert worden.

### Riskantes Marketing

Die Präparate Clozapin HEXAL® und Clozapin beta® machen nun aktiv damit Werbung, dass das für alle Beteiligten komplizierte Reversverfahren für die Verschreibung ihres Präparates nicht notwendig ist. Begründet wird dies damit, dass bei der Erstzulassung von Clozapin die Agranulozytose eine nicht therapier-

bare Nebenwirkung gewesen ist, die zwangsläufig zum Tode führen musste, während inzwischen die Agranulozytose therapierbar geworden ist. Gemeint ist hiermit wahrscheinlich die Verabreichung von Neupogen®, einem Zytokin (Kolonien-stimulierender Faktor), mit dessen Hilfe die Neubildung von Granulozyten schneller stimuliert werden kann, als die normale Erholung üblicherweise ablaufen würde. Es ist jedoch leider ein Irrglauben, aus der Verfügbarkeit von Neupogen® zu folgern, dass das Auftreten einer Granulozytose unter Clozapin heute kein lebensbedrohliches Risiko mehr darstellen würde. Man glaubt, der besonderen Problematik von Clozapin dadurch gerecht zu werden, dass eine Seite der Packung einen grellen Hinweistext auf das Agranulozytose-Risiko trägt. Für die Praxis bedeutet dies allerdings nur, dass die Verantwortung für das rechtzeitige Erkennen einer Leukopenie/Agranulozytose vom Arzt auf den Patienten abgewälzt wird, der jedoch kaum über den notwendigen Sachverstand, vor allem aber natürlich nicht über die erforderlichen Untersuchungsmethoden (Blutbildkontrollen) verfügt, um das von den drei anderen Clozapin-Präparaten gewohnte hohe Niveau an Arzneimittelsicherheit gewährleisten zu können.

Verschärft wird die Situation noch dadurch, dass sich der Wirkstoff Clozapin im Wettbewerb mit neueren Neuro-

leptika einem strengeren Argumentationszwang stellen muss. Hier wird ganz ungeniert gefragt, ob es angesichts besser verträglicher Alternativen heute noch ethisch vertretbar ist, einen solchen hochrisikanten Wirkstoff wie Clozapin in der Therapie einzusetzen. Die Datenlage der AMÜP-Datenbank zeigt jedoch, dass es sich bei Clozapin keineswegs um einen Wirkstoff mit einem unkalkulierbaren Risiko handelt. Im Gegenteil: Wenn die etablierten und bewährten Standards der Arzneimittelsicherheit eingehalten werden, ist Clozapin immer noch eine gute Therapieoption bei der Behandlung schizophrener Patienten, die dazu außerdem noch preisgünstig ist.

Es ist abzusehen, dass durch die Marketing-Strategien der Handelspräparate, die glauben, auf das Reversverfahren für die Verschreibung von Clozapin verzichten zu können, die Aufmerksamkeit bezüglich des Agranulozytose-Risikos unter diesem Präparat abnehmen wird. Es muss im schlimmsten Fall davon ausgegangen werden, dass es früher oder später aus diesem Grunde zu Todesfällen unter Clozapin kommen wird. Der nächste Arzneimittelskandal in der Psychiatrie ist damit vorbereitet. Dieser würde mit großer Sicherheit das Ende der Substanz Clozapin bedeuten, da alle Hersteller den Wirkstoff sofort vom Markt nehmen würden.

Wir appellieren deshalb an alle Hersteller von Clozapin-Präparaten, den über lange Jahre etablierten und bewährten Standard der Arzneimittelsicherheit für dieses Präparat nicht zu unterlaufen. Die Firmen, die diesen in Praxis wie Klinik bisher problemlos aufrechterhaltenen Standard aufgegeben haben, sollten sich unbedingt darauf besinnen, das früher problemlos akzeptierte Reversverfahren wieder einzuführen. Die Hersteller, die nach wie vor diesen Arzneimittelsicherheitsstandard aufrechterhalten, sollten ihn keinesfalls opfern!

**Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Ekkehard Haen**  
 Klinische Pharmakologie,  
 Klinik und Poliklinik für Psychiatrie  
 und Psychotherapie der Universität,  
 Bezirksklinikum Regensburg,  
 Universitätsstr. 84, 93053 Regensburg,  
 E-Mail: ekkehard.haen@  
 klinik.uni-regensburg.de