

# Das Tasmar-Patienten-Betreuungsprogramm

Autor(en): **Magno, Aldo / Stump, Danette**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Parkinson : das Magazin von Parkinson Schweiz = le magazine de Parkinson Suisse = la rivista di Parkinson Svizzera**

Band (Jahr): - **(1999)**

Heft 53

PDF erstellt am: **08.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-815592>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

# Wirren um Tasmar®

**Im September 1997 wurde in der Schweiz ein neues Parkinsonmedikament kassenpflichtig. Es handelte sich um Tasmar® von Hoffmann-La Roche. Bei vielen Parkinsonpatienten brachte das neue Medikament eine deutliche Verbesserung ihrer Lebensqualität. Im November 1998 nun ist das Produkt in der EU vorübergehend aus dem Markt gezogen worden. Drei Todesfälle waren mit Tasmar in Verbindung gebracht worden. Eine Chronologie der Ereignisse.**

• Aldo Magno

Mit der Entwicklung des Wirkstoffes Tolcapone lag endlich eine neue Substanzklasse zur Behandlung der Parkinsonkrankheit vor. Es handelte sich dabei um die sogenannten COMT-Hemmer. Diese Medikamentenklasse wirkt bei Parkinsonpatienten indem sie die Aktivität eines Enzyms, das im menschlichen Körper Levodopa abbaut, hemmt. Dadurch verlängert sich die Wirkungsdauer von Levodopa (in den Standardmedikamenten Madopar® und Sinemet® enthalten) anderthalb bis zweimal, der Levodopablutspiegel wird geglättet und somit die Phasen guter Beweglichkeit bei Patienten mit Schwankungen (Fluktuationen) deutlich verbessert. Vor der eigentlichen Markteinführung zeigten klinische Studien, wie Tasmar® auch bei sogenannten stabilen Patienten, welche also nicht unter diesen abrupten Wechseln zwischen Phasen guter und schlechter Beweglichkeit leiden (On- und Off-Phasen), wirkungsvoll ist. Diese Patienten konnten nämlich ihre tägliche Levodopa-Dosis dank Tasmar in den ersten sechs Monaten bedeutend reduzieren. Das Auftreten von Fluktuationen konnte bei ihnen als Folge davon hinausgezögert werden.

## Die Gelbsuchtfälle

Bis September 1998 waren weltweit etwa 100 000 Patienten mit Tasmar® behandelt worden, davon etwa 2000 in der Schweiz. Im September veröffentlichten Ärzte des Genfer Universitätsspitals im Lancet, einer renommierten Fachzeitschrift, einen kurzen Bericht über den Fall einer Parkinsonpatientin, die im Juli an einer Hepatitis (Gelbsucht) verstorben war. Neun Wochen zuvor hatte sie eine Behandlung mit Tasmar® begonnen. Die Ärzte vermuteten, dass Tasmar eine sog. medikamenteninduzierte Hepatitis ausgelöst haben könnte. Dies rief Hoffmann-La Roche sowie die Heilmittelkontrollstellen der Vereinigten Staaten, der EU und der Schweiz auf den Plan. Aus Amerika wurden von den Behörden zwei bisher nicht bekannte Fälle von Leberschädigung bei Parkinsonpatienten gemeldet, davon eine tödlich. Hoffmann-La Roche reagierte vorbildlich und informierte bereits am 16. Oktober nach Absprache mit den Heilmittelkon-

trollstellen der Schweiz und der Europäischen Union umgehend die Ärzte: Roche empfahl nochmals ausdrücklich, die Leberwerte der Patienten bei Therapiebeginn mit Tasmar® und dann in regelmässigen Abständen zu kontrollieren. Ferner sollte die empfohlene Tagesdosis nur in Ausnahmefällen überschritten werden.

## EU: provisorischer Rückzug

Als im November aus Kanada ein weiterer tödlicher Hepatitisfall gemeldet wur-

de, beschlossen die EU-Behörden provisorisch Tasmar® in der EU aus dem Handel zu nehmen. Unmittelbar nach dem Entscheid der EU-Behörden äusserten sich wissenschaftliche Experten trotz der drei tödlichen Hepatitisfälle positiv zu Tasmar®: Der Nutzen von Tasmar® überwiege die Risiken. Dahingehend entschied dann auch die amerikanische Federal Drug Administration (FDA), das Mittel mit restriktiven Auflagen in den Vereinigten Staaten weiterhin für Parkinsonpatienten auf dem Markt zu behalten. Wenig später entschied die Interkantonale Kontrollstelle für Heilmittel (IKS), Tasmar® unter ähnlich strengen Bedingungen weiterhin in der Schweiz zuzulassen: Der Nutzen des Produktes sei grösser als das Risiko, begründete die Kontrollstelle ihren Entscheid. In Sachen Tasmar® gilt in der Schweiz fortan eine sehr strenge und somit sichere Verschreibungspraxis (siehe Artikel Patienten-Betreuungsprogramm).

# Das Tasmar-Patienten-Betreuungsprogramm

**Im folgenden Interview schildert Danette Stump, Product Managerin von Roche Pharma (Schweiz) AG, unter welchen Bedingungen fortan Tasmar® an Parkinsonpatienten in der Schweiz abgegeben wird. Aldo Magno hat die Fragen gestellt.**

**SPaV:** Was für Bedingungen gelten fortan für einen Therapiebeginn respektive eine Fortsetzung der Behandlung mit Tasmar®?

**Stump:** Vorerst einmal fällt Tasmar® neu in die strengere Verkaufskategorie A. Die Roche hat ausserdem in Absprache mit der Interkantonalen Kontrollstelle für Heilmittel (IKS) vereinbart, dass inskünftig Neueinstellungen mit Tasmar® nur durch einen Neurologen erfolgen oder veranlasst werden. Jeder Patient, der sich mit

Tasmar® behandeln lässt, wird vom behandelnden Arzt in ein engmaschiges Patienten-Betreuungsprogramm eingeschlossen.

**SPaV:** Tasmar-Patienten-Betreuungsprogramm – was heisst das konkret?

**Stump:** Damit Roche weiterhin das Mittel in der Schweiz vertreiben darf, leistet sie einen Beitrag an die Betreuung und Überwachung der Patienten. Jeder Parkinsonpatient, der Tasmar® einnimmt, wird in das sogenannte TSSP eingebunden

## Wie wirkt Tasmar®?

**Der Mensch besitzt ein körpereigenes Enzym – COMT (Catechol-O-Methyl-Transferase) genannt –, welches ausser im Gehirn besonders in der Leber, im Magen, im Darm und in den Nieren aktiv ist. Das Enzym baut unter anderem Levodopa und Dopamin ab. Tasmar® (respektive sein Wirkstoff Tolcapone) ist ein sogenannter COMT-Hemmer. Er hemmt also die Aktivität des Enzyms.**

Bei Parkinsonpatienten sterben Nervenzellen ab, welche den Botenstoff Dopamin herstellen. Aus diesem Grund werden diesen Zellen grössere Mengen der Aminosäure Levodopa (in Madopar®/Sinemet®) zugeführt. Levodopa ist nichts anderes als die natürliche Vorstufe von Dopamin, das, als Medikament verabreicht, nichts nützt, weil es die Bluthirnschranke nicht überschreiten kann. Madopar® und Sinemet® werden in den seit den 70er Jahren entwickelten Formulierungen immer schon in der Kombination mit einem Hemmer eines anderen Enzyms verabreicht: Die Decarboxylasehemmer. Diese blockieren den Abbau von Levodopa im Körper, so dass mehr des verabreichten Wirkstoffs ins Gehirn gelangen kann. Dank der zusätzlichen Hemmung des Enzyms COMT durch Tasmar® kann nun die Menge von Levodopa, die im Gehirn wirken kann, noch einmal wesentlich vergrössert werden. (am)

(TSSP: *Tasmar Safety Surveillance Program*). Dies gilt sowohl für solche, die ihre Behandlung weiterführen wollen, als auch für diejenigen, die neu Tasmar® nehmen. Das Programm sieht vor, die Leberwerte des Patienten sowie mögliche Symptome und Befunde, die auf eine Leberschädigung hinweisen, zu überwachen. Die Kontrollen der Leberwerte erfolgen engmaschig: Während des ersten Jahres alle 14 Tage, während der darauffolgenden sechs Monate alle vier Wochen und danach alle acht Wochen.

**SPaV:** *Konkret heisst das...*

**Stump:** ...heisst das, bevor der Arzt überhaupt Tasmar® weiter verschreibt, meldet er seinen Patienten mittels Anmeldefax für das TSSP bei Roche Pharma (Schweiz) an. Umgehend erhält er von uns eine Dokumentation zum Programm und von einem Zentrallabor ein Laborset. Der Arzt macht die Blutentnahme und schickt sie zur Untersuchung in ein Zentrallabor. Das Zentrallabor gibt dem Arzt und uns die Rückmeldung der Analyse der Leberwerte. Bewegen sich diese in der zugelassenen Toleranzgrenze, kann die Behandlung mit Tasmar begonnen werden. Dieses Prozedere wird dann in den vorher erwähnten Zeitabständen wiederholt.

**SPaV:** *Wieso haben Sie diesen umständlichen Weg über ein Zentrallabor gewählt? Wäre es nicht einfacher gewesen, dass der Arzt direkt die Blutwerte untersucht respektive untersuchen lässt und dann Ihnen die Werte meldet?*

**Stump:** Gemäss IKS-Auflagen werden die Transaminasewerte (Leberwerte) aller eingeschlossenen Patienten systematisch erfasst, wissenschaftlich ausgewertet und der IKS zur Verfügung gestellt. Um die Vergleichbarkeit der Werte sicherzustellen, muss die Analyse mit der identi-

schen Methodik in einem Zentrallabor durchgeführt werden.

**SPaV:** *Wie steht es mit dem Datenschutz?*

**Stump:** Der Datenschutz ist absolut gewährleistet. Der anmeldende Arzt meldet uns nur jeweils die Anfangsbuchstaben des Namens, Geburtsdatum und Geschlecht des Patienten. Wir wissen also nicht, wer am TSSP teilnimmt. Bei uns erhält jede Anmeldung eine Identifikationsnummer.

**SPaV:** *Stimmt es, dass die Roche die Kosten dieser Blutuntersuchungen übernimmt?*

**Stump:** Richtig, Roche übernimmt die Kosten der Analysen der Transaminasewerte durch das Zentrallabor bei allen Patienten, die in das Tasmar-Patienten-Betreuungsprogramm eingeschlossen sind.

**SPaV:** *Gibt es noch andere Änderungen in Bezug zur alten Tasmar®-Verschreibungspraxis?*

**Stump:** Eine wesentliche Änderung betrifft die Anwendungsmöglichkeiten. Heute darf Tasmar ausdrücklich nur an Patienten mit Fluktuationen (Schwankungen) abgegeben werden, bei denen die anderen Therapien nicht in Frage kommen oder nichts nützen. Früher war die Praxis anders. Aufgrund der Resultate aus klinischen Studien konnte Tasmar® bereits an Patienten ohne Fluktuationen verschrieben werden. Das ist nun nicht mehr der Fall. Eine zentrale Neuigkeit besteht ferner darin, dass die Patienten vom behandelnden Arzt über mögliche Risiken einer Behandlung mit Tasmar® im Detail aufgeklärt werden. Sie erhalten ausserdem alle ein Informationsblatt, auf dem die möglichen Risiken erwähnt sind. Erst nachdem der Patient das Informationsblatt gelesen hat und seine Einwilligung gegeben hat, darf der Arzt mit der Tasmar®-Behandlung beginnen.

**SPaV:** *Also eine ähnliche Massnahme, wie sie in den Vereinigten Staaten getroffen worden ist.*

**Stump:** In den Vereinigten Staaten müssen die Patienten eine schriftliche Einwilligung unterschreiben, den sogenannten «Informed Consent». Die Verantwortung liegt dann fast ausschliesslich bei den Patienten.

**SPaV:** *Eine wesentliche Änderung zu früher sind die engmaschigen Kontrollen der Leberwerte...*

**Stump:** ...genau. Früher wurde eine Kontrolle der Leberwerte empfohlen. Heute ist sie Vorschrift. Sollten die Leberwerte 25% über den Normwerten liegen, darf Tasmar® nicht verabreicht werden.

**SPaV:** *Wenn ich richtig verstanden habe, dürfen nur Neurologen Tasmar® verschreiben. Heisst das, der Patient muss alle zwei Wochen zum Neurologen?*

**Stump:** Das stimmt nicht ganz. Der Neu-

Die Progressive Supranukleäre Paralyse (PSP) wurde vor fast dreissig Jahren von den drei Forschern Steel, Richardson und Olszewski zusammenhängend, nach Vorarbeiten anderer Autoren, die bis ins Jahr 1904 zurückreichen, beschrieben. Daher wird die Krankheit auch Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom genannt. Die Häufigkeit der Erkrankung wird in einer Studie mit 1,39 pro 100 000 Einwohner angegeben. Seit 1964 haben eine Vielzahl von Forschern die Arbeit von Steel, Richardson und Olszewski bestätigt und erweitert.

*Quelle: Moderne Geriatrie, März 1993, Seite 91.*

rologe bestimmt, ob eine Therapie mit Tasmar® angebracht ist. Darauf kann der Patient wieder zum Hausarzt überwiesen werden, der in regelmässigen Abständen die Leberwerte kontrolliert.

**SPaV:** *Das Tasmar-Patienten-Betreuungsprogramm scheint überzeugend zu sein. Wo liegen seine potenziellen Schwachstellen?*

**Stump:** Damit das Ganze im Sinne der Patienten gut klappt, sind wir auf die Mitarbeit des Arztes angewiesen. Er hat einen administrativen Mehraufwand gewissenhaft zu bewältigen. Der Patient seinerseits muss alle zwei Wochen zur Blutentnahme in die Sprechstunde. Die Gefahr, dass erhöhte Leberwerte übersehen und der damit verbundene Therapieunterbruch verpasst wird, besteht nicht: Das Programm gewährt eine doppelte Kontrolle, von Seiten des Arztes und seitens der Roche Pharma (Schweiz) AG.

**SPaV:** *Uns ist bekannt, dass Parkinsonpatienten und Neurologen aus den Nachbarländern teilweise sehr enttäuscht und hilflos auf den EU-Entscheid reagiert haben. Wie geht es weiter?*

**Stump:** Die Europäische Parkinsonvereinigung hat der europäischen Kommission für Heilmittelkontrolle einen Brief von Seiten der Patienten überreicht. Darin wird der Wunsch geäussert, den Parkinsonkranken aus der EU bald wieder Tasmar® zur Verfügung zu stellen.

**SPaV:** *In Europa fährt die Schweiz einen Extrazug in Sachen Tasmar®. Besteht da nicht die Gefahr, dass Patienten aus den Nachbarländern versuchen, Tasmar® in der Schweiz zu beziehen?*

**Stump:** Die Gefahr eines Schwarzmarktes besteht tatsächlich. Deshalb haben wir auf den Packungen einen Kleber angebracht, der darauf hinweist, dass das Medikament nur in der Schweiz und im Rahmen des Tasmar-Patienten-Betreuungsprogrammes verwendet werden kann. Apotheker in Grenzregionen müssen das gewissenhaft kontrollieren.

## Tasmar® und Leberschäden

Weltweit wurden etwa 100 000 Patienten mit Tasmar® behandelt. Bis November 1998 sind insgesamt neun Fälle dokumentiert, bei denen schwere Leberfunktionsstörungen aufgetreten sind. Von diesen weisen sieben eine Hepatitis (Gelbsucht) auf, wovon drei verstarben. Drei Patienten erholten sich vollständig, nachdem das Medikament abgesetzt wurde. Bei einem Patient, der zusätzlich einen Tumor hatte, ist der Verlauf nicht bekannt. Bei sechs der sieben Fälle waren Frauen betroffen. Das mittlere Alter betrug 71,5 Jahre. Der einzige männliche Patient war 62 Jahre alt. In sechs Fällen traten die Symptome einer Hepatitis zwischen der zweiten und der 16. Behandlungswoche mit Tasmar® auf. (am)