

Deutsche Transplantationsgesellschaft e.V. (DTG)
[93042 Regensburg](http://www.d-t-g-online.de)

An die
Mitglieder
der
Deutschen Transplantationsgesellschaft

Der Generalsekretär
Univ.-Prof. Dr. med. Bernhard Banas
Klinik und Poliklinik
für Innere Medizin II
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
D - 93053 Regensburg

DTG-Sekretariat
Marion Schlauderer
Telefon : (0941) 944-7324
Telefax : (0941) 944-7197
E-Mail: dtg.sekretariat@klinik.uni-r.de
www.d-t-g-online.de

16. Juli 2010
Ban/Schl

Sehr geehrte Mitglieder der DTG,

am 1. April 2008 ist die Neufassung des Rahmenvertrages zur Arzneimittelversorgung gemäß §129 SGB V in Kraft getreten. Die GKV Spitzenverbände und der Deutsche Apothekerverband (DAV) hatten sich damals auf eine Neuregelung betreffend die Aut-idem-Substitution und die Abgabe von Importarzneimitteln geeinigt. Dieser Rahmenvertrag legt zur Aut-idem-Abgabe unter anderem fest, dass das Vorliegen der gleichen Wirkstärke und Packungsgröße sowie des gleichen Wirkstoffes und Indikationsbereiches Voraussetzung für eine Substitution sein müssen.

Entsprechend dieser gesetzlichen Regelung werden in Apotheken Arzneimittel mit gleichen Darreichungsformen substituiert, auch dann, wenn der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) keine Hinweise zu austauschbaren Darreichungsformen gegeben hat. Das trifft auch auf „Critical-Dose-Drugs“ wie z. B. Ciclosporin A und Tacrolimus zu. Wenn auf einem Rezept nicht "Aut-idem" angekreuzt ist, kann eine Substitution durch eines der am Markt vorhandenen Generika erfolgen, ohne dass der Arzt erfährt, welches der Generika abgegeben wird. Durch Rabattverträge zwischen Arzneimittelherstellern und Krankenkassen wird die Abgabe von Medikamenten für die Apotheker noch etwas komplizierter. Mit einer großen Zahl von Krankenkassen bestehen auch für Immunsuppressiva Rabattverträge. In dem Fall, dass sowohl für das Original als auch für ein Generikum ein Rabattvertrag besteht, gibt es keine Veranlassung für den Apotheker, das Originalpräparat zu substituieren. Jedoch kann es durchaus vorkommen, dass nur ein generisches Immunsuppressivum von einem Rabattvertrag erfasst wird. Dann besteht die Gefahr, dass Verordnungen für das Originalprodukt in der Apothekensoftware als "austauschbar" angezeigt werden.

Für die Zulassung eines Generikums ist in der Regel nur der Nachweis der Bioäquivalenz notwendig. Werden beispielsweise in einer kleineren Pharmakokinetik-Studie an gesunden Probanden die maximale Wirkstoffkonzentration (C_{max}) und die

Gesamtexposition (AUC) nach Singledosegabe im cross-over Design bestimmt und die Bioäquivalenz des Generikums nachgewiesen, so kann im Weiteren auf die Daten des Originalpräparats Bezug genommen werden. Es werden in der Regel keine Daten an Patienten erhoben und keine Blutspiegelkurven im Steady-State untersucht. Die Wirksamkeit und Sicherheit wird in der Regel nicht in größeren, randomisierten, klinischen Studien geprüft, ebenso wenig wie der Einfluss von Nahrung auf die Galenik und damit auf die Bioverfügbarkeit und potentielle Arzneimittelinteraktionen. Da Generika den Bioäquivalenzvergleich für ihre Zulassung nur gegenüber dem Original antreten, kann es durchaus sein, dass zwei Generika zueinander nicht bioäquivalent sind.

Produkte mit einem extrem dosiskritischen Wirkstoff wie z. B. die Immunsuppressiva Ciclosporin A und Tacrolimus sollten niemals unkontrolliert, d.h. ohne individuelle Blutspiegelkontrolle beim jeweiligen Patienten, ausgetauscht werden. Dies würde auch den Angaben in der Fachinformation dieser Präparate widersprechen. Beispielsweise finden sich in der Fachinformation von Prograf (wie auch in der Fachinformation eines generischen Tacrolimus) folgende Hinweise:

„Eine unachtsame, versehentliche oder unbeaufsichtigte Umstellung zwischen Tacrolimus-Formulierungen mit unmittelbarer oder retardierter Freisetzung ist gefährlich.“
und

„Patienten sollten stets dieselbe Tacrolimus- Formulierung und die entsprechende tägliche Dosierung beibehalten. Umstellungen der Formulierung oder des Regimes sollten nur unter der engmaschigen Kontrolle eines in der Transplantation erfahrenen Mediziners vorgenommen werden“.

Sollten Sie deshalb weiterhin den Einsatz eines Originalpräparats bei Ihren Transplantierten wünschen, müssen Sie dieses explizit verordnen und Aut-idem ankreuzen. Sollten Sie sich jedoch für den Einsatz eines Generikums entschieden haben, muss die Umstellung Blutspiegel-adaptiert durchgeführt werden und Sie müssen explizit das Generikum rezeptieren und ebenfalls Aut-idem ankreuzen. Nur so stellen Sie sicher, dass Ihr Patient das gewünschte Präparat erhält und vermeiden unkontrollierte Umstellungen.

Für den Vorstand der DTG



Bernhard Banas
Generalsekretär