

Information von Antidoping Schweiz

Rückblick 2009

Die durch das Welt-Anti-Doping-Programm im Jahr 2009 in Kraft getretenen Bestimmungen zu den Ausnahmegenehmigungen zu therapeutischen Zwecken (ATZ) haben teilweise grosse Unsicherheit bei Athletinnen und Athleten und den behandelnden Fachpersonen ausgelöst. Da die früher üblichen vereinfachten Anträge bei Asthmaprodukten abgeschafft wurden und nun nur noch Anträge mit einer vollständigen medizinischen Dokumentation gültig sind, entschloss sich Antidoping Schweiz, derartige ATZ-Anträge nur noch bei Mitgliedern des sogenannten registrierten Kontrollpools (RTP) vorgängig einzufordern. Bei allen anderen Pools genügt ein ATZ-Antrag nachgängig, das heisst, z.B. wenn nach einer Kontrolle im Labor ein entsprechender Wirkstoff gefunden wurde. Antidoping Schweiz erhält immer noch Anträge für eine ATZ für Asthmamedikamentationen, die teilweise noch auf den nicht mehr gültigen Formularen einer vereinfachten ATZ erfolgen, Anträge von Athletinnen und Athleten, die nicht vorgängig eingereicht werden müssen, und Anträge, bei denen die notwendigen medizinischen Unterlagen fehlen. Die ergibt grosse administrative Umtriebe, unzufriedene Fachpersonen und verunsicherte Sporttreibende.

Antidoping Schweiz hat deshalb mit verschiedenen Partnern (vor allem aus Europa) im Zuge der Konsultationen zum Entwurf der Liste 2010 im letzten Sommer vorgeschlagen, Beta-2-Agonisten zur Inhalation von der Dopingliste zu entfernen und nur noch dann zu intervenieren, wenn derart hohe Konzentrationen der Wirkstoffe im Urin gefunden werden, dass sie nicht mit einer Applikation per Inhalation erreichbar sind. Mit der Dopingliste 2010 hat die WADA nun diesem Anliegen teilweise Rechnung getragen.

Neue Dopingliste ab 1. Januar 2010

Die neue Dopingliste wurde, wie in den letzten Jahren üblich, nach einer Konsultationsphase im Sommer Anfang Oktober publiziert und tritt auf den 1.1.2010 in Kraft. Gegenüber der Liste 2009 hat sich am Aufbau und Inhalt nicht viel geändert. Trotzdem wurden einige Anregungen von Antidoping Schweiz (z.B. betreffend Beta-2-Agonisten) teilweise oder ganz umgesetzt.

Die wesentlichsten Änderungen betreffen die Freigabe von Salbutamol und Salmeterol per Inhalation (es muss lediglich noch eine Deklaration des Gebrauchs gemacht werden) und die Wiederaufnahme von Pseudoephedrin in die Dopingliste (unter Stimulanzien, S6).

Diese und weitere Änderungen sind untenstehend beschrieben:

Anabolika (S1):

Die bisherigen «technischen» Kommentare zu den Anabolika (z.B. wie man bei einem erhöhten Verhältnis von Testosteron zu Epitestosteron vorzugehen habe) sind aus der Liste gestrichen worden und erscheinen in einer Arbeitsvorschrift der WADA.

Peptidhormone, Wachstumsfaktoren und verwandte Wirkstoffe (S2):

Die Substanzklasse wurde umbenannt und neu aufgeteilt. CERA wird nun namentlich genannt. Vor allem wurde die Gruppe der Wachstumsfaktoren, die bestimmte Funktionen beeinflussen, neu umschrieben. Hier finden sich nun Wachstumshormon (HGH), insulinähnliche Wachstumsfaktoren (z.B. IGF-1), Mechano-Wachstumsfaktoren (MGFs), von Blutplättchen abstammende Wachstumsfaktoren (PDGF), fibroblastische Wachstumsfaktoren (FGF), endothel-vaskuläre Wachstumsfaktoren (VEGF), hepatozytische

Wachstumsfaktoren (HGF) wie auch alle anderen Wachstumsfaktoren, die in Muskeln, Sehnen oder Bändern die Proteinsynthese oder den Proteinabbau, die Gefässbildung, die Energienutzung, die Regenerationskapazität oder den Wechsel des Fasertyps beeinflussen.

Geklärt wurde auch der Status von Präparaten, die von Blutplättchen stammen (z.B. «Platelet rich plasma», «blood spinning»). Deren intramuskuläre Verabreichung ist verboten und verlangt bei Anwendung eine Ausnahmegenehmigung zu therapeutischen Zwecken (ATZ). Andere Anwendungsformen erfordern eine Deklaration des Gebrauchs (DOU) (s. unten).

Beta-2-Agonisten (S3):

Salbutamol und Salmeterol sind nun zur Inhalation erlaubt und verlangen lediglich eine Deklaration des Gebrauchs (DOU). Damit entfällt das Einreichen von medizinischen Unterlagen an die zuständige Anti-Doping-Organisation. Für Formoterol und Terbutalin wurde der Status hingegen nicht geändert, sie brauchen weiterhin eine Ausnahmegenehmigung zu therapeutischen Zwecken. In der Regel ist eine ATZ für Beta-2-Agonisten in der Schweiz nachgängig einzureichen (ausser Athletinnen und Athleten im Registrierten Kontrollpool RTP). Antidoping Schweiz fordert erst nach einem entsprechenden Analyseergebnis den vollständigen ATZ-Antrag ein. Es ist aber unbedingt zu beachten: Obwohl ein Antrag auf eine ATZ nachgängig eingereicht werden kann, müssen die notwendigen medizinischen Abklärungen und Dokumentationen vor dem Beginn der Behandlung mit einer verbotenen Substanz erfolgen. Die ATZ-Kommission wird keinen nachgängigen Antrag akzeptieren, wenn die notwendigen und vollständigen medizinischen Abklärungen nicht vor dem Behandlungsbeginn erfolgten (dies gilt nicht bei Notfallbehandlungen).

Eine weitere Neuerung ist auch, dass die maximale therapeutische Dosis von Salbutamol mit 1600 µg pro 24 Stunden vorgegeben ist. Das heisst, wird in einer Urinprobe eine Konzentration von mehr als 1 µg/ml gefunden, wird dies als nicht therapeutische Anwendung angesehen. Es wird dann als abweichendes Resultat gewertet, ausser die Sportlerin oder der Sportler beweist mittels kontrollierter pharmakologischer Studie, dass der abweichende Wert auf eine therapeutische Anwendung von inhaliertem Salbutamol von maximal 1600 µg pro 24 Stunden zurückzuführen ist.

Hormonantagonisten und -modulatoren (S4):

Die zwei Aromatasenhemmer Androsta-1,4,6-trien-3,17-dion (Androstatriendion) und 4-Androsten-3,6,17-trion (6-oxo) werden namentlich aufgeführt.

Diuretika und andere maskierende Wirkstoffe (S5):

Glyzerin wird nun namentlich als Plasmaexpander aufgeführt. Explizit wird das nur schwach diuretisch wirkende Pamabrom als erlaubt eingestuft.

Stimulanzien (S6):

Die drei Stimulanzien Benfluorex, Prenylamin und Methylhexanamin (Dimethylpentylamin) sind neu als nichtspezifische Substanzen in die Liste aufgenommen worden.

Neu ist auch Pseudoephedrin wieder auf die Liste (als spezifische Substanz) aufgenommen worden. Pseudoephedrin wurde ja bekanntlich 2004 von der Liste gestrichen und ins sogenannte Überwachungsprogramm aufgenommen. Die Auswertung dieser Überwachung sowie wissenschaftliche Untersuchungen, die zeigten, dass Pseudoephedrin in höheren Dosen einen leistungssteigernden Effekt

aufweist, haben die WADA veranlasst, Pseudoephedrin wieder in die Liste aufzunehmen. Für Pseudoephedrin gilt eine Toleranzgrenze von 150 µg/ml Urin. Ausscheidungsversuche haben gezeigt, dass man bei einer therapeutischen Anwendung von Pseudoephedrin nach 24 Stunden Absetzfrist teilweise noch Konzentrationen nahe dieser Toleranzgrenze aufweisen kann. Antidoping Schweiz rät deshalb, auch für Arzneimittel mit Pseudoephedrin eine Absetzfrist von 48 Stunden vor einem Wettkampf einzuhalten. Gängige Arzneimittel mit Pseudoephedrin sind z.B. die Erkältungsmittel Aspirin® Complex, Benical®, Disofrol®, Fluimucil® Grippe Day & Night, Panadol® Antigrippine, Pretuval® und Pretuval® C.

Chemische und physikalische Manipulation (M2):

Infusionen sind ausser bei akuten medizinischen Situationen immer noch als verbotene Methode aufgeführt. Das Verbot ist aber neu umschrieben worden und lautet nun: «Intravenöse Infusionen sind verboten, ausser denjenigen, die berechtigterweise im Rahmen einer Hospitalisierung oder während klinischen Abklärungen verabreicht wurden.»

Injektionen mittels einfacher Injektionsnadel sind wie bisher als Methode nicht verboten, wenn die verabreichte Substanz erlaubt ist und das Injektionsvolumen 50 ml nicht übersteigt.

Die Autoren interpretieren die Neuformulierung wie folgt: die WADA will verhindern, dass jederzeit zur Rehydratation Infusionen gesteckt werden, wenn andere Alternativen vorhanden sind (z.B. bei Mannschaftssportarten in den Pausen eines Matches). Falls aber z.B. bei Volksläufen bei Zusammenbrüchen infolge von Dehydrierung Infusionen verwendet werden, so liegt es im Ermessen der verantwortlichen medizinischen Fachperson, zu entscheiden, ob es sich um einen erlaubten notfallmässigen Eingriff handelt.

Gendoping (M3):

Die Umschreibung von Gendoping wurde geändert und in zwei Abschnitte aufgeteilt.

Empfehlungen zu den neuen Regeln bezüglich DOU und ATZ

Es ist den Autoren bewusst, dass es in den nächsten Monaten eine gewisse Übergangszeit für die Einführung und Anwendung der neuen Regeln brauchen wird. Es ist vorauszusehen, dass Antidoping Schweiz zu Beginn noch viele ATZ-Anträge erhalten wird, ohne dass dies notwendig wäre. Alle Fachpersonen werden gebeten, zuerst abzuklären, ob für eine vorgesehene Behandlung wirklich ein ATZ-Antrag notwendig ist. Zudem wird vorgeschlagen, dass behandelnde Fachpersonen bei einer Therapie mit Substanzen, die eine Deklaration des Gebrauchs erfordern, den Sporttreibenden eine klar formulierte Beschreibung der anzuwendenden Arzneimittel mitgeben. Dies ermöglicht Sporttreibenden, an den Kontrollen die entsprechenden Angaben auf dem Protokoll korrekt zu machen. Bei Sporttreibenden, die ihre Meldepflichten in elektronischer Form wahrnehmen (z.B. mittels ADAMS oder SIMON), können die DOUs in diesen Systemen vorgenommen werden. Dies ist besonders empfehlenswert, wenn es sich bei einer Behandlung um eine längerfristige Behandlung (z.B. bei Anstrengungsasthma) handelt. So müssen die Angaben nicht immer wieder gemacht werden.

Deklariert eine Athletin oder ein Athlet die entsprechenden Arzneimittel nicht, für die eine DOU notwendig sind, so gilt dies nicht als Verstoß gegen die Anti-Doping-Bestimmungen. Gemäss dem Internationalen Standard für Ausnahmegewilligungen zu therapeutischen Zwecken der WADA können die verantwortlichen Stellen (internationaler Verband, nationale Anti-Doping-Agentur) aber eigene Strafen wie Verwarnungen oder Bussen aussprechen.

Antidoping Schweiz:

Dr. phil. nat. Matthias Kamber, Dr. med. Matthias Strupler

Bundesamt für Sport: dipl. pharm. Nadja Mahler

Informations concernant la Liste 2010 d'Antidoping Suisse

Rétrospective 2009

Les directives émises par le Programme mondial de lutte contre le dopage et entrées en vigueur en 2009 à propos des autorisations d'usage à des fins thérapeutiques (AUT) ont suscité passablement d'incertitudes chez les athlètes et leur entourage médical. La suppression des anciennes procédures simplifiées dans le domaine du traitement de l'asthme et l'obligation de soumettre des demandes standards avec une documentation médicale complète avait conduit Antidoping Suisse à ne plus exiger provisoirement ce type de demandes d'AUT que chez les membres du groupe cible international (RTP – Registered Testing Pool). Pour tous les autres groupes d'athlètes, il suffisait de fournir une demande d'AUT rétroactivement, par exemple après qu'une certaine substance ait été trouvée dans les analyses de laboratoire lors d'un contrôle antidopage. Malheureusement, Antidoping Suisse a continué et continue à recevoir des demandes d'AUT pour des traitements d'asthme, formulés parfois sur des documents de procédure simplifiée n'ayant plus cours, des demandes préalables de la part d'athlètes qui n'ont pas besoin d'en faire ou encore des demandes dans lesquelles manquent les documents médicaux indispensables. Tout cela a entraîné et entraîne encore une surcharge de travail administratif, des incertitudes chez les médecins traitants et des doutes chez les sportifs concernés.

Antidoping Suisse a par conséquent proposé, en collaboration avec différents autres partenaires surtout européens et dans la foulée des consultations de l'été dernier en vue de l'élaboration de la nouvelle liste 2010, de retirer les bêta-2-agonistes inhalés de la liste des substances interdites et de ne plus intervenir que dans les cas où l'on trouverait des concentrations urinaires incompatibles avec un traitement par inhalations *lege artis*. L'AMA (WADA) a tenu compte en partie de cette demande dans sa nouvelle Liste des substances et méthodes interdites 2010.

La nouvelle liste des substances et méthodes interdites qui entrera en vigueur le 1^{er} janvier 2010

Comme à l'accoutumée, la nouvelle liste des substances dopantes a été publiée début octobre après une phase de consultations durant l'été qui a précédé et elle entrera en vigueur le 1.1.2010. Il n'y a pas eu de très grands changements dans sa structure et dans son contenu par rapport à la liste 2009. Certaines suggestions émises par Antidoping Suisse (p.ex. concernant les bêta-2-agonistes) ont été reprises en tout ou partie.

Les principaux changements portent sur la «libéralisation» du salbutamol et du salmétérol par inhalation (il n'est plus exigé qu'une déclaration d'usage) et sur la réintégration de la pseudoéphédrine dans la liste des substances interdites (voir le chapitre des stimulants, S6).

Les modifications les plus significatives sont les suivantes:

Agents anabolisants (S1):

Les commentaires «techniques» au sujet des anabolisants (p.ex. la procédure à suivre en cas de rapport élevé testostérone/épitestostérone) ont été retirés de la liste et figurent désormais dans les prescriptions de travail destinées aux laboratoires agréés par l'AMA.

Hormones peptidiques, facteurs de croissance et substances apparentées (S2):

Cette classe de substances a été renommée et a connu un remaniement partiel. La CERA figure maintenant nommément dans la liste et le groupe des facteurs de croissance influençant certaines fonctions a été redéfini. On y trouve maintenant l'hormone de croissance (hGH), les facteurs de croissance analogues à l'insuline (p.ex. IGF-1), les facteurs de croissance mécaniques (MGFs), les facteurs de croissance d'origine plaquettaire (PDGF), les facteurs de croissance fibroblastiques (FGF), les facteurs de croissance vasculo-endothéliaux (VEGF), les facteurs de croissance hépatocytaires (HGF), ainsi que tous les autres facteurs de croissance agissant sur la synthèse ou le catabolisme protéique, la néoformation vasculaire, l'utilisation de l'énergie, la capacité de régénération ou le changement de type de fibres au niveau des muscles, des tendons ou des ligaments.

Le statut des produits issus de plaquettes sanguines (p.ex. «platelet rich plasma», «blood spinning») a également été clarifié. Leur administration intramusculaire est interdite et nécessite, le cas échéant, une demande d'Autorisation d'Usage à des fins Thérapeutiques (AUT). Pour les autres formes d'administration une simple déclaration d'usage (DOU) suffit (voir ci-dessous).

Bêta-2-agonistes (S3):

Le salbutamol et le salmétérol sont désormais autorisés en inhalation et ne nécessitent plus qu'une déclaration d'usage (DOU). Il n'est donc plus nécessaire de soumettre une documentation médicale à l'instance de contrôle antidopage correspondante. Le statut du formotérol et de la terbutaline n'a en revanche pas changé et requiert, le cas échéant et comme précédemment, une demande d'Autorisation d'Usage à des fins Thérapeutiques. En Suisse, une AUT pour un bêta-2-agoniste doit en règle générale être fournie rétroactivement (à l'exception des athlètes du groupe cible international RTP). Antidoping Suisse n'exige la demande d'AUT complète qu'en cas de résultat d'analyse positif pour la substance donnée. Il faut cependant impérativement noter que bien qu'une demande d'AUT puisse être déposée rétroactivement, les documents et examens médicaux doivent avoir été établis avant le début du traitement utilisant une substance interdite. La commission des AUT n'acceptera aucune demande rétroactive si les examens médicaux et la documentation n'ont pas été effectués avant l'instauration du traitement (les traitements en urgence font exception).

La prescription d'une dose thérapeutique maximale de 1600 µg par 24 heures de salbutamol constitue une autre nouveauté. Cela signifie qu'une concentration urinaire supérieure à 1 µg/ml de salbutamol est considérée comme le reflet d'un usage non thérapeutique. Un tel résultat aura valeur de test positif, à moins que l'athlète ne soit en mesure de démontrer par une étude pharmacologique contrôlée que ces valeurs anormales sont la conséquence d'un usage thérapeutique par voie inhalée d'une dose de 1600 µg/24 heures de salbutamol au maximum.

Antagonistes et modulateurs hormonaux (S4):

Les deux inhibiteurs de l'aromatase androsta-1,4,6-triène-3,17-dione (androstatrienedione) et 4-androstène-3,6,17-trione (6-oxo) figurent nommément dans la liste.

Diurétiques et autres agents masquants (S5):

La glycérine figure maintenant parmi les succédanés du plasma. Seul le diurétique faiblement actif pamabrome est autorisé.

Stimulants (S6):

Les trois agents stimulants benfluorex, prénylamine et méthylhexanamine (diméthylpentylamine) ont été ajoutés à la liste au titre de substances non spécifiques.

La pseudo-éphédrine a été réintégrée dans la liste (en tant que substance spécifique). La pseudo-éphédrine avait été biffée en 2004 et versée dans un programme de surveillance. L'évaluation des résultats de cette surveillance et de plusieurs travaux scientifiques a entre-temps montré que la pseudo-éphédrine prise à hautes doses améliore réellement les performances, ce qui a incité l'AMA à remettre la pseudo-éphédrine dans la liste. Un seuil de tolérance a été établi pour la concentration urinaire et il a été fixé à 150 µg/ml. Des essais sur l'excrétion de la pseudo-éphédrine ont montré qu'il persistait parfois des concentrations proches de cette limite de tolérance 24 heures après l'arrêt des produits pris à doses thérapeutiques. Antidoping Suisse conseille par conséquent l'arrêt de tout médicament contenant de la pseudo-éphédrine 48 heures avant une compétition. Parmi les médicaments courants contenant de la pseudo-éphédrine on trouve des produits contre les refroidissements tels qu'Aspirine® Complex, Benical®, Disofrol®, Fluimucil® Grippe Day & Night, Panadol® Antigrippine, Pretuval® et Pretuval® C.

Manipulation chimique et physique (M2):

Les perfusions sont à priori considérées comme des méthodes interdites, sauf dans les situations d'urgence médicale. L'interdiction a cependant été redéfinie et le texte dit maintenant: «Les perfusions intraveineuses sont interdites, sauf lorsqu'elles sont médicalement justifiées lors d'une hospitalisation ou qu'elles sont rendues nécessaires dans le cadre d'investigations cliniques.»

Les injections au moyen d'aiguilles simples ne sont pas considérées comme méthode interdite si la substance administrée est autorisée et que le volume injecté ne dépasse pas 50 ml.

Les auteurs interprètent cette nouvelle formulation de la manière suivante : l'AMA veut éviter que des perfusions de réhydratation soient posées lorsqu'il existe d'autres alternatives (p.ex. dans les sports d'équipe durant les pauses des matches). Lors de collapsus suite à une déshydratation, p.ex. durant des courses populaires, la choix de recourir à une perfusion de réhydratation est de la seule compétence du personnel médical en charge et c'est ce dernier

qui décidera si cette intervention est une mesure d'urgence (donc autorisée).

Dopage génétique (M3):

La définition du dopage génétique a été modifiée et subdivisée en deux chapitres.

Recommandations concernant les nouvelles règles en matière de DOU et d'AUT

Les auteurs de cet article sont parfaitement conscients du fait qu'une certaine phase de transition sera incontournable pour l'introduction et l'implémentation de ces nouvelles règles. Il est à prévoir qu'Antidoping Suisse va encore recevoir durant les mois à venir de nombreuses demandes d'AUT à priori inutiles. Les médecins voudront bien vérifier, avant toute soumission de demande d'AUT, si cette démarche est réellement requise dans le cas du traitement sollicité pour leur athlète. Nous proposons en outre que les médecins traitants remettent à leurs sportifs traités par des substances soumises à une déclaration d'usage une description clairement formulée des médicaments prescrits. Ceci permettra aux athlètes de donner des informations correctes sur le protocole de contrôle antidopage. Les athlètes qui remplissent habituellement leurs obligations de renseigner par le biais des systèmes de communication électronique (ADAMS ou SIMON) peuvent remplir les DOU dans ces mêmes systèmes. Ce mode de faire est particulièrement recommandé lorsqu'un tel traitement est prescrit pour une longue durée (p.ex. en cas d'asthme à l'effort). Il n'y aura ainsi plus besoin de redonner les mêmes indications à chaque fois.

La non-déclaration de la part d'un athlète de médicaments nécessitant une DOU n'est pas considérée comme une infraction aux règles de la lutte antidopage. Selon le Standard international pour les Autorisations d'Usage à des fins Thérapeutiques de l'AMA, les instances compétentes (fédérations internationales, agences nationales antidopage) sont toutefois habilitées à définir leurs propres règles en matière d'avertissements ou d'amendes.

Antidoping Suisse:

Dr phil. nat. Matthias Kamber, Dr méd. Matthias Strupler

Office fédéral du sport: Dipl. pharm. Nadja Mahler