



Urlauberin Creß in Südtirol

WOLFGANG MARIA WEBER / DER SPIEGEL

PHARMAINDUSTRIE

„Das Blut lief einfach weiter“

Der Bayer-Konzern setzt große Hoffnungen auf den Blutverdünner Xarelto. Ärzte verordnen die Pille gern. Doch die Behörden registrieren wachsende Kritik an dem Präparat.

Ein bisschen irritiert war Sorika Creß schon, als die Krankenschwester nach der Krampfaderoperation mit einer neuartigen Tablette zu ihr kam. Die 64-Jährige dachte, sie bekomme die übliche Heparin-Spritze, um das Entstehen von Blutgerinnseln nach einem solchen Eingriff zu verhindern. „Ich hab noch erkannt, dass zwei Buchstaben auf der Tablette standen: Xa“, sagt die Rentnerin, „dann hab ich sie geschluckt.“

„Xa“ steht für Xarelto, den neuen Umsatzbringer des Leverkusener Bayer-Konzerns. Das Medikament ist seit 2008 auf dem Markt und trug zuletzt „deutlich zu den Umsatzzuwächsen des Segments Pharma bei“, wie im aktuellen Geschäftsbericht des Konzerns zu lesen ist.

Allein zwischen 2011 und 2012 stieg der Bayer-Umsatz mit Xarelto von 86 auf 322 Millionen Euro. In diesem Jahr könnten es 800 Millionen Euro werden. Künftig erwartet der Konzern mehr als zwei Milliarden Euro pro Jahr.

Xarelto ist damit eines der wichtigsten Medikamente für den Konzern überhaupt – allerdings bei weitem nicht das harm-

loseste. Verdachtsberichte über Nebenwirkungen und sogar Todesfälle häufen sich neuerdings.

Dazu muss man wissen: Außer nach Operationen werden Gerinnungshemmer meist von älteren Menschen eingenommen, um die Gefahr von Schlaganfällen und Infarkten zu verringern. Mehr als eine Million Patienten in Deutschland schlucken jeden Tag einen Blutverdünner, die meisten davon Marcumar. Das Präparat hat allerdings den Nachteil, dass die Dosierung für jeden individuell gefunden werden muss.

Am Anfang muss man deshalb täglich zum Arzt, um sich Blut abnehmen zu lassen, später monatlich. Einmal korrekt „eingestellt“, gilt Marcumar als hochwirksam, zuverlässig und außerdem günstig für die Krankenkassen. Denn der Wirkstoff hat längst den Patentschutz verloren, es gibt ihn inzwischen als Generikum, die Tagesdosis kostet nur noch 17 Cent.

Bei Xarelto hingegen kann man sich den Bluttest sparen. Dafür ist die Bayer-Pille 20-mal so teuer wie Marcumar – und birgt auch Risiken.

Jeder Patient, der einen Gerinnungshemmer genommen hat, droht zu verbluten, sobald er sich verletzt. Denn wenn die Gerinnungsfähigkeit eingeschränkt ist, stoppt eine Blutung nicht mehr von selbst wie sonst üblich.

Für das nach Operationen üblicherweise eingesetzte Heparin gibt es ein Gegenmittel, mit dem der Arzt die Gerinnungshemmung wieder aufheben kann. Für Xarelto gibt es ein solches sogenanntes Antidot nicht. Schon bei der Zulassung wies die Europäische Zulassungsbehörde EMA darauf hin: „Sehr häufige Nebenwirkungen von Xarelto“ seien – neben anderen – „Blutungen an verschiedenen Körperteilen“.

Als Sorika Creß aus der Blausteinklinik nahe Ulm entlassen werden sollte, stellte die Krankenschwester noch eine Blutung in ihrer Kniekehle fest. Die Schwester klebte die Stelle ab, berichtet Creß. Anschließend sei sie selbst ins Bad gegangen und habe sich die Haare frisiert. Kurz danach stellte sie fest, dass der ganze Boden voller Blut war.

Die Schwester habe sofort zwei Druckverbände in der Kniekehle angebracht. „Aber das Blut lief einfach weiter“, erinnert sich Frau Creß.

Der Chefarzt der Klinik, Ralf Peter, lässt dazu über seinen Anwalt mitteilen, dass die Wunde „mittels einer kleinen Hautnaht sofort gestillt wurde“. Außerdem wurden die „Blutungen nicht durch das Medikament hervorgerufen oder beeinflusst. Es handelte sich um eine einfache Nachblutung“.

Wieder zu Hause, las Frau Creß den Beipackzettel des neuen Präparats. Dabei

stellte sie fest, dass Xarelto lediglich für den Embolieschutz bei Knie- und Hüftgelenksersatz eingesetzt werden darf. Von Krampfader-OPs stand dort nichts.

Sie schrieb Chefarzt Peter, der die außerordentliche Verwendung in einer Antwort-Mail an die Patientin auch nicht bestritt, aber entgegnete: „Wenn ein Medikament zur Thromboembolieprophylaxe im Hochrisikobereich zugelassen ist, kann es grundsätzlich erst recht auch in Bereichen mit geringerem Risiko verwendet werden.“

Auf Nachfrage lässt Peter über seinen Anwalt mitteilen, dass der Einsatz von Xarelto „im Rahmen der ärztlichen Therapiefreiheit zulässig“ gewesen sei. Der Chefarzt habe in seiner Mail an Frau Creß „die Informationen referiert, die der behandelnde Belegarzt seinerzeit auf ausdrückliche Nachfrage über den Umfang der Zulassung von der Pharmareferentin der Firma Bayer erhalten hatte“.

Dazu befragt, dementiert Bayer jedoch, „dass unsere Mitarbeiterin die Anwendung von Xarelto nach Durchführung einer Varizenoperation zur Thromboseprophylaxe empfohlen hat“.

Wolfgang Becker-Brüser, Herausgeber der pharmakritischen Fachzeitschrift „arznei-telegramm“, hält den Satz in Peters E-Mail schlicht für „Schwachsinn“. Wenn es keine Studien für den Einsatz nach Krampfader-OPs gebe, wisse man auch nicht, ob das Präparat in diesen Fällen sinnvoll sei. „Xarelto ist ein Mittel der Reserve“, sagt der Arzt und Apotheker Becker-Brüser. Es habe eben den „ganz erheblichen Nachteil“, dass Blutungen nicht mit einem Gegenmittel gestoppt werden können. Deshalb dürfe man Xarelto auch nicht als Standardpräparat einsetzen.

Doch genau dies scheint derzeit bundesweit zu passieren. Im Jahr 2011 verordneten Ärzte noch 700 000 Tagesdosen Xarelto. Ein Jahr darauf waren es bereits 25,5 Millionen (siehe Grafik rechts). Das geht aus dem neuen Arzneiverordnungs-Report hervor, der am Donnerstag dieser Woche in Berlin veröffentlicht wird.

Der gewaltige Anstieg ist auch ein Erfolg des Bayer-Marketings. Auf der jüngsten Hauptversammlung sagte Vorstandschef Marijn Dekkers, dass Bayer die Vertriebs- und Marketingkosten um elf Prozent „deutlich verstärkt“ habe auf jetzt 9,98 Milliarden Euro, „um unsere innovativen Produkte auf den Markt zu bringen“.

Bereits im vergangenen Jahr stand der Bayer-Konzern in der Kritik wegen aggressiven Xarelto-Marketings: Damals schickte das Unternehmen bundesweit Musterpackungen an Ärzte, die diese gar nicht bestellt hatten. Erst an der Praxistür sollte der Arzt dann dem Postboten nachträglich eine formelle Bestellung unterschreiben – um dem Gesetz zu genügen. Bayer-Sprecher Wilhelm Schäfers verteidigte das Vorgehen: Das Arzneimittelgesetz verlange zwar die schriftliche Auf-

forderung zur Mustersendung, lasse aber offen, wie diese „Anforderung“ durch den Arzt auszusehen habe.

Derzeit finden landauf, landab in Kliniken und auf Kongressen Vorträge statt, auf denen Ärzte von Xarelto überzeugt werden sollen – Sponsor der Veranstaltungen ist meist Bayer. Einer der Meinungsbildner, die dort über die Vorteile des Medikaments dozieren, ist Michael Spannagl, Medizinprofessor an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Ende vergangenen Jahres hat er gemeinsam mit Kollegen in der Zeitschrift „Der Allgemeinarzt“ einen Artikel über Gerinnungshemmer veröffentlicht und darin die verschiedenen Präparate verglichen. Am besten schnitt Xarelto ab.

Für Wissenschaftler ist es heute verpflichtend, am Ende solcher Aufsätze anzugeben, ob sie Honorare von der Firma erhalten haben, über deren Präparat sie schreiben. Am Ende des Artikels von Spannagl stand: „Interessenkonflikte: keine deklariert“. Tatsächlich hat er im vergangenen Jahr aber 19 Vorträge über Blutverdünner gehalten und dafür von

Explosiver Anstieg

Verordnete Tagesdosen* des Gerinnungshemmers Xarelto, in Mio.

* bei GKV-Versicherten in Deutschland



Bayer 16 200 Euro Honorar erhalten. Dieses Jahr seien es bisher 12 800 Euro gewesen, räumt Spannagl auf SPIEGEL-Nachfrage ein und sagt zugleich, die fehlende Offenlegung sei ein „klares Versäumnis“ gewesen. Von den neuen Gerinnungshemmern wie Xarelto sei er aber nach wie vor überzeugt. Für 10 bis 20 Prozent der Patienten, etwa für Demenzerkrankte, seien die Präparate besser als Marcumar. Zugleich räumt er ein, dass die neuen Mittel „im Marketing zu banal dargestellt“ worden seien: „Es gibt keine Gerinnungshemmer ohne Risiko.“

Derzeit merken auch viele Arztpraxen, wie ihre Patienten nach einem Klinikaufenthalt plötzlich auf Xarelto umgestellt sind. Die hausärztliche Internistin Sigrid

Süßmeyer aus Kaufbeuren sagt: „Bei uns wird von der kardiologischen und neurologischen Abteilung der Klinik jeder Patient, der einen Blutverdünner braucht, neuerdings mit Xarelto entlassen. Das Mittel wird als der Mercedes unter den Gerinnungshemmern angepriesen.“ Die Klinik sah sich bis Redaktionsschluss nicht in der Lage, das zu kommentieren. An ihren Patienten beobachte die Hausärztin nun viel häufiger schwere Komplikationen als unter Marcumar, deshalb stelle sie die meisten Patienten wieder auf das ältere Präparat um.

Nicht nur das „arznei-telegramm“ warnt vor dem standardmäßigen Einsatz von Xarelto, auch die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft schreibt in einem Leitfaden, dass die große Gruppe der Patienten mit Vorhofflimmern mit Präparaten wie Marcumar „gut zu behandeln“ sei und sich „kein Vorteil“ einer Therapie mit Xarelto ergebe.

Aufmerksam verfolgt auch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) die Debatte. Für das Jahr 2012 registrierte es 750 Verdachtsfälle von unerwünschten Nebenwirkungen bei Xarelto, darunter 58 Todesfälle von Patienten, die das Präparat genommen hatten.

Diese Zahl ist hochgerechnet aufs ganze Jahr 2013 nun doppelt so hoch. Wie das BfArM auf Anfrage mitteilt, „sind uns in diesem Jahr von Ärzten und Patienten bisher 72 Todesfälle von Menschen, die Xarelto eingenommen hatten, gemeldet worden“. Insgesamt habe man bis Ende August bei 968 Patienten unerwünschte Wirkungen im Zusammenhang mit dem Mittel registriert. Gleichwohl weist die Behörde darauf hin, dass „ein Kausalzusammenhang zwischen Arzneimittel und Nebenwirkung nicht sicher belegt ist“.

Bayer selbst räumt den Meldungen kein besonderes Gewicht ein, da es sich nur um „Spontanmeldungen“ von Ärzten und Verbrauchern handle, die der Konzern nicht kommentiere. „Es ist nicht möglich, aus der Rate der gemeldeten Nebenwirkungen die präzise Häufigkeit von Nebenwirkungen in einer ganz speziellen Benutzergruppe abzuleiten“, teilt Bayer-Sprecher Michael Diehl per E-Mail mit. Diese Informationen „lassen sich nur in gutdurchgeführten Studien“ gewinnen. Derzeit würden „Daten aus dem klinischen Alltag in Deutschland“ erhoben, die in Zwischenauswertungen aber „das Sicherheitsprofil von Xarelto in der Langzeitbehandlung bestätigen“.

Auf der jüngsten Hauptversammlung musste sich der Bayer-Vorstand dennoch massive Kritik anhören. Jan Pehrke vom Verein „Coordination gegen Bayer-Gefahren“ sagte: „Die vielen Meldungen über Todesfälle und schwere Nebenwirkungen zeigen, dass Xarelto seinen Verkaufserfolg nicht seiner Qualität zu verdanken hat.“ Grund sei schlicht der enorme Werbeaufwand.

MARKUS GRILL