

Generikasubstitution

Wo liegt die Problematik, und worauf sollte geachtet werden?

Cora Hartmeier

Ab dem 1. April 2006 verrechnen die Krankenkassen den Patienten für den Bezug von Original- und Co-Marketing-Präparaten 20 Prozent Selbstbehalt (anstelle von 10%). Diese Massnahme soll den Einsatz von Generika in der Schweiz fördern, was in vielen Fällen durchaus sinnvoll ist. Probleme wird es im Spital geben, wo nun noch häufiger umverordnet werden muss, und auch bei einigen wenigen Medikamenten, bei denen eine Umstellung von Original auf Generikum beziehungsweise umgekehrt mit Risiken verbunden ist.

Wo liegen die Unterschiede zwischen einem Generikum und dem Original?

Ein Generikum enthält den identischen Wirkstoff wie das Original, es muss bioäquivalent und mindestens 20 Prozent billiger sein. Unterscheiden dürfen sich Generika in der Wahl der Hilfsstoffe und der Galenik (Arzneiform: Kapsel, Tablette, Dragée etc.). Diese erlaubten Abweichungen werden in der Forderung nach Bioäquivalenz berücksichtigt.

Unter Bioäquivalenz werden innerhalb gewisser Grenzen deckungsähnlich verlaufende Plasmaspiegel-Kurven verstanden. Überprüft wird die Bioäquivalenz anhand von folgenden Kenngrössen:

Leitlinien für den Einsatz von Generika

(nach Martinelli 2002)

- Beim Einsatz ist darauf zu achten, dass die Präparate in den erforderlichen Darreichungsformen und für die gleichen Indikationen wie das Originalpräparat registriert und in der Spezialitätenliste verzeichnet sind.
- Während einer Dauermedikation sollte ein unnötiger Wechsel von Originalpräparat zu Generikum (oder vice versa) respektive von Generikum 1 zu Generikum 2 vermieden werden.
- Bei kritischen Darreichungsformen (z.B. Antiepileptika, Lithiumpräparaten, Antidepressiva, Neuroleptika, Herzmedikamenten) ist auf eine sorgsame Umstellung zu achten, und bei diesen Medikamenten sollte auch nur zurückhaltend (besser gar nicht, wenn das derzeitige Präparat wirksam und verträglich ist) umgestellt werden.
- Auch ist darauf zu achten, dass das alternativ eingesetzte Medikament mit der entsprechenden Indikation kassenzulässig ist (Registrierung in SL), sodass zum Beispiel nach einer Spitalentlassung nicht eine sofortige Umstellung durch den niedergelassenen Arzt erforderlich wird. Im Zweifelsfall sollte bei «kritischen» Medikamenten ein engmaschiges Serumspiegelmonitoring erfolgen.
- Möchte der verschreibende Arzt sicher sein, dass der Apotheker das Originalpräparat nicht durch ein Generikum ersetzt, so hat er nach der Verordnung «sic» zu vermerken.

- Fläche unter der Blutspiegel-Zeit-Kurve (AUC: area under the curve)
- Spitzenplasmaspiegel (C_{max})
- Zeitpunkt des Auftretens des Spitzenplasmaspiegels (t_{max})
- Minimaler Plasmaspiegel (C_{min}).

Vom Gesetzgeber werden nicht deckungsgleiche Plasmaspiegel gefordert, sondern sie dürfen in einem definierten Bereich variieren. Dieser Bereich ist relativ grosszügig gewählt:

$$AUC_{\text{Generikum}}/AUC_{\text{Original}} = 80-125\%$$

$$C_{\text{max Generikum}}/C_{\text{max Original}} = 80-125\%$$

Konfidenzintervall: 90%

Das heisst die Kenngrössen des Nachahmer-Präparats dürfen von 20 Prozent unter den Werten des Originals bis zu 25 Prozent darüber liegen.

Wann ist ein Austausch unproblematisch, wann nicht?

Ein Austausch zwischen Original und Generikum ist bei vielen Medikamenten unproblematisch, vor allem, wenn es sich um einen Wirkstoff mit grosser therapeutischer Breite, um Medikamente für eine Akut- und Kurzzeittherapie oder um Medikamente ohne Spezialgalenik handelt (d.h. keine retardierten Formen).

Problematischer könnte allerdings ein Wechsel von Generikum zu Generikum sein, da bei diesen Präparaten die theoretisch mögliche Abweichung bis zu 45 Prozent betragen könnte, was sicherlich klinische Auswirkungen nach sich ziehen kann.

Einige Medikamente lassen sich nur mit Vorsicht und engmaschigen Kontrollen substituieren. Das sind alle so genannten «Critical dose»-Medikamente, die sich durch geringe therapeutische Breite, steile Dosis/Wirkungskurve und/oder durch individuelle Dosierung mit Plasmaspiegelüberwachung auszeichnen. Auch eine spezielle Galenik oder ernste klinische Folgen bei einer zu hohen (Toxizität) oder zu niedrigen Dosierung (fehlende Wirksamkeit) erschweren den Austausch. Zu diesen Medikamenten gehören: Antiepileptika, Neuroleptika, Lithiumpräparate, Immunsuppressiva, Antiarrhythmika, Theophyllin und Digitalis-Präparate. Die erfolgreiche Therapie mit solchen Medikamenten sollte darum nicht geändert werden. Neueinstellungen mit einem Nachahmer sind auch bei diesen Medikamenten problemlos, allerdings sollte dann auch nur mit Vorsicht vom Generikum aufs Original umgestellt werden.

Verwechslungen und Unsicherheiten werden zunehmen

Neben diesen rein kinetischen Problemen wird sich die neue Verordnung der Generikasubstitution vor allem auf die Arzneimittelsicherheit auswirken. Bis zu zehn Nachahmer pro Original drängen in den Markt. Dabei werden selten alle Dosierungen des Originals angeboten, sondern nur jene, die am häufigsten angewandt werden.

Es setzt sich zwar langsam durch, dass nicht jedes Generikum einen völlig willkürlichen Präparatenamen erhält, sondern sich am Wirkstoffnamen orientiert. Für den Laien sind diese Präparatenamen aber schwierig und schwer einprägsam. Verwechslungen und Unsicherheiten werden zunehmen, die Compliance wird leiden.

Es wird Aufgabe der Ärzte, Apotheker und im Spital auch der Pflege sein, die Patienten korrekt und emotionslos über den möglichen Einsatz von Original- beziehungsweise Nachahmerpräparaten zu informieren. ■



*Dr. pharm. Cora Hartmeier
Leitende Spitalapothekerin
Kantonsspital
8200 Schaffhausen*

Interessenkonflikte: keine