
Originalprodukte, Reimporte, Generika, Rabattverträge



Prof. Dr. med. Matthias Girndt
Klinik für Innere Medizin II
Martin-Luther-Universität
Halle-Wittenberg



ELITE-Symphony

Meilenstein bis heute



- Patienten mit mittlerem immunologischen Risiko
- Randomisiert ca. 400 Patienten pro Arm

Standard CyA

CyA 150-300ng/ml

Low-Dose CyA

CyA 50-100ng/ml

Low-Dose TAC

TAC 3-7ng/ml

Low-Dose SIR

SIR 4-8ng/ml

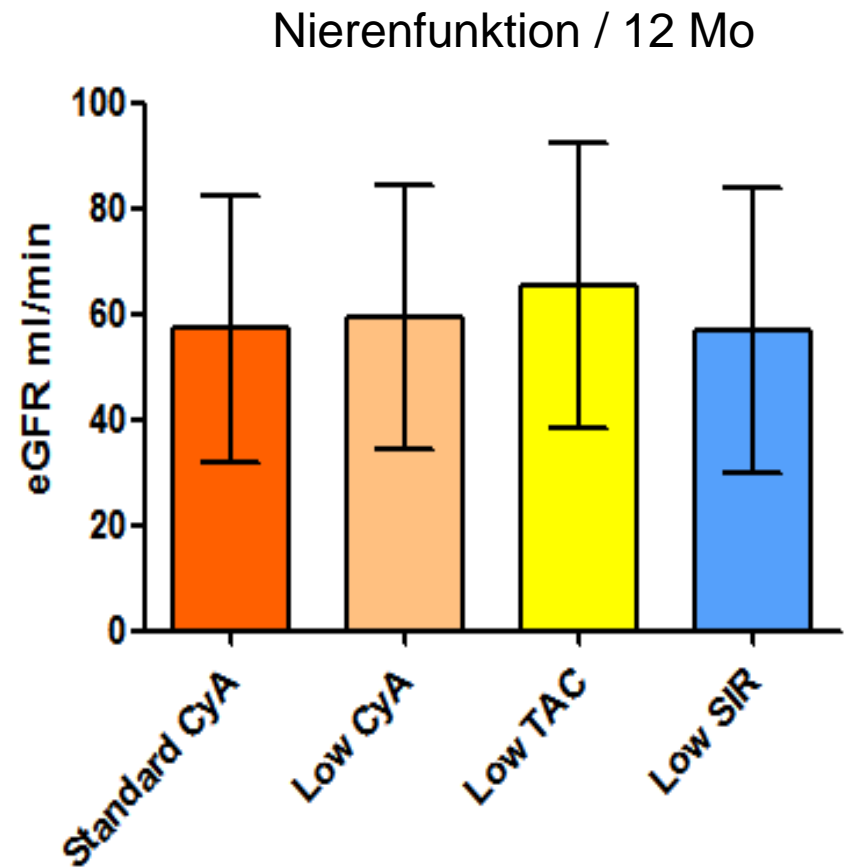
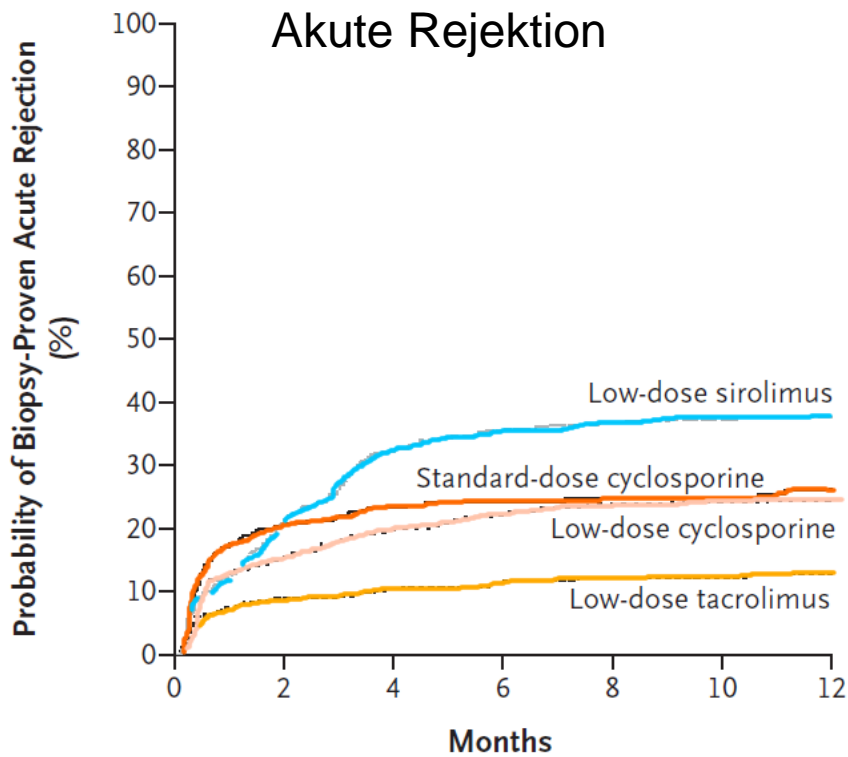
MMF 2mg/d

Standard Kortikosteroide

IL-2 Rezeptor Antikörper

ELITE-Symphony

Meilenstein bis heute



Einsatz von Immunsuppressiva in Deutschland



		Einsatz in %
CNI	Tacrolimus	72%
	Cyclosporin A	28%
Antimetabolite	MMF	68%
	Mycophenolsäure	35%
	Azathioprin	0,44%
mTOR	Everolimus	85%
	Sirolimus	15%
Co-Stim-Blocker	Betalcept	<1%
Induktion	Basilixumab	78%
	ATG (Sanofi/ Neovii)	22%

Transplantation – Anteil am Arzneimittelmarkt



L04 Immunsuppressiva

Veröffentlicht am: 21.01.19

Ausgabenentwicklung in der Indikationsgruppe der Immunsuppressiva.

Teil-Indikationsgruppe	Ausgaben in Mio. Euro				
	2014	2015	2016	2017	2018
RA und andere Systemerkrankungen	1.888,4	2.062,3	2.073,2	2.177,5	2.366,9
Psoriasis	86,2	141,4	290,2	461,8	650,5
Multiple Sklerose	397,8	420,1	472,4	552,7	649,4
Multiples Myelom	236,1	286,0	340,4	411,9	538,9
Transplantation	337,8	343,5	346,5	349,9	352,3
Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie	99,7	130,8	174,8	180,3	218,3
Entzündliche Darmerkrankungen	15,4	55,9	87,8	102,7	110,9
Übrige Teil-Indikationsgruppen	89,6	96,9	100,7	119,3	149,0
Immunsuppressiva gesamt	3.151,0	3.536,9	3.886,0	4.356,0	5.036,3
Differenz zum Vorjahr	695,6	385,8	349,2	470,0	680,3
Zuwachsrate	28,3 %	12,2 %	9,9 %	12,1 %	15,6 %

Quelle: IGES-Berechnungen nach NVI (Insight Health)

0,3% der GKV-Ausgaben für Arzneimittel!

Original - Generikum



- Ein Generikum ist ein Nachahmerprodukt von Medikamenten, deren Patentschutz ausgelaufen ist
- Es enthält das selbe Wirkstoffmolekül in gleicher Wirkstärke
- Evtl. andere Hilfsstoffe, Zubereitung
- Keine teuren klinischen Studien zum Wirksamkeitsnachweis
- Lediglich Nachweis der Bioäquivalenz

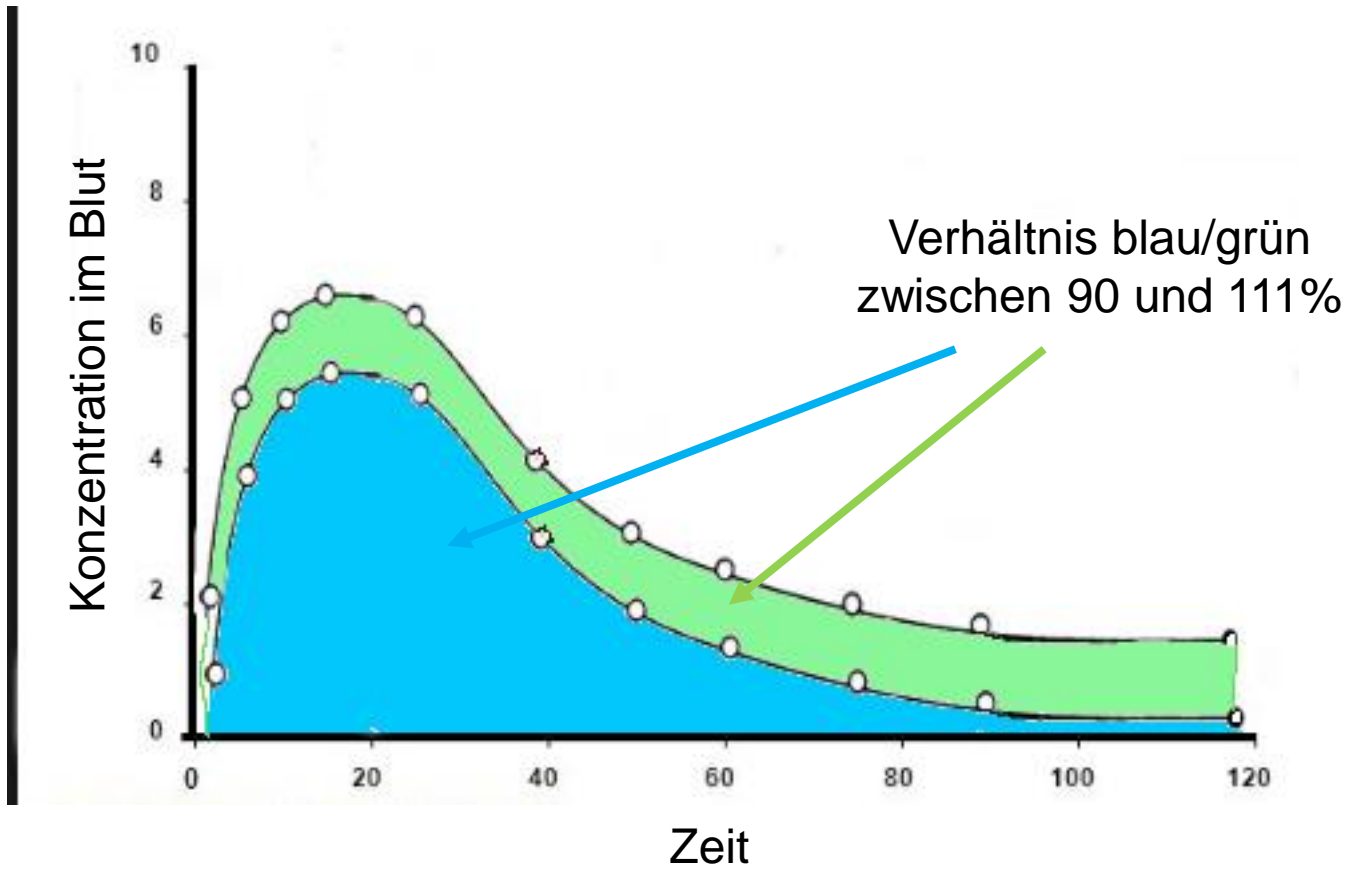
EMA Guideline für Bioäquivalenz bei dosiskritischen Medikamenten



- Vorschriften zum Nachweis der Bioäquivalenz
- Allgemeingültig für alle Generikazulassungen
- Pharmakokinetische Analysen
- In der Regel eine Einzeldosis bei Gesunden

- Sondervorschriften für Medikamente mit schmalen therapeutischen Bereich:
- Fläche unter der Wirkspiegelkurve des Generikums innerhalb von 90-111% der Vergleichssubstanz

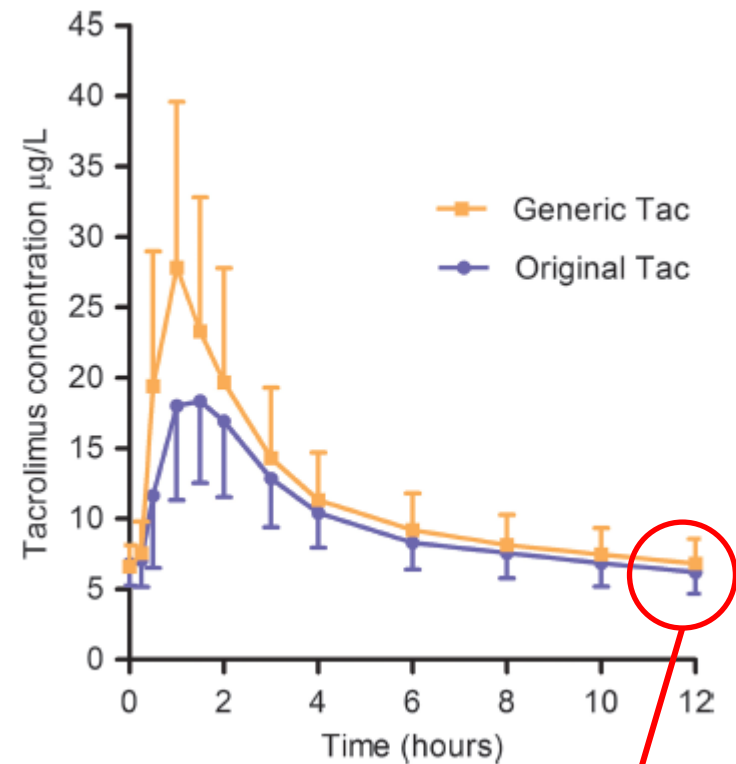
Bioäquivalenz



Bioäquivalenz?



- 25 Patienten > 60 Jahre
- Cross-over Studie
- Jeder Patient bekam Original und Generikum
- Reihenfolge war zufällig

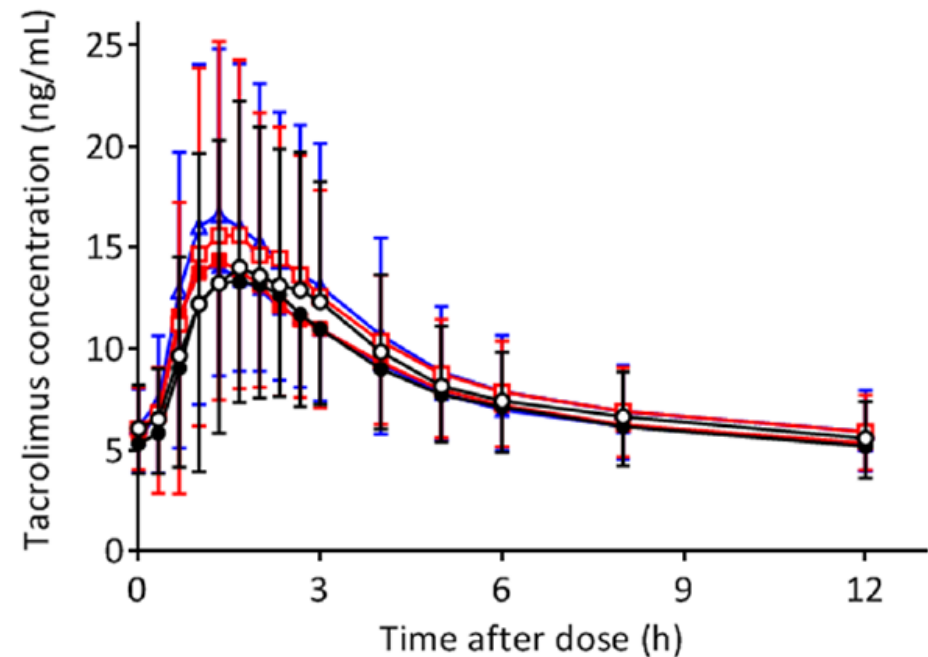


Gleicher Talspiegel!!

Bioäquivalenz!



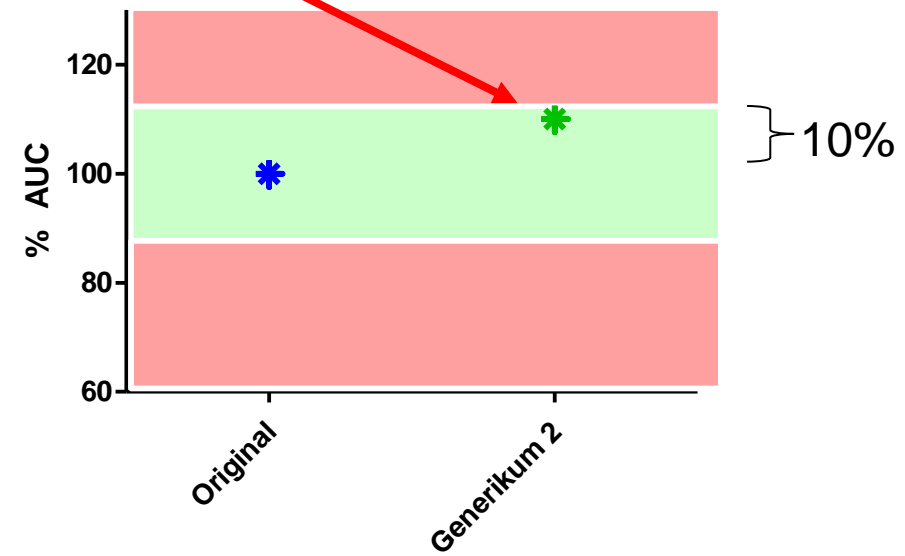
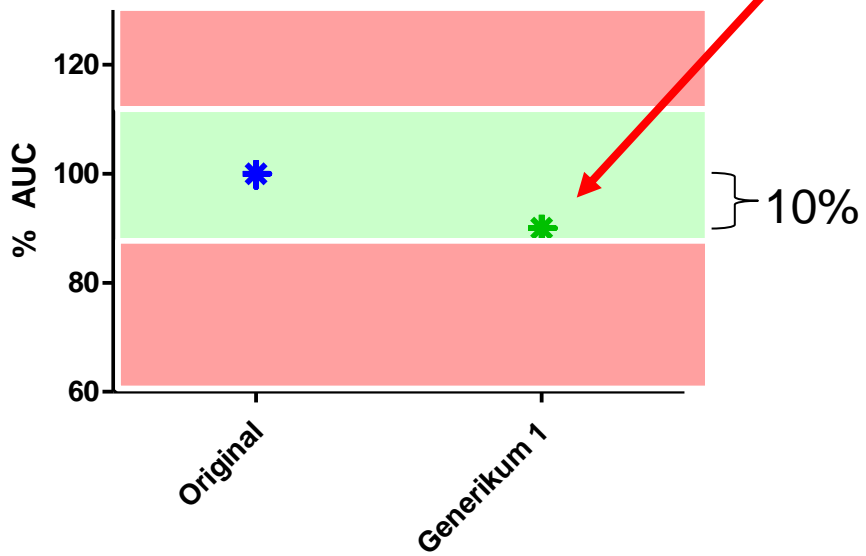
- Komplexe Studie
- 35 Nierentransplantierte
- Mehrere Gaben des Medikaments
- Verschiedene Dosierungen
- Ergebnis: Bioäquivalenz nachgewiesen!



Kein beliebiger Wechsel zwischen Generika!



20% Unterschied!!



Was Bioäquivalenz fordert – und was nicht



Anforderungen

- Einzeldosis-Pharmakokinetik
- Gesunde männliche Probanden
- 18-55 Jahre
- Nüchterngabe

Nicht gefordert

- Mehrfachdosierung
- Pharmakokinetik bei Patienten
- Interaktionsanalyse (Medikamente, Nahrungsmittel)

Umstellungserfahrung



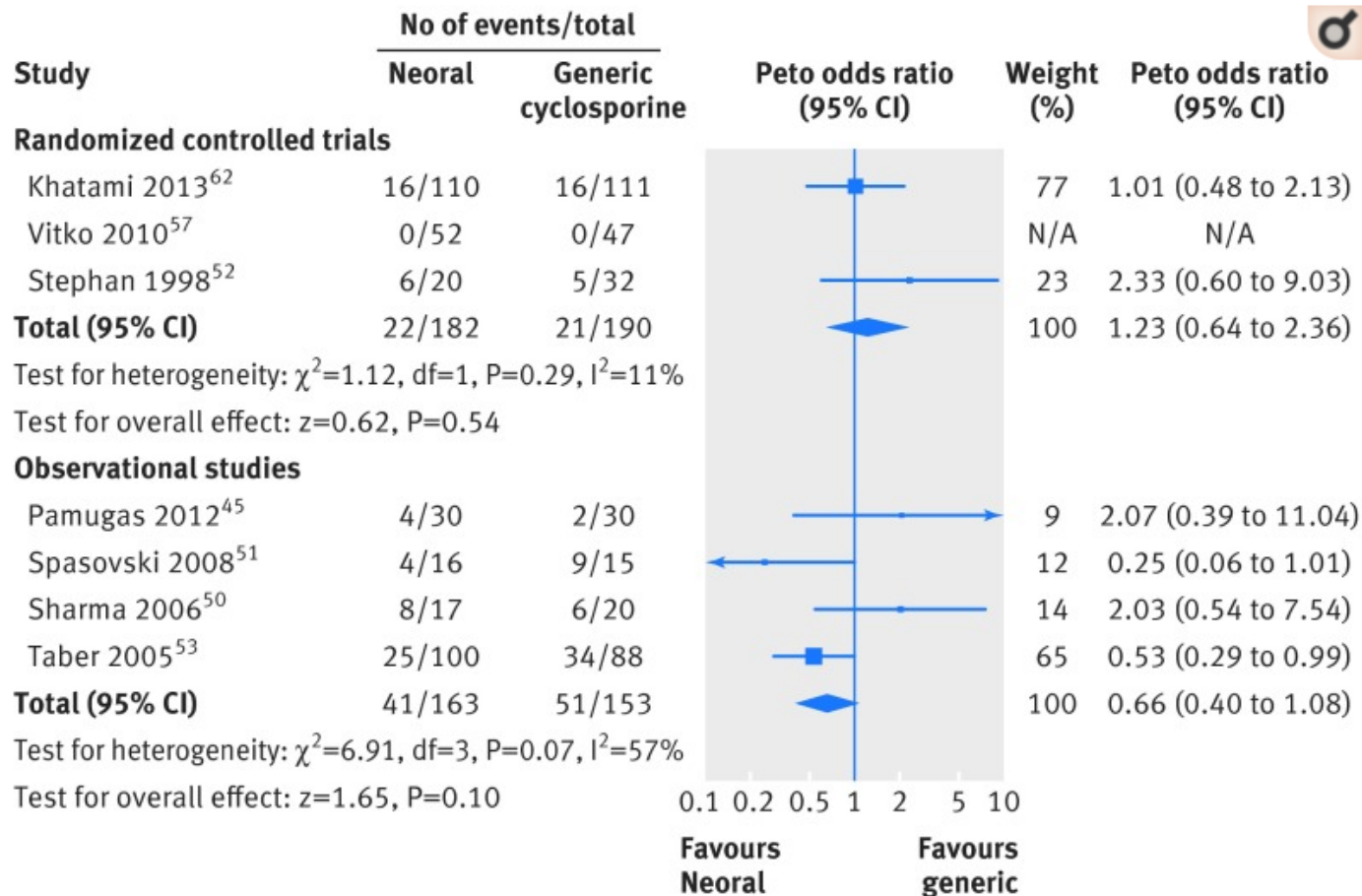
- 55 stabile Nierentransplantierte von Prograf® auf generisches Tacrolimus umgestellt
- Engmaschige Blutspiegelkontrollen
- Tendenz: Spiegel sanken leicht ab (2/3 der Patienten)
- Dosisänderung bei 10/55 Patienten

- **Blutspiegelkontrollen notwendig bei Umstellung!**
- **Keine unkontrollierte Umstellung!**

Meta-Analyse



- Endpunkt: akute Rejektion



ESOT Empfehlungen (2014)



- Nur Generika mit aktueller Bioäquivalenztestung verwenden
- Umstellung immer durch Arzt veranlassen
- Wiederholten Wechsel zwischen verschiedenen Generika vermeiden
- Patienten über Umstellung informieren
- Nie Präparate der gleichen Substanz von unterschiedlichen Hersteller mischen

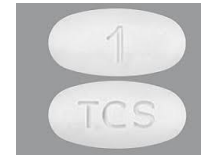
Unübersichtlichkeit der Medikation



- Prograf® 1mg



- Envarsus® 1mg



-

Envarsus®
Patientenpass

Hand icon with text: *Wichtiges Dokument*

Chi
Chiesi GmbH
Gasstraße
22761 Har

Sie nehmen **Retardtabletten** der Markenbezeichnung **ENVARUSUS®** mit dem Arzneistoff Tacrolimus ein, der nach Nieren- oder Lebertransplantationen zur Behandlung oder Verhinderung der Organtransplantatabstoßung eingesetzt wird.

Für Sie ist es wichtig, stets zu bedenken, dass es sich bei **ENVARUSUS®** um den Namen Ihres tacrolimushaltigen Arzneimittels handelt. Verschiedene Tacrolimus-Präparate setzen unterschiedliche Mengen an Tacrolimus frei; falls Sie **ENVARUSUS®** durch ein anderes Präparat ersetzen, so führt dies unter Umständen entweder zu Nebenwirkungen oder das Medikament zeigt nicht die gewünschte Wirkung. Im schlimmsten Fall kann eine nicht ordnungsgemäße und wie von Ihrem Arzt verschriebene Einnahme des Medikaments dazu führen, dass Ihr Transplantat nicht mehr funktioniert. Stellen Sie das Präparat **ENVARUSUS®** nur auf Empfehlung

bzw. unter Überwachung Ihres Arztes auf ein anderes Medikament um. Sie müssen **ENVARUSUS® einmal täglich einnehmen**. Nehmen Sie das Medikament immer zur gleichen Tageszeit ein, damit Sie keine Dosis vergessen.

Bitte **tragen Sie diesen Pass stets bei sich** und legen ihn Ihrem behandelnden medizinischen Personal (Arzt, Apotheker) vor.

Alle Medikamente können Nebenwirkungen haben. Wenn Sie mögliche Nebenwirkungen befürchten, sprechen Sie bitte mit dem Transplantationsteam bzw. Ihrem Arzt oder Apotheker darüber, die Sie am besten über Ihre Behandlung beraten können. Setzen Sie das Medikament nicht ab.

Vollständige Informationen über ENVARUSUS® finden Sie in der Packungsbeilage.

G-BA Beschluss 18. Sept. 2014



Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Abschnitt M und Anlage VII – Hinweise zur Austauschbarkeit von Darreichungsformen

- (2) Arzneimittel, deren Ersetzung durch ein wirkstoffgleiches Arzneimittel nach § 129 Absatz 1a Satz 2 SGB V ausgeschlossen ist, sind in Teil B der Anlage VII aufgeführt.

In der Anlage u.a. aufgeführt: Ciclosporin, Tacrolimus

Re-Importe



- Re-Importe sind Arzneimittel, die in Deutschland für ausländische Märkte produziert wurden
- Aufgrund niedrigerer Abgabepreise in anderen Ländern lohnt sich der Re-Import nach Deutschland
- Die Tabletten/Kapseln sind mit den in Deutschland verkauften identisch
- Die Packung ist häufig unterschiedlich, fremdsprachig beschriftet
- Deutschsprachige Aufkleber sowie deutsche Packungsbeilagen sind verpflichtend

Produkte unter dem Namen „Envarsus“



Packungen
1 Envarsus 1 mg European 90 Retardtabletten
2 Envarsus 1mg Aaha 90 Retardtabletten
3 Envarsus 1 mg Axicorp 90 Retardtbl.
4 Envarsus 1 mg Allomedic 90 Retardtbl.
5 Envarsus 1 mg Fd Pharma 90 Retardtbl.
6 Envarsus 1mg Abacus 90 Retardtabletten
7 Envarsus 1 mg BR Pharma 90 Retardtbl.
8 Envarsus 1 mg CC Pharma 90 Retardtbl.
9 Envarsus 1 mg 2care4 90 Retardtbl.
10 Envarsus 1 mg Haemato-Pharm 90 Retardtbl.
11 Envarsus 1 mg Emra 90 Retardtbl.
12 Envarsus 1 mg Eurim 90 Retardtbl.
13 Envarsus 1 mg kohlpharma 90 Retardtbl.
14 Envarsus 1 mg Orifarm 90 Retardtbl.
15 Envarsus 1 mg 90 Retardtbl.

Verunsicherung der Patienten



Aktuelle Praxis



- Substitutionsausschluss verhindert nicht die Verwendung von Reimporten
- Apotheker an Rabattverträge der Krankenkassen gebunden
- Arzt kann die Abgabe durch die Apotheke nicht mehr steuern

- Forderung:
- Verwendung von Reimporten akzeptabel, aber nie Präparate unterschiedlicher Hersteller mischen
- Sicherstellung der Präparateidentität (nicht Wirkstoffgleichheit)
 - Rabattiert TAC 0,5mg aus Griechenland
 - Unrabattiert TAC 5mg aus Deutschland

Fazit



- Generika sind gute und kostengünstige Medikamente in der Transplantation, wenn
 - Bioäquivalenzgetestet
 - Gezielt durch Ärzte eingesetzt
 - Umstellung durch Blutspiegelkontrollen begleitet
- Reimporte \neq Generika
 - Verwirrend, aber wohl nicht zu vermeiden
 - Informationspflicht durch Apotheken
 - Niemals mischen!