

Biologika: identisch, ähnlich, austauschbar

Was müssen Apotheken bei der Rezeptbelieferung nach Rahmenvertrag beachten?



CD | Biotechnologisch hergestellte Arzneimittel sind aus dem Alltag der Apotheken längst nicht mehr wegzudenken. Auch die Anzahl an Biosimilars steigt kontinuierlich und dadurch stellt sich die Frage nach einem (automatischen) Austausch in Apotheken – einerseits schlummert hier mutmaßlich ein großes Potenzial zur Kosteneinsparung, andererseits stehen Bedenken im Hinblick auf die Arzneimitteltherapiesicherheit und die Auswirkungen auf die langfristige Versorgungssituation im Fokus. Dieser Artikel beleuchtet, was Apotheken derzeit bei der Abgabe von Biologika berücksichtigen müssen.

Biologika sind spezielle Arzneimittel. Im Gegensatz zu klassischen chemisch-synthetischen Arzneimitteln sind sie einerseits durch den enthaltenen Wirkstoff, andererseits aber auch durch die Ausgangssubstanzen und den komplexen Herstellungsvorgang charakterisiert. Die Herstellung erfolgt mit biotechnologischen Methoden, bei denen u. a. auch lebende Organismen wie z. B. Bakterien, Hefezellen oder gentechnisch veränderte Säugetierzellen zum Einsatz kommen. Das Ergebnis sind i. d. R. große, hochkomplexe Protein- bzw. Glykoproteinmoleküle, die vor allem bei schwerwiegenden Erkrankungen wie Krebs, rheumatischen Erkrankungen und Multipler Sklerose eingesetzt werden. Auch Insuline und viele Impfstoffe zählen zu den Biologika.

Originale, Bioidenticals und Biosimilars

Biologika werden in drei Klassen eingeteilt: Originale, Bioidenticals und Biosimilars. Zu den Original-Biologika, die als Erstes auf dem Markt sind, kommen insbesondere nach einem Patentablauf Nachahmerprodukte hinzu. Dabei ist zwischen Bioidenticals und Biosimilars zu unterscheiden.

Bioidenticals sind – wie der Name schon sagt – identisch zum Ausgangsprodukt, da sie aus den gleichen Ausgangsstoffen über einen identischen Fertigungsprozess hergestellt werden. Somit ist auch das Endprodukt identisch zum Original.

Biosimilars dagegen sind nicht identisch zum Original, denn sie unterscheiden sich im Herstellungsprozess. So können unterschiedliche Organismen zur Expressierung des Zielproteins zum Einsatz kommen und die Schritte bei Abtrennung und Reinigung des Produktes können sich unterscheiden. Ein Biosimilar weist also stets Unterschiede zum Original auf, muss diesem aber – mit sehr eng gefassten erlaubten Abweichungen – ähnlich sein. Die Vergleichbarkeit der einzelnen Präparate wird dadurch erschwert. Damit unterscheiden sich Biosimilars von Generika, die jeweils den identischen Wirkstoff enthalten wie das Ursprungsarzneimittel.

Steuerung der Biologika-Verordnung und -Abgabe

Trotz des besonderen Status der Biologika wurden mittlerweile verschiedene Steuerungselemente im Gesundheitssystem eingeführt, die vor allem dazu dienen sollen, Kosten einzusparen. So sind Importe zu zahlreichen Biologika-Originalen im Markt und viele Biologika wurden in Rabattverträge aufgenommen. Bei den Biosimilars waren 2024 knapp 90 % der abgegebenen Packungen Rabattvertragsarzneimittel.¹ Doch es gibt auch deutliche Unterschiede zum klassischen Generikamarkt, da eine automatische Substitution von Biologika in Apotheken umstritten ist. In der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) sind die Grundlagen für die Verordnung und den Austausch in dieser Arzneimittelgruppe fixiert.

Die Auswahl eines preisgünstigen Biologikums obliegt derzeit gemäß § 40a der verordnenden Person, dies gilt sowohl für die Neueinstellung als auch für die Umstellung von Patientinnen und Patienten auf ein „im Wesentlichen gleiches biotechnologisch hergestelltes biologisches Arzneimittel“. Dabei sollen rabattierte Biologika vorrangig verordnet werden. Bei einer Umstellung soll das neue Biologikum für diejenige Indikation zugelassen sein, für die es zum Einsatz kommt. Wichtig ist, dass bei einer Umstellung die Anwendung in der Praxis erklärt wird, wenn das Arzneimittel durch die Patientin bzw. den Patienten selbst appliziert wird.

Für die Auswahl der Biologika bietet Anlage VIIa der AM-RL eine Übersicht über „Biotechnologisch hergestellte biologische Referenzarzneimittel und im Wesentlichen gleiche biotechnologisch hergestellte biologische Arzneimittel nach § 129 Absatz 1a Satz 3, 5 und 6 SGB V“. In der Anlage sind Wirkstoffe aufgeführt, bei denen es zu einem Original mindestens ein Biosimilar oder auch weitere Originale gibt, wobei die Auflistung nicht wiedergibt, ob die jeweiligen Biologika auch in ihren Indikationen übereinstimmen. Die Zusammenstellung dient dabei als Information und hat keinen abschließenden Charakter.

Auch für Apotheken finden sich Regelungen zum Austausch in der Arzneimittel-Richtlinie, diese gelten derzeit nur für parenterale Zubereitungen aus Fertigarzneimitteln zur unmittelbaren Anwendung durch die Ärztin bzw. den Arzt. Für alle anderen Verordnungen gelten die Regelungen des Rahmenvertrags. In der Arzneimittel-Richtlinie gibt § 40b „Hinweise zur Austauschbarkeit von biologischen Referenzarzneimitteln durch Apotheken nach § 129 Absatz 1a Satz 5 und 6 SGB V“. Ein Austausch von Biologika über die Vereinbarungen im Rahmenvertrag hinaus ist **nur bei parenteralen Zube-**

reitungen aus Fertigarzneimitteln relevant, die durch die Ärztin bzw. den Arzt angewendet werden. Bei der Auswahl sind auch hier Rabattarzneimittel vorrangig zu beachten. Auch für Apotheken ist Anlage VIIa der AM-RL ein Anhaltspunkt für mögliche austauschbare Biologika, sofern diese wie zuvor beschrieben in parenteralen Zubereitungen zur Anwendung durch Ärztinnen und Ärzte verarbeitet werden. Die Arzneimittel-Richtlinie sieht sowohl für Ärztinnen und Ärzte als auch für Apotheken die Möglichkeit vor, im Einzelfall von einem Austausch abzusehen. Zudem kann von ärztlicher Seite bei einer Biologika-Verordnung durch Setzen des Autidem-Kreuzes ein Austausch unterbunden werden.

Anlage VIIa der AM-RL:



www.DAPdialog.de/8811



Zukünftig automatischer Austausch in der Apotheke?

Möglicherweise wird die Austauschbefugnis bzw. -verpflichtung für Apotheken bei Biologika zukünftig erweitert. Mitte Juni wurde ein Stellungnahmeverfahren durch den G-BA eingeleitet. Es wird darüber beraten, ob ein neuer § 40c in die AM-RL aufgenommen wird, der den Austausch biotechnologisch hergestellter biologischer Fertigarzneimittel durch Apotheken regelt. Wann dieses Verfahren abgeschlossen und wie der neue Abschnitt der AM-RL dann im Detail ausgestaltet sein wird, bleibt abzuwarten – aber dies könnte erhebliche Änderungen in der Versorgung mit Biologika bedeuten.

Derzeit ist der Austausch von Biologika, die nicht in Zubereitungen von Parenteralia zur unmittelbaren Anwendung durch Ärztinnen und Ärzte gedacht sind, in der Apotheke im Rahmenvertrag noch sehr eng umrissen. Nachfolgend wird die aktuelle Situation vorgestellt.

Abgabe von biotechnologisch hergestellten Fertigarzneimitteln

Solange es zu einem Biologikum nur Importe im Markt gibt, ist die Situation für die Apotheke klar: Nach § 9 Abs. 1 Rahmenvertrag wählt die Apotheke zwischen Original und den entsprechenden Importen aus. Beispiel: Zu dem Biologikum Dupixent® mit dem Wirkstoff Dupilumab gibt es derzeit nur das Original sowie verschiedene Importe.

Gibt es zu einem biotechnologisch hergestellten Wirkstoff neben Original und Importen weitere Präparate im Markt, beschreibt § 9 Abs. 3 Buchst. a die in Frage kommenden Austauschgruppen.

Austauschbar sind demnach Biologika, die beziehend auf das Referenzarzneimittel zugelassen und in Ausgangsstoffen und Herstellungsprozess identisch sind. Hier ist die Rede von den eingangs beschriebenen Bioidenticals. Die Liste der Bioidenticals ist in Anlage 1 des Rahmenvertrags zu finden.

Wirkstoff	Arzneimittel	Anzuwenden seit
Bevacizumab	Alymsys®	01.06.2021
	Oyavas®	01.06.2021
Epoetin alfa	Abseamed®	01.10.2011
	Binocrit®	01.10.2011
	Epoetin alfa Hexal®	01.10.2011
Epoetin zeta	Retacrit®	01.10.2011
	Silapo®	01.10.2011
Filgrastim	Ratiograstim®	01.06.2015
	Tevagrastim®	01.06.2015
Filgrastim	Filgrastim Hexal®	01.06.2015
	Zarzio®	01.06.2015
Infliximab	Inflectra®	01.06.2015
	Remsima®	01.06.2015
Interferon beta-1b	Betaferon®	01.10.2011
	Extavia®	01.10.2011
Pegfilgrastim	Pelmeg®	01.11.2020
	Cegfila®	01.11.2020
Rituximab	Truxima®	15.03.2020
	Blitzima®	15.03.2020
Simoctocog alfa	Nuwiq®	15.01.2025
	Vihuma®	15.01.2025
Teriparatid	Movymia®	01.11.2019
	Terrosa®	01.11.2019

Tab.: Austauschbare Bioidenticals nach Anlage 1 des Rahmenvertrags

Beispiel: Mit dem Wirkstoff Infliximab gibt es verschiedene Präparate auf dem Markt (s. Abb.): Flixabi®, Inflectra®, Remicade®, Remsima® sowie Zessly®. Zu allen Präparaten gibt es Importe. Aus Anlage 1 des Rahmenvertrags geht hervor, dass Inflectra® und Remsima® Bioidenticals und damit gegeneinander austauschbar sind. Hier bilden also diese beiden Originale sowie deren Importe eine Austauschgruppe. Die anderen Infliximab-Präparate können nicht gegeneinander ausgetauscht werden, hier kommen alternativ nur die Importe zur Abgabe in Frage.

Außerdem wird im Rahmenvertrag die Besonderheit aufgeführt, dass nicht biotechnologisch hergestellte Arzneimittel beziehend auf ein Biologikum zugelassen sind. Dabei handelt es sich um Generika zu Biologika. Auch diese gelten als gegeneinander austauschbar. Ein Beispiel für solche Arzneimittel sind die Teriparatid-Generika von Aristo, Heumann und Sun Pharmaceuticals,

Wirkstoff Infliximab

Das Original-Biologikum (Referenzpräparat) mit dem Wirkstoff Infliximab heißt Remicade. Darüber hinaus sind Biosimilars verfügbar. Die Biosimilars Inflectra und Remsima sind Bioidenticals.

Präparatename	Wirkstoff	Hersteller	Bioidentical
Flixabi	Infliximab	Biogen	-
Zessly	Infliximab	Hexal	-
Remicade	Infliximab	MSD Sharp & Dohme	-
Inflectra	Infliximab	Pfizer	Remsima
Remsima	Infliximab	Celltrion	Inflectra

= Referenzpräparat (Original-Biologikum)

Abb.: Infliximab im Biologika-Check auf dem DeutschenApothekenPortal

Biologika-Check

Im Biologika-Check können sich bei Mein DAP registrierte User einen Überblick über die im Markt befindlichen Biologika verschaffen und auf einen Blick Original-Biologika, Biosimilars und Bioidenticals identifizieren. Die Suche starten Sie entweder ausgehend von einem Produktnamen oder ausgehend von der Wirkstoffbezeichnung.

Biologika-Check:

www.DAPdialog.de/8812



die untereinander sowie gegen das Referenzbiologikum FORSTEO® austauschbar sind.

Der Wirkstoff Teriparatid findet sich ebenfalls in der Liste nach Anlage 1 wieder: Bei Movymia® und Terrosa® handelt es sich um Bioidenticals, die gegeneinander austauschbar sind. Allerdings unterscheiden sich die Devices: Terrosa® ist ein Fertigpen, bei Movymia® werden Patronen ausgetauscht. Daher ist ein Austausch kritisch. Diese beiden Präparate sind weder gegen FORSTEO® noch gegen die Teriparatid-Generika und ebenso wenig gegen Teriparatid-Biosimilars austauschbar.

Eine DAP Arbeitshilfe zu diesen Präparaten finden Sie auf der Dialogrückseite und online.

DAP Arbeitshilfe „Abgabe von Teriparatid-Biosimilars“:



www.DAPdialog.de/8810



Unerlässlich: eindeutig bestimmte Verordnung

Bei Biologika ist es durch die zuvor genannten Besonderheiten unerlässlich, dass eine eindeutig bestimmte Verordnung vorliegt. Schaut man sich die Tabelle der Bioidenticals an, so stellt man fest, dass es beim Wirkstoff Filgrastim mehrere Gruppen mit der formal gleichen Wirkstoffbezeichnung gibt. Es sind aber nur die Präparate einer Gruppe untereinander austauschbar – nicht aber die Präparate der anderen Gruppe mit diesem Wirkstoff. Innerhalb einer Gruppe sind die Präparate wirkstoffidentisch, von Gruppe zu Gruppe jedoch nur wirkstoffähnlich. Auch beim Teriparatid-Beispiel wird deutlich, dass die Apotheke genau wissen muss, welches Arzneimittel konkret verordnet wurde. Erhält die Apotheke eine Verordnung, auf der nur Wirkstoff, Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße genannt sind, so ist dies nicht ausreichend. Um zu einer korrekten Abgabeentscheidung zu kommen, muss daher bei Biologika eindeutig ein konkretes Fertigarzneimittel verordnet werden, damit die Abgaberangfolge vertragskonform durchlaufen werden kann.

Rabattarzneimittel haben Vorrang

Innerhalb der Austauschgruppen – sei es beim Vergleich zwischen Original und Import, innerhalb einer Gruppe von Bioidenticals oder beim Vergleich zwischen Biologikum und zugehörigen Generika – sind nach der Abgaberangfolge des Rahmenvertrags zunächst Rabattverträge zu prüfen. Gibt es Rabattarzneimittel, so sind diese vorrangig abzugeben. Unter mehreren Rabattarzneimitteln kann die Apotheke frei wählen.

Preisvergleich relevant

Liegen keine Rabattverträge vor, so ist der Preis maßgeblich, wenn es neben Original und Importen keine weiteren Abgabealternativen gibt: Das abgegebene Präparat darf nicht teurer sein als das verordnete. Da Biologika gemäß § 13 Abs. 1 nicht zum sogenannten importrelevanten Markt gehören, gibt es für diese Arzneimittelgruppe keine Verpflichtung, preisgünstige Importe zur Erfüllung des Einsparziels abzugeben.

Sind in einer Austauschgruppe bestehend aus mehreren Bioidenticals oder aus Biologika und Generika

keine Rabattverträge zu berücksichtigen, so erfolgt die Abgabe nach § 12 Rahmenvertrag und es ist eines der vier preisgünstigsten Arzneimittel abzugeben.

Austausch kritisch?

Auch bei Biologika muss die Apotheke demnach die Abgaberangfolge unter den zuvor genannten Voraussetzungen durchlaufen und es kann dazu kommen, dass ein Austausch nach den Rahmenvertragsvorgaben vorgesehen ist. Doch bei diesen Spezialarzneimitteln sollte die Apotheke immer prüfen, ob ein Austausch überhaupt in Frage kommt. Meist werden Biologika per Injektion appliziert und diesbezüglich kann es Unterschiede bei den einzelnen Devices geben. Fertigpens des einen Biologikums können nicht einfach gegen Nachfüllpatronen für ein fremdes Device getauscht werden. Außerdem muss die Patientin bzw. der Patient auf die Anwendung geschult sein. Wird das Device gewechselt, kann es zu Verunsicherung oder im schlimmsten Fall zu Fehlern bei der Anwendung kommen und dann wäre die Arzneimitteltherapiesicherheit gefährdet. Dass Biologika oft in kritischen Indikationen eingesetzt werden, ist ein weiterer Grund, jeglichen Austausch sorgsam zu prüfen. Wird ein Austausch nach dem Gespräch mit der betroffenen Person als problematisch eingestuft, so kann die Apotheke in diesem individuellen Einzelfall Pharmazeutische Bedenken geltend machen und den Austausch damit verhindern. Wichtig ist jedoch, dass diese Vorgehensweise auf dem Rezept bzw. im Abgabedatensatz dokumentiert wird.

Typische Retaxfallen

Aus den zuvor beschriebenen Punkten ergeben sich typische Retaxfallen, auf die bei der Biologika-Abgabe geprüft werden sollte:

- Eine nicht eindeutig bestimmte Verordnung muss spezifiziert werden.
- Austauschoptionen in der korrekten Auswahlgruppe sind zu identifizieren.
- Rabattverträge gelten auch bei Biologika innerhalb der jeweiligen Auswahlgruppe.
- Abweichungen von der Abgaberangfolge (Rabattverträge, Preisankerüberschreitungen, Pharmazeutische Bedenken) sind wie bei normalen Rezepten zu dokumentieren.

DAP Arbeitshilfe „Abgabe von Biologicals auf GKV-Rezept“:



www.DAPdialog.de/8813



¹ Arbeitsgemeinschaft Pro Biosimilars: „Neue Marktdaten belegen: Das System der Biosimilars funktioniert“; Pressemitteilung vom 12.06.2025