

Kleine Anfrage

der Abgeordneten Ulrich Oehme, Detlev Spangenberg, Dr. Robby Schlund, Jörg Schneider, Paul Viktor Podolay, Uwe Witt, Jürgen Braun, Dr. Christian Wirth, Dr. Heiko Wildberg und der Fraktion der AfD

Der Einsatz von Misoprostol in der Geburtshilfe

Anfang des Jahres 2020 wurden mehrere Berichte veröffentlicht, wonach Schwangeren das zur Therapie von Magen- und Duodenalulcera (Zwölffingerdarmgeschwüre) im Handel zugelassene Prostaglandin-E1-Derivat Cytotec® mit dem Wirkstoff Misoprostol zur Geburtseinleitung verabreicht wurde. Das Mittel wurde bereits 2006 in Deutschland vom Markt genommen (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/109314/Misoprostol-zur-Geburtseinleitung-Unverzichtbar-und-umstritten>). In der deutschen Geburtshilfe wurde das Präparat stets off-label genutzt (<https://www.br.de/nachrichten/deutschland-welt/medikament-cytotec-in-der-geburtshilfe-fragen-und-antworten,RqSXXgT>). In der Antwort der Bundesregierung auf die Schriftliche Frage 86 der Abgeordneten Sylvia Gabelmann auf Bundestagsdrucksache 19/17308 verwies die Bundesregierung darauf, dass sie diese Vorfälle prüfe. Die Verantwortung zur Anwendung und damit der Risiken der Off-label-Anwendung liege jedoch in der Verantwortung der Ärzte.

Am 27. November 2017 wurde ein „Rote-Hand-Brief“ des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zu Nebenwirkungen des Medikaments Misodel® versandt (<https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2017/rhb-misodel.html>). Misodel® enthält wie Cytotec® als Wirkstoff 200 µg Misoprostol, allerdings als Vaginalinsert (<https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2020/02/13/gefaehrlich-oder-lebensretter-von-frauen/chapter:2>). Damals warnte bereits das BfArM, dass Misodel® exzessive uterine Tachysystolie auslösen könne, die möglicherweise nicht auf eine tokolytische Behandlung ansprache, selbst wenn das Arzneimittel entsprechend der Fach- und Gebrauchsinformation angewendet werde (<https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2017/rhb-misodel.html>). Der Pharmahersteller Ferring gab 2019 die Zulassung von Misodel® zurück. Am 16. März 2020 sah sich das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) genötigt, in einem „Rote-Hand-Brief“ ausdrücklich vor der Verwendung von Cytotec® zur Geburtseinleitung zu warnen (https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2020/rhb-cytotec.pdf?__blob=publicationFile&v=3). Unter anderem wird im „Rote-Hand-Brief“ des BfArM (ebd.) vom 16. März 2020 folgendes aufgelistet:

- „Cytotec ist nicht zur Geburtseinleitung zugelassen.
- Cytotec-Tabletten sind nicht für eine Teilung konzipiert, so dass bei Teilung eine korrekte Dosierung nicht gewährleistet werden kann.

- Cytotec ist lediglich zur oralen Einnahme vorgesehen. Die Bioverfügbarkeit bzw. Pharmakokinetik bei anderen Anwendungsarten (z. B. sublingual oder buccal), die den First-Pass-Effekt umgehen, wurde im Rahmen der Zulassung von Cytotec nicht geprüft.
- Auf dem deutschen Markt sind Arzneimittel mit anderen Wirkstoffen verfügbar, die unter bestimmten Bedingungen für eine Geburtseinleitung am Termin zugelassen sind.“

Wir fragen die Bundesregierung:

1. Wie viele Kliniken verwendeten nach Kenntnis der Bundesregierung Cytotec[®] im off-label-use für die Geburtseinleitung (bitte pro Jahr nach Anzahl bzw. Prozent der Kliniken im Zeitraum zwischen 2000 und 2019 aufschlüsseln)?
2. Was waren nach Kenntnis der Bundesregierung die zehn häufigsten auftretenden schweren Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Verwendung von Cytotec[®]?
3. Was waren nach Kenntnis der Bundesregierung die zehn häufigsten auftretenden schweren Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Verwendung von Misodel[®]?
4. Wie oft wurden in den Jahren 2000 bis 2019 Nebenwirkungen an das BfArM in Bezug auf Cytotec[®] gemeldet, wie oft in Bezug auf Misodel[®] (bitte nach Anzahl, Art der Nebenwirkung und getrennt nach Jahreszahlen aufschlüsseln)?
5. Gibt es nach Kenntnis der Bundesregierung Zahlen zu Langzeitschäden und Todesfällen im Zusammenhang mit dem Gebrauch von Cytotec[®] in der Geburtshilfe (wenn ja, bitte für die Jahre 2000 bis 2006 und 2007 bis 2019 nach geschädigten Personen, Neugeborenem, Mutter oder beide und Ursachen für Schäden bzw. Todesfolge aufschlüsseln)?
6. Gibt es nach Kenntnis der Bundesregierung Zahlen zu Langzeitschäden und Todesfällen im Zusammenhang mit dem Gebrauch von Misodel[®] in der Geburtshilfe (wenn ja, bitte für die Jahre 2000 bis 2019 nach geschädigten Personen, Neugeborenem, Mutter oder beide und Ursachen für Schäden bzw. Todesfolge aufschlüsseln)?
7. Hat die Bundesregierung Kenntnisse darüber, welche ethischen Gründe bzw. anderen Gründe den Pharmahersteller Pfizer bewogen haben, 2006 Cytotec[®] vom Markt zu nehmen (vgl. http://www.misoprostol.org/misoprostol_deutsch/), und wenn ja, welche sind dies?
8. Hat die Bundesregierung Kenntnisse darüber, welche Gründe den Pharmahersteller Ferring bewogen haben, 2019 die Zulassung von Misodel[®] zurückzugeben (vgl. Vorbemerkung der Fragesteller), und wenn ja, welche sind dies?
9. Hat die Bundesregierung Kenntnisse darüber, ob das Kombinationspräparat Arthotec[®] forte (<https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2020/02/13/gefaehrlich-oder-lebensretter-von-frauen>) im off-label-use eingesetzt wird, und wenn ja, zu welchem Zweck?
10. Warum bekam das Präparat Cytotec[®] nie eine Zulassung für die Geburtshilfe, obwohl zwei Drittel der deutschen Geburtskliniken, die an einer Befragung im Jahr 2013 teilnahmen (<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/109314/Misoprostol-zur-Geburtseinleitung-Unverzichtbar-und-umstritten>), dieses Medikament zur Geburtseinleitung verwendeten?

11. Warum bekam das Präparat Misodel[®] eine Zulassung in Deutschland, obwohl es als Vaginalinsert die achtfach höhere Dosierung von Misoprostol, wie von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfohlen, enthalten hat (<https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2020/02/13/gefaehrlich-oder-lebensretter-von-frauen/chapter:2>)?
12. Hatte oder hat die Bundesregierung zu den Nebenwirkungen des off-label-use von Cytotec[®] in der Geburtshilfe eine Studie in Auftrag gegeben bzw. finanziert?
Wenn ja, wann, und bei welchem Institut (bitte mit Titel bzw. Link der Veröffentlichung angeben)?
13. Gab es nach Kenntnis der Bundesregierung bereits vor der medialen Aufmerksamkeit im Februar 2020 (<https://www.tagesschau.de/investigativ/br-recherche/geburtseinleitung-medikament-101.html>) Hinweise, dass das Arzneimittel in seiner Off-label-Nutzung zu schweren Nebenwirkungen führen kann?
Wenn ja, wann wurde dies der Bundesregierung bekannt?
14. Hat die Bundesregierung Kenntnisse darüber, ob es bereits in Bezug auf den off-label-use von Cytotec[®] in der Geburtshilfe zu Verurteilungen bzw. Schmerzensgeldzahlungen kam?
Wenn ja, wann, und wie oft?
15. Welche Schlussfolgerungen für ihr Handeln zog die Bundesregierung aus den gemeldeten Fällen von Nebenwirkungen, insbesondere der besonders schwerwiegenden tokolyseresistenten Tachysystolie oder der Hypoxie beim Neugeborenen (https://www.sggg.ch/fileadmin/user_upload/63_Misoprostol_zur_Geburtseinleitung.pdf)?
16. Gibt es nach Kenntnis der Bundesregierung Zahlen über die Einfuhr misoprostolhaltiger Präparate, die im Ausland für die Geburtshilfe zugelassen sind, nach Deutschland?
Wenn ja, wie haben sich diese seit 2006 entwickelt (bitte nach Jahr und Einfuhrmenge in den Jahren 2009 bis 2019 aufschlüsseln)?
17. Welche Kenntnisse hat die Bundesregierung über den Stand der Zulassung des Präparats Augusta[®] für die Geburtshilfe in Deutschland (https://www.sggg.ch/fileadmin/user_upload/63_Misoprostol_zur_Geburtseinleitung.pdf)?
In welcher Applikationsform und Dosis wird es für den deutschen Markt zur Verfügung stehen?
18. Hat die Bundesregierung Kenntnisse darüber, ob noch die Zulassung anderer misoprostolhaltiger Präparate für die Geburtshilfe in Deutschland geplant ist, und wenn ja, welche?

Berlin, den 18. Mai 2020

Dr. Alice Weidel, Dr. Alexander Gauland und Fraktion

