Prof. Dr. Christian E. Elger
Alexander Fröhlich

Generische Substitution in der Epilepsie – Einfluss und Auswirkungen der Rabattverträge

Zusammenfassung

Die generische Substitution von Arzneimitteln hat durch die Einführung der Rabattverträge zwischen den pharmazeutischen Unternehmen und den gesetzlichen Krankenversicherungen sowie durch das Inkrafttreten des modifizierten Rahmenvertrages im Jahr 2008 zunehmend an Bedeutung gewonnen. Der Austausch eines Präparates bei kritischen Indikationen oder Medikamenten mit geringer therapeutischer Breite („Critical dose drugs"), wie z. B. Antiepileptika, kann sich jedoch negativ auf den Erkrankungsverlauf auswirken und ist heftig umstritten. Ziel des Studienprojektes war es, basierend auf anonymisierten GKV-Rezeptabrechnungsdaten der DAPI-Datenbank sowie am Beispiel der Valproat (VPA)-Therapie, die Häufigkeit eines generischen Produktwechsels sowie die Switchback-Raten von Epilepsie-Patienten vor und nach Inkrafttreten der Rabattverträge zu untersuchen. In den Behandlungsjahren 2006 bis 2009 konnten deutliche Auswirkungen der Rabattverträge auf die Produktwechselraten von Patienten unter VPA-Therapie und auf die Häufigkeit von Switchbacks nachgewiesen werden. Eine Ausnahme stellte allerdings in diesem Zusammenhang das Valproat-Produkt Orfril® long dar.

Schlüsselwörter

Generische Substitution, Rabattverträge, Critical dose drugs, Switchback

Ziel der Arzneimittel-Rabattverträge nach § 130a Abs. 8 des Sozialgesetzbuches V (SGB V) ist es, den Austausch wirkstoffgleicher Arzneimittel gemäß § 129 SGB V zu forcieren und so die Arzneimittelkosten der gesetzlichen Krankenversicherungen zu reduzieren. Durch die am 1. April 2007 erfolgte Scharfstellung der Rabattverträge durch das GKV-WSG ist das Thema der Arzneimittel-Substitution zunehmend in den Mittelpunkt des Interesses und der gesundheitspolitischen Diskussionen gerückt. Doch nicht in jedem Fall ist der Austausch eines Arzneimittels durch ein rabattiertes Produkt ohne Risiken. So gibt es bestimmte Erkrankungen bzw. „kritische Indikationen", bei denen eine Substitution aufgrund der zwischen Herstellern von Arzneimitteln und gesetzlichen Krankenversicherungen vereinbarten Rabattverträge problematisch ist. Dies betrifft insbesondere Patienten mit einer medikamentösen Langzeittherapie, wie z. B. Epilepsie-Patienten bzw. so genannte „Critical dose drugs" (Wirkstoffe mit geringer therapeutischer Breite). So kann ein Präparate-Austausch zumindest bei gut eingestellten Patienten mit Epilepsie negative Auswirkungen auf den weiteren Erkrankungsverlauf haben (Anfallsrezidive, Toxizität). Daher warnt die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) in ihren Leitlinien vor einem unkontrollierten Austausch von Antiepileptika bei stabil und gut eingestellten Patienten (DGN 2008).

>> Nach Inkrafttreten des modifizierten Rahmenvertrages zum April 2008, in dem eine Klarstellung der Substitutionsverpflichtung bei Rabattverträgen in Bezug auf gleiche oder austauschbare Darreichungsformen insofern erfolgte, dass nun auch gleiche Darreichungsformen austauschbar wurden, für die der Gemeinsame Bundesausschuss bisher keine austauschbaren Gruppen definiert hatte, kam es erwartungsgemäß auch zu einer Zunahme von generischen Produktwechseln bei Epilepsie-Patienten. Darüber hinaus besteht die Vermutung, dass auch die Anzahl der Patienten mit einem Switchback (Umstellung auf das bereits bekannte Ursprungsprodukt nach bereits erfolgtem generischen Produktwechsel) im Falle der Antiepileptika vergleichsweise hoch ist. Hinweise darauf bot bereits eine 2007 publizierte Studie aus Kanada (Abb. 1). Eine Arbeitsgruppe der McGill University in Montréal untersuchte bei Epilepsie-Patienten nach erfolgter generischer Substitution die Häufigkeit von Switchback-Raten zu dem bereits bekannten Ursprungsprodukt und verglich diese mit den Switchback-Raten von Patienten unter einer Behandlung mit einem Lipidsenker oder einem Antidepressivum. Es zeigte sich, dass die Switchback-Raten in der mit den Antiepileptika behandelten Patienten-Gruppe sowohl bei Mono- als auch Kombinationstherapie signifikant höher waren als in den beiden Vergleichsgruppen (Andermann et al. 2007).

Hieraus lässt sich die Frage ableiten, wie sich die Situation hinsichtlich der generischen Substitution in der Epilepsie vor und nach Einführung der Rabattverträge und des modifizierten Rahmenvertrages in Deutschland darstellt.

Mit dieser Fragestellung am Beispiel der Valproat-Therapie trat vor kurzem das Hamburger Pharmaunternehmen Desitin Arzneimittel GmbH an den Verein Deutsches Arzneiprüfungsinstitut e. V. (DAPI) heran. Valproat/Valproinsäure-haltige Arzneimittel sind im Markt als Saft, Tropfen, Injektionslösung und oral-feste Darreichungsform erhältlich. Diese Fertigarzeimittel gibt es als Natriumsalz (z.B. Ergenyl® oder Orfiril®), als freie Säure (z.B. Convulex®) oder auch als Mischung aus Valproinsäure und dem korrespondierendem Natrium-Salz (z.B. Ergenyl® chrono). Dem DAPI steht eine umfassende Datenbasis zur Verfügung, die aus anonymisierten Verordnungsdaten von Arzneimitteln besteht, welche in öffentlichen Apotheken Deutschlands zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV) abgegeben wurden (DAPI 2009). Da diese Fragestellung auch dem DAPI interessant und untersuchungswert erschien, ging im Folgenden ein gemeinsames Studien-Projekt an den Start, das zum einen die Frage beantworten sollte, ob es vor und nach Inkrafttreten der „Zwangsverpflichtung" zur Substitution durch die Rabattverträge und ihrer „Scharfstellung" infolge der Rahmenvertragsanpassung zu einer Zunahme an

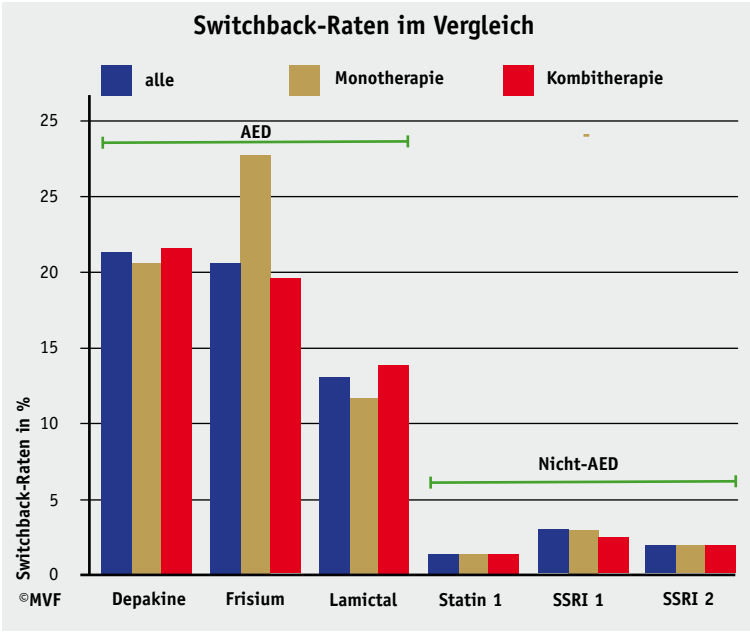


Abb. 1: Switchback-Raten im Vergleich zwischen AED und Nicht-AED.

Produktwechseln und zu Unterschieden hinsichtlich der Häufigkeiten bzw. Inzidenzraten von Produktwechseln zwischen den einzelnen Valproat-Produktgruppen kam (Schüssel et al. 2010). Zum anderen sollte der Frage nachgegangen werden, ob vor und nach Inkrafttreten der Substitutions-Verpflichtung durch die Rabattverträge und ihrer „Nachjustierung" bei Patienten unter einer Valproat-Therapie eine Zunahme der Switchback-Raten als Folge eines generischen Produktwechsels zu verzeichnen war.

Zielsetzung

Basis des Studienprojektes der Firma Desitin und des DAPI war die Annahme, dass es bei Epilepsie-Patienten nach Inkrafttreten des modifizierten Rahmenvertrages zum April 2008 zu einer Zunahme von generischen Produktwechseln sowie von Switchback-Raten gekommen ist. Zielsetzung war, basierend auf fallbezogene Daten, eine umfassende Analyse der Auswirkungen der genannten gesundheitspolitischen Regelungen auf die Versorgungslage von Epilepsie-Patienten am Beispiel der Valproat-Therapie darzustellen.

In der ersten Phase des Studienprojektes sollten die Häufigkeit bzw. die Inzidenzraten eines generischen Produktwechsels in der Epilepsie am Beispiel einer Therapie mit Valproat untersucht werden. Ausgewertet werden sollten dabei unter Berücksichtigung des Inkrafttretens der Rabattverträge und der Rahmenvertragsänderung ab April 2008 die Inzidenzraten von generischem Produktwechsel in den Jahren 2006, 2007, 2008 und 2009, wobei nach Behandlungsgruppen von Epilepsie-Patienten zu unterscheiden war, die entweder nicht retardierte Valproat-Produkte (NRET), retardierte Valproat-Produkte (RET) oder das ebenfalls retardierte Antiepileptikum Orfril® long erhielten. Die Gruppe mit den Orfril® long Produkten der Firma Desitin Arzneimittel GmbH wurde als eigener Untersuchungsarm definiert, da es sich bei diesen Retardformulierungen um so genannte „multiple units of pellets" handelt. Diese Mini-Tabletten haben einen Durchmesser von wenigen Millimetern und können - im Gegensatz zu herkömmlichen Retardtabletten - unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

Unter anderem sollte aber auch nach der Art der Antiepileptika-Therapie (Monotherapie oder Kombinationstherapie) sowie der Dauer der Vorbehandlung mit Valproat stratifiziert werden.

In der zweiten Phase war es Ziel, die Häufigkeit bzw. Inzidenzraten von Switchbacks bei Patienten unter Valproat-Therapie mit generischem Produktwechsel, d. h. einem Wechsel zu dem bereits bekannten Ursprungsprodukt, zu untersuchen. Differenziert werden sollte dabei wiederum nach den Jahren 2006, 2007, 2008 und 2009 sowie den Produkt-Gruppen NRET, RET und Orfril® long. Des Weiteren war u. a. von Interesse, ob es hinsichtlich der Häufigkeit bzw. der Inzidenzraten von Switchbacks bei Patienten unter einer Behandlung mit Valproat nach erfolgtem generischem Produktwechsel Unterschiede zwischen den verschiedenen Antiepileptika-Therapiearten (Mono- oder Kombinationstherapie) gibt.

Methodik

In dem zur Verfügung stehenden Datenmaterial des DAPI wurde zunächst der Anteil der mit Valproat behandelten Patienten ermittelt, bei denen in den Jahren 2006 bis 2009 ein Produktwechsel stattgefunden hat sowie die Inzidenzraten berechnet. Differenziert wurde dabei zwischen Therapiegruppen, die ein nicht retardiertes oder ein retardiertes Valproat-Produkt oder Orfril® long als Ursprungsmedikament erhielten. Die Auswertung der Daten nach den Jahren 2006, 2007, 2008 und 2009 getrennt durchzuführen, hatte zum Ziel, den Einfluss der Scharfstellung der Rabattverträge zum April 2007 und der Rahmenvertragsänderungen zum April 2008 besser darstellen zu können. Hierzu wurden zunächst alle Valproat-Verordnungen als so genannte Indexverordnungen in den Indexzeiträumen der Jahre 2006 bis 2009 ermittelt. Eine Indexverordnung war dabei jeweils die letzte Valproat-Verordnung im ersten Quartal eines Jahres. Anschließend wurden in Abhängigkeit von der jeweiligen Produktgruppe (NRET, RET, Orfril® long) die Patientenzahlen mit Valproat-Verordnungen in den Behandlungsjahren 2006 bis 2009 sowie die Anzahl der Patienten, bei denen innerhalb von 120 Tagen ab der Indexverordnung mindestens eine weitere Folgeverordnung über Valproathaltige Präparate erfolgte, identifiziert.

Um dann Daten über einen stattgefundenen Produktwechsel gewinnen zu können, erfolgte die Ermittlung der Subgruppe der Patienten pro Behandlungsjahr, die als Folgeverordnung ein anderes Produkt als das der Indexverordnung erhalten hatten. Dies wiederum wurde nach folgenden Kriterien stratifiziert durchgeführt: Valproat-Produktgruppe (NRET, RET, Orfril® long), die Antiepiletika-Therapieart (Mono- oder Kombinationstherapie) sowie die Dauer der Valproat-Vorbehandlung. Daraufhin wurden diejenigen Patienten mit Produktwechsel ermittelt, bei denen innerhalb von 180 Tagen nach dem Wechsel ein Switchback zum Ursprungsprodukt der Indexverordnung auftrat.

Im letzten Schritt schließlich wurde für jedes einzelne Behandlungsjahr (2006, 2007, 2008 und 2009), getrennt nach den jeweiligen Produktgruppen (NRET, RET, Orfril® long) und unter Berücksichtigung der verschiedenen Antiepileptika-Therapiearten (Mono- oder Kombinationstherapie), jeweils der Anteil der Patienten und die Inzidenzraten mit Switchback sowie am Ende der 180 Tage die Kaplan-Meier-Schätzer ermittelt. Mit Hilfe des Kaplan-Meier-Schätzers kann die Wahrscheinlichkeit abgeschätzt werden, dass bei einer zu untersuchenden Person ein bestimmtes Ereignis innerhalb eines Zeitintervalls nicht eintritt – in diesem Fall also kein Switchback erfolgte.

Die Patienten, die in dem Beobachtungszeitraum nach der Folgeverordnung einen weiteren Produktwechsel hatten, wurden nicht mit einbezogen. Auch wurden Patienten, die auf eine von der Indexverordnung bzw. der Folgeverordnung abweichende galenische Form wechselten, ausgeschlossen. Unter einem galenischen Wechsel versteht man beispielsweise den Wechsel einer retardierten Arzneimittelform auf eine unretardierte.

Ergebnisse

Das Studienkollektiv umfasste 575.531 Indexverordnungen in den Jahren 2006 bis 2009. Die Patientenzahl lag hingegen bei 320.690 Personen. Dies lässt sich dadurch erklären, dass Patienten häufig viele Jahre lang behandelt werden und einige von ihnen in verschiedenen Jahren mit Indexverordnungen enthalten sind. Anhand der insgesamt 575.531 Indexverordnungen in den Behandlungsjahren 2006 bis 2009 ließ sich feststellen, dass im Zeitraum von 120 Tagen ab dem Indexdatum 368.824 Valproat-Folgeverordnungen erfolgten. Das finale Studienkollektiv hier umfasste schließlich - wiederum nach Ausschluss bestimmter Folgeverordnungen, die das Studiendesign nicht erfüllten - 353.078 Folgeverordnungen bzw. 180.573 Patienten. Auf Basis dieses Studienkollektivs erfolgte schließlich die Identifikation von 40.400 Medikationsprofilen mit Produktwechseln in den vier verschiedenen Behandlungsjahren und den einzelnen Produktgruppen.

Die Auswertung der Daten selbst zeigte, dass die Häufigkeit bzw. die Inzidenzraten eines generischen Produktwechsels lediglich in der Orfril® long-Behandlungsgruppe über die vier Behandlungsjahre 2006 bis 2009 hinweg durchgängig niedrig waren und tendenziell sogar insgesamt

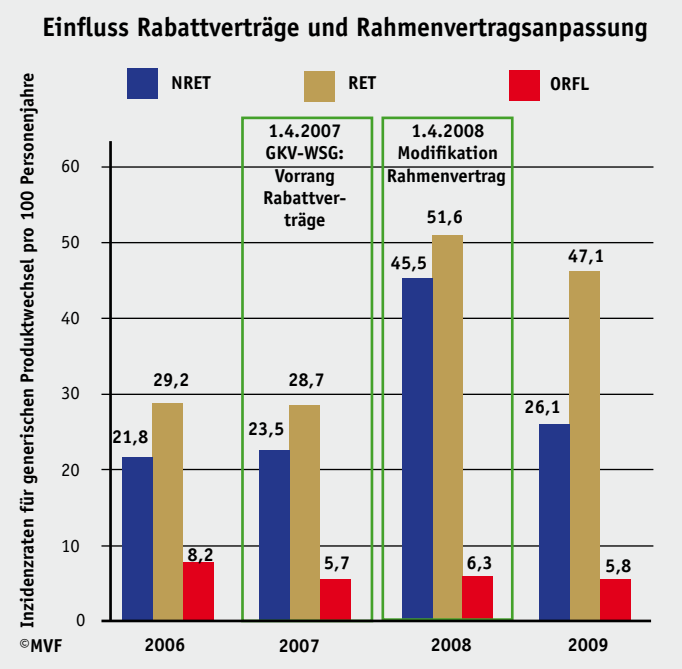


Abb. 2: Einfluss der Rabattverträge und der Rahmenvertragsanpassung in den Behandlungsgruppen.

leicht abnahmen. Im Jahr 2008, nach Inkrafttreten des modifizierten Rahmenvertrages, war dann in der NRET- und der RET-Gruppe - jedoch nicht in der Orfril® long-Behandlungsgruppe - ein deutlicher Anstieg der Rate an Produktwechseln zu verzeichnen. Im Jahr 2009 nahm im Vergleich zum Vorjahr insbesondere in der NRET-Gruppe die Rate an Produktwechseln wieder deutlich ab (Abb. 2).

Die Inzidenzraten für einen Produktwechsel bei Patienten, die eine Kombinationstherapie aus Valproat und weiteren Antiepileptika erhielten, waren nur in der RET- und der Orfril® long-Behandlungsgruppe höher als die Produktwechselraten bei Patienten unter Valproat-Monotherapie. Bei den Patienten, die mit anderen nicht retardierten Antiepileptika (NRET) behandelt wurden, konnten entsprechende Beobachtungen nicht gemacht werden. Es zeigte sich demnach, dass Patienten mit der Indexverordnung Orfril® long oder retardiertes Valproatprodukt (RET) im Falle einer Kombinationstherapie eine leicht höhere Inzidenzrate an Produktwechseln aufwiesen als Patienten, die Valproat in Monotherapie erhielten.

Hinsichtlich des Kriteriums „Dauer der Valproat-Vorbehandlung" konnte festgestellt werden, dass bei Patienten ohne Valproat-Vorbehandlung im Jahr vor der Indexverordnung die Inzidenzraten für einen Produktwechsel insgesamt niedriger waren als diejenigen von Personen, die im 1. oder im 1. und 2. Jahr vor der Indexverordnung bereits Valproinsäure erhalten hatten. Hieraus könnte der Schluss gezogen werden, dass Ärzte bei Patienten ohne Valproat-Vorbehandlung in der Phase der Neueinstellung und Dosisfindung einen Produktwechsel möglicherweise eher vermeiden wollen.

Die in der Patientenkohorte mit Produktwechsel mittels Kaplan-Meier-Methodik ermittelten Switchback-Raten lagen in allen 3 Behandlungsgruppen über die Beobachtungsjahre 2006 bis 2009 vergleichsweise hoch (zwischen 29,7 % und 48,2 %). Darüber hinaus ließ sich erkennen, dass die Switchback-Raten, die mit Hilfe des Kaplan-Meier-Schätzers erhoben wurden, im Jahr 2007 gegenüber 2006 deutlich angestiegen waren. In den Jahren 2008 und 2009 war dann in der Orfiril-long-Gruppe eine weitere Zunahme der Switchbacks zu beobachten, wohingegen sie in der RET-Gruppe geringfügig wieder absanken. Die Inzidenzraten für ein Switchback in der Gruppe der Patienten, die mit anderen nicht retardierten Antiepileptika therapiert wurden, fielen in 2008 sogar deutlich ab – und zwar bis unter das Niveau des Jahres 2006.

Die Inzidenzraten für Switchbacks bei Patienten, die innerhalb von 180 Tagen vor dem Indexdatum neben Valproat noch weitere Verordnungen mit anderen Antiepileptika erhalten hatten (Kombinationstherapie), waren in allen Behandlungsjahren größer als bei Patienten mit einer Valproat-Monotherapie. Dies könnte ein Anzeichen dafür sein, dass Patienten, bei denen eine breite medikamentöse Therapie notwendig war, nach einem Produktwechsel insgesamt häufiger zu ihrem bekannten Ursprungsprodukt zurückkehrten.

Fazit

Der generische Austausch von Medikamenten in der Epilepsie hat mit Inkrafttreten der Rabattverträge und des modifizierten Rahmenvertrages nach § 129 SGB V im Jahr 2008 an Bedeutung gewonnen. In der vorliegenden Auswertung von Daten des Vereins Deutsches Arzneiprüfungsinstitut e. V. (DAPI) konnte am Beispiel der Valproat-Therapie gezeigt werden, dass zwar in Deutschland eine generische Substitution bei Epilepsie-Patienten bereits im Jahr 2006 schon häufig vorkam, nach der erfolgten „Scharfstellung" der Rabattverträge jedoch signifikant zunahm. Allerdings traf dies nicht auf alle Valproat-Behandlungsgruppen gleichermaßen zu. Besonders ausgeprägt waren Produktwechsel im Jahr 2008 bei Patienten, die mit anderen retardierten Antiepileptika (RET) als Orfril® long oder mit nicht retardierten Produkten (NRET) behandelt wurden, wobei die Inzidenzraten für einen Produktwechsel in der RET-Behandlungsgruppe tendenziell etwas höher waren als in der NRET-Gruppe. Eine Ausnahme stellte das von dem Hamburger ZNS-Spezialisten Desitin vertriebene Antiepileptikum Orfril® long dar. Orfril® long zeigte über die untersuchten Behandlungsjahre 2006 bis 2009 hinweg insgesamt die geringsten generischen Wechselraten und wurde diesbezüglich von der Scharfstellung der Rabattverträge und dem Inkrafttreten des modifizierten Rahmenvertrages nahezu nicht beeinflusst. Dies lässt vermuten, dass Patienten, die einmal auf Orfril® long eingestellt sind, eine vergleichsweise hohe Produktadhärenz aufweisen. Ein möglicher

Literatur

Andermann, F./Duh, M. S./Gosselin, A. et al. (2007): Compulsory generic switching of antiepileptic drugs: high switchback rates to branded compounds compared with other drug classes. Epilepsia 48: 464-469.

Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI), Berlin (2011): Wider die Illusion. Positionspapier Mai 2011. In: http://www.bpi.de/index.php?eID=tx_nawsecuredl&u=0&file=fileadmin/media/bpi/Downloads/Internet/Presse/Pressekonferenzen/2011/2011-05-10_Pressekonferenz_zum_VersorgungsG/2011-05-10%20BPI%20-%20Wider%20die%20Illusion%20Mai%202011.pdf&t=1305901402&hash=941f9721ee54a86b08664bb79d675b4d

DAPI - Verein Deutsches Arzneiprüfungsinstitut e. V. (2009). In: http://www.dapi.de/Das-DAPI.73.0.html

Deutsche Gesellschaft für Neurologie -DGN (2008): Erster epileptischer Anfall und Epilepsie im Erwachsenenalter. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Stuttgart: Thieme Verlag: 654 ff

KV Nordrhein (2011): Das Kreuz mit dem Kreuz. Verordnungsinfo. KVNO aktuell April 2011: 17-18

Lelorier, J./Duh, M. S./Paradis, P. E. et al. (2008): Clinical consequences of generic substitution of lamotrigine for patients with epilepsy. Neurology 70: 2179-2186.

Schüssel, K./Kuhn K./Schulz, M. (2010): Impact of rebate contract legislation on generic substitution of valproate - a retrospective study of ambulatory drug dispensing in the DAPI database. Meeting abstract. 17th Annual Meeting of the German Drug Utilisation Research Group (GAA). German Medical Science. In: http://www.egms.de/static/en/meetings/gaa2010/10gaa08.shtml

Grund hierfür könnte u.a. die Darreichungsform (retardierte Minitabletten) sein.

In der selektierten Gruppe von Patienten mit Produktwechsel traten Switchbacks zum bereits bekannten Valproat-Ursprungsprodukt in den Behandlungsjahren 2006 bis 2009 häufig auf, nahmen im Jahr 2007 im Vergleich zum Vorjahr in allen Behandlungsgruppen (NRET, RET und Orfril® long) deutlich zu, waren dann jedoch in den Folgejahren mit Ausnahme der Orfril® long-Behandlungsgruppe teilweise wieder rückläufig.

Die vorliegenden Ergebnisse des Studienprojektes über den Einfluss und die Auswirkungen der Rabattverträge in der Epilepsie am Beispiel der Valproat-Therapie sind möglicherweise ein Hinweis darauf, dass Produktwechsel und Switchback-Raten bei Epilepsie-Patienten in Deutschland vergleichsweise hoch sind.

Auch internationale Studien aus Kanada aus den Jahren 2007 und 2008 haben gezeigt, dass die Switchback-Raten für Antiepileptika im Vergleich deutlich höher waren als die von Statinen und SSRI (Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer) bzw. Statinen und Antihypertensiva (Andermann et al. 2007; LeLorier et al. 2008).

Bei der Interpretation der Studienergebnisse ist kritisch anzumerken, dass die verschiedenen Rabattvertragsmodelle der Kostenträger zu unterschiedlichen Substitutionsquoten und damit verbundenen Produktwechselraten führen können. Das regional inhomogene Aut-idem-Verhalten der Ärzte wurde ebenfalls nicht berücksichtigt. Ein weiterer Parameter, der möglicherweise Einfluss auf den Produktwechsel haben könnte, ist die zum Teil uneinheitliche Umsetzung der rabattvertragsbedingten Substitutionsverpflichtung in den Softwaresystemen der Apotheken.

Ausblick

Für Patienten mit Epilepsie ist die Aufrechterhaltung der Anfallsfreiheit von entscheidender Bedeutung sowohl in medizinischer als auch in sozialer Hinsicht. Bei der Epilepsie kann schon das einmalige Wiederauftreten der Erkrankung in Form eines Anfalles weitreichende sozialmedizinische Folgen haben. Neben einem möglichen Führerscheinverlust, sowie Schul- oder Arbeitsausfall respektive Arbeitsplatzverlust können auch gerade die psychosozialen Aspekte von großer Bedutung sein.

Die derzeitig hohe Brisanz der Substitutions-Problematik in der Epilepsietherapie lässt sich auch an aktuellen Stellungnahmen verschiedener Meinungsbildner der gesundheitspolitischen Landschaft und der ärztlichen Interessenvertreter erkennen. So griff z. B. vor kurzem die Kassenärztliche Vereinigung (KV) Nordrhein, Düsseldorf, in ihrer Zeitschrift „KVNO aktuell" das Problem einer generischen Substitution bei „Critical dose drugs", wie z. B. Antiepileptika, auf und empfiehlt mit „Critical dose drugs" stabil eingestellte Patienten nicht umzustellen (KVNO aktuell 2011).

Auch der Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI) bezieht in einem Positionspapier vom Mai 2011 Stellung zum Thema. Hier wird ebenfalls darauf hingewiesen, dass bei „kritischen Indikationen", wie Epilepsie, oder Medikamenten mit geringer therapeutischer Breite (Critcal dose drugs), wie Antiepileptika, im Falle eines generischen Produktwechsels eine Verschlechterung der Anfallssituation droht. Da Patienten rechtlich nicht gegen einen Austausch geschützt sind, schlagen die Experten des BPI vor, eine „Critical dose drugs list" anzulegen. Diese soll Indikationen und Wirkstoffe beinhalten, bei denen der Austausch in der Apotheke verboten ist sowie die Verordnung nicht auf „Wirtschaftlichkeit" geprüft wird (BPI 2011). Die Ergebnisse des vorgestellten Studienprojektes lassen, analog zu Meinungen der Fachwelt, erkennen, dass hinsichtlich der bestehenden Substitutionsverpflichtungen bei der kritischen Indikation Epilepsie dringender Handlungsbedarf besteht. <<

Generic Substitution in epilepsy - influence and effects of rebate contracts

Generic substitution of drugs has increasingly gained in importance since the introduction of rebate contracts between the pharmaceutical companies and statutory health insurance (SHI) and the becoming into effect of the modified framework contract in 2008. The generic switching of a preparation in the case of patients with critical indications or patients requiring critical dose drugs, such as antiepileptic drugs, can however have a negative effect on the course of illness and is very controversial. The objective of the study project was to investigate, using anonymous SHI-prescription data from the DAPI-Database and the example of the valproic acid (VPA) therapy, the incident rate of generic switching and switchback rates of patients before and after the rebate contracts took effect. In the treatment years 2006 to 2009 clear effects from the rebate contracts could be demonstrated in the generic switching rates and the incident rates of switchbacks in patients with VPA treatment. An exception to this was the VPA product Orfiril® long.

Keywords

Generic substitution, rebate contracts, critical dose drugs, valproic acid, switchback

Autorenerklärung

Alexander Fröhlich ist Mitarbeiter des Unternehmens Desitin Arzneimittel GmbH in Hamburg. Professor C.E. Elger hat an der Auswertung der Daten sowie an der Interpretation der Ergebnisse mitgearbeitet. Die Analyse erfolgte mit finanzieller Unterstützung der Desitin Arzneimittel GmbH und wurde vom DAPI (Verein Deutsches Arzneiprüfungsinstitut e. V.) in Eschborn durchgeführt.

Prof. Dr. Christian E. Elger
ist Direktor der Universitätsklinik für Epileptologie der Universität Bonn
Nach dem Studium der Humanmedizin erwarb er eine Habilitation für das Fach Physiologie (1982) und für das Fach Neurologie (1986). Seit 1991 ist er Direktor der Klinik für Epileptologie der Universität Bonn.
Kontakt: christian.elger@ukb.uni-bonn.de



Alexander Fröhlich
ist Leiter der Abteilung Healthcare Management der Desitin Arzneimittel GmbH
Seit mehr als 11 Jahren arbeitet er als Fach- und Führungskraft in der Pharmaindustrie (Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA und Desitin Arzneimittel GmbH) in den Unternehmensbereichen Vertrieb, Marketing, Gesundheitspolitik und Market Access.
Kontakt: froehlich@desitin.de

