

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Aktuelles: Generikaeinsatz in der
Psychiatrie: CAVE Präparatewechsel!**

Anditsch M

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2009; 10 (3), 93-94

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie

Joint Meeting mit der Französischen
Gesellschaft für Neurochirurgie



2025

1.–4. Juni

HANNOVER

Im Spannungsfeld zwischen
Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!



64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.–13. Juni 2026
Würzburg



© CIM Deiner Dege, Joseph/Karl 70
Bavaria, THERAPYWORLD | Stock Adobe

Generikaeinsatz in der Psychiatrie: CAVE Präparatewechsel!

M. Anditsch

Eine 28-jährige Frau, 165 cm, 40 Kilogramm, wird in stark verwirrtem Zustand, aggressiv um sich schlagend, auf der Notfallambulanz aufgenommen. Sie leidet seit 8 Jahren unter Schizophrenie. In den vergangenen 3 Jahren ist sie stabil unter 400 mg Leponex/Tag. Regelmäßige Arztbesuche hat sie wahrgenommen (letzter Clozapin-Plasmaspiegel 375 ng/ml), Spitalsaufenthalte waren nicht notwendig.

Vor einer Woche hat sie ein Clozapin-Generikum verschrieben bekommen. Bei der stationären Aufnahme aufgrund einer akuten Manie war der gemessene Serum-Clozapin-Spiegel nicht im therapeutischen Bereich (290 ng/ml)!

Während des stationären Aufenthalts wird sie wieder auf Leponex eingestellt, durch begleitende Psychotherapie konnte sie im stabilisierten Zustand nach Hause entlassen werden. Geschätzte Kosten des Spitalsaufenthalts: € 5000,-. Unterschied in den Tagestherapiekosten zwischen Original und Generikum: ein paar Cent!

Laut Arzneimittelgesetz § 1 (19) handelt es sich bei Generika um Arzneimittel, die die gleiche quantitative sowie qualitative Zusammensetzung wie das entsprechende Referenzarzneimittel haben. Dabei gelten verschiedene Salze, Ester, Ether, Isomere und Mischungen von Komplexen eines Wirkstoffs als ein und derselbe Wirkstoff. Verschiedene orale Darreichungsformen mit rascher Wirkstofffreigabe, wie Tabletten, Dragees, Kautabletten gelten als ein und dieselbe Darreichungsform und sind daher austauschbar. Andere Hilfsstoffe, wie z. B. Stärke statt Laktose oder ein höherer Gehalt an Laktose, sind möglich. Unterschiedliche Herstellungsverfahren werden akzeptiert. Es gilt: Arzneimittel, die den gleichen Wirkstoff enthalten, wirken auch gleich.

Für die Zulassung eines Generikums werden von der EMEA nur Bioäquivalenzstudien als Surrogatparameter für therapeutische Äquivalenz (gleiche Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit) gefordert. Man spricht von einer so genannten „bezugnehmenden Zulassung“. Die diesbezüglichen Studien werden üblicherweise an einer kleinen Gruppe gesunder junger Probanden durchgeführt. Untersucht wird eine Einzeldosis unter standardisierten Bedingungen (Single-Cross-Over-Design mit Einmalgabe), anders ausgedrückt: Alleinige Zielparame-
ter sind die maximale Plasmakonzentration (C_{max}), die Zeit bis zum Erreichen der Spitzenkonzentration (T_{max}) sowie die Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve (AUC). Liegen diese Parameter im Bereich von 80–125 % der Vergleichswerte des Referenzpräparats, liegt definitions-
gemäß Bioäquivalenz vor. Bemerkenswert ist, dass der Vergleich der Pharmakokinetik des Generikums und des Originals nur nach der jeweiligen Einnahme einer Tablette bei einem gesunden jungen Erwachsenen gemessen wird. Ein solcher Ansatz vernachlässigt die Aspekte einer Dauertherapie ebenso wie mögliche biologische Veränderungen beim Kran-

ken bzw. multimorbiden alten Menschen. Von diesen Ergebnissen ausgehend wird ohne weitere große Effektivitätsstudien (Phase III), die vom Originalprodukt sehr wohl für die Zulassung gefordert werden, auf eine gleiche Verfügbarkeit am Wirkort und auf eine gleiche therapeutische Wirkung geschlossen. Eine Metaanalyse von 47 Studien zum Vergleich von Original und Generika hinsichtlich ihrer Effektivität ergab, dass diese Gleichwertigkeit zum Großteil ausschließlich in Bioäquivalenzstudien an gesunden jungen Probanden erfasst wurde und in > 50 % der Editorials zu den Studien der Generikaswitch als problematisch und negativ beurteilt wurde [1].

Bei der Verabreichung von Arzneistoffen mit geringer therapeutischer Breite (z. B. Digitalis, Theophyllin, Antikonvulsiva, Analgetika, Immunsuppressiva) können schon kleine Unterschiede in der Verfügbarkeit des Wirkstoffs im Körper zu mehr Nebenwirkungen oder geringerer Wirkung führen. Jeder Switch zwischen Originalprodukt und Generikum, aber auch zwischen 2 Generika, kommt einer Neueinstellung mit neuerlicher sehr zeitaufwendiger individueller Titrierung gleich.

In der Psychiatrie ist weniger die geringe therapeutische Breite der Substanzen das Problem als vielmehr die Komplexität der medikamentösen Einstellung. Die Patienten sind auf Form, Farbe und Verpackung ihrer Medikamente fixiert. Jeder unnötige Wechsel der Medikation kann die Compliance negativ beeinträchtigen. Das Problem dabei: Eine mangelhafte Compliance ist einer der wichtigsten Prädiktoren für einen ungünstigen Heilungsverlauf mit häufigeren Rückfällen, unvollständigen Remissionen und schlechterer sozialer Integration.

Wie groß ist die wirkliche Ersparnis durch den unreflektierten Einsatz von Generika in der Psychiatrie unter Berücksichtigung einer verminderten Compliance und erhöhter Rückfallraten und Spitalsaufnahmen?

In Österreich muss das Originalprodukt (Erstanbieter) innerhalb von 3 Monaten nach Erstattung des ersten Generikums in den EKO seinen Preis um 30 % reduzieren. Der Preis des zweiten Generikums liegt mindestens 15 % unter dem des ersten Generikums und das dritte muss um weitere 10 % billiger sein. Nach Einführung des dritten Generikums müssen alle wirkstoffgleichen Präparate (das Original und alle Generika) ihren Preis auf den des billigsten Generikums senken, um die Erstattungsfähigkeit zu behalten (Abb. 1). Dies bedeutet, dass das Originalpräparat den Preis um bis zu 60 % vom Ursprungspreis reduzieren muss. Dieser kurzfristigen Einsparung im Bereich der Medikamentenkosten steht ein nicht zu vernachlässigbares Risiko der Zunahme der Therapiekosten durch Verunsicherung, verminderte Compliance, Doppel-
einnahmen und damit verbundene Spitalsaufenthalte, Kranken-

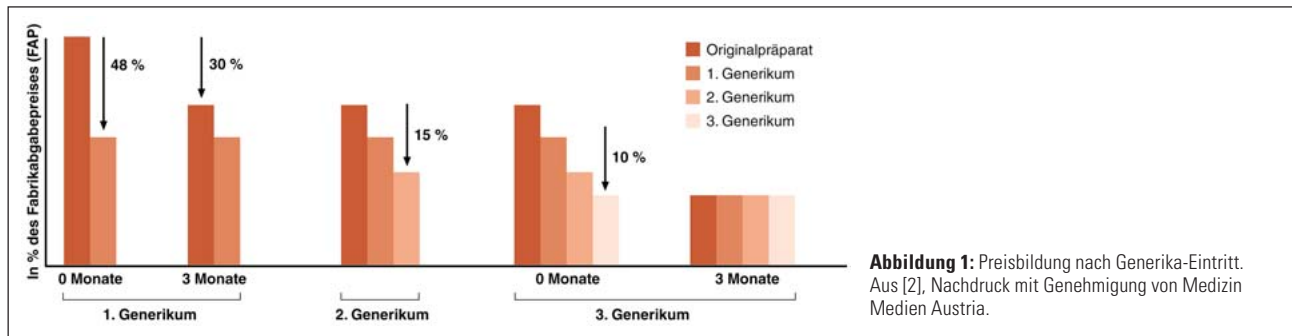


Abbildung 1: Preisbildung nach Generika-Eintritt. Aus [2], Nachdruck mit Genehmigung von Medizin Medien Austria.

stände und Rückfälle gegenüber [3, 4]. Diese so genannten „intangiblen Kosten“ werden aber kaum erhoben, wären aber essenziell, um einem realistischen ökonomischen Gewinn durch den ständigen Wechsel von Original und Generika (auch untereinander) richtig evaluieren zu können. Beim Wechsel sollte auch darauf geachtet werden, dass Generika nicht immer für die gleichen Indikationen wie die Originalpräparate zugelassen sind (z. B. haben einige Antidepressiva-Generika nur die Zulassung bei schwerer Depression).

Eine 2007 von Krämer et al. [5] international (Deutschland, Schweiz, Österreich) durchgeführte internetbasierte Befragung von Neurologen ergab, dass massive Probleme bei der Umstellung von Epilepsiepatienten auf Generika auftraten (kostenaufwendige Wirkspiegelbestimmungen, intensivere Beratungsgespräche und Krankenhausaufnahmen nahmen stark zu). Die Ergebnisse dieser Erhebung führten zu einer Empfehlung der Internationalen Liga gegen Epilepsie, dass gut eingestellte Epilepsiepatienten nicht umgestellt werden sollten [6].

2008 haben zahlreiche Psychiater, Pharmakologen und Juristen Österreichs unter der Patronanz der „Österreichischen Gesellschaft für Neuropsychopharmakologie und Biologische Psychiatrie“ (ÖGPB) ein Konsensus-Statement zum Einsatz von „Generika und Originalpräparate in der Psychiatrie“ [2] erarbeitet, in dem ebenfalls darauf hingewiesen wird, dass man bei gut eingestellten psychiatrischen Patienten nicht unkontrolliert zwischen Originalprodukt und Generikum bzw. zwischen verschiedenen Generika wechseln sollte. Besondere Vorsicht ist geboten bei:

- diffiziler (langwieriger) Einstellung und individueller Dosierung,
- Einsatz von Substanzen mit geringer therapeutischer Breite,
- Substanzen mit steilen Dosis-Wirkungs- (Nebenwirkungs-) Kurven,
- Präparaten mit spezieller Galenik (Retard-Präparate, magensaftresistente Medikamente, transdermale therapeutische Systeme),
- „speziellen Patientengruppen“ wie z. B. Kindern und Jugendlichen.

■ Zusammenfassung und Relevanz für die Praxis

Die medikamentöse Einstellung psychiatrischer Patienten ist sehr oft ein langer schwieriger Prozess. Das Vertrauen in die eingestellte Therapie ist ganz entscheidend für die Gewähr-

leistung einer kontinuierlichen Einnahme und damit für den Therapieerfolg. Bereits geringfügige Änderungen im Aussehen der Tabletten bzw. der Packungen führen zu massiver Verunsicherung und wirken sich negativ auf die Compliance aus. Rückfälle mit Arbeitsausfällen und Spitalsaufenthalten können zu hohen Folgekosten führen, die ein Vielfaches der ersparten Medikamentenkosten ausmachen. Jeder Wechsel von einem Produkt auf ein anderes, egal ob Original auf Generikum bzw. Generikum auf ein anderes Generikum, muss als Neueinstellung gesehen werden, mit einer intensiven Aufklärung des Patienten über mögliche Vor- und Nachteile, insbesondere mögliche Risiken der verschiedenen Hilfsstoffe.

Literatur:

1. Kesselheim AS, Misono AS, Lee JL, Stedman MR, Brookhart MA, Choudhry NK, Shrank WH. Clinical equivalence of generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2008; 300: 2514–26.
2. Kasper S, Anditsch M (Hrsg). Feucht M, Fruhwürth G, Geretsegger C, Lehofer M, Lentner S, Schubert H, Walter E, Wolf W, Bach M, Baumgartner C, Böhm S, Conca A, Frey R, Haring C, Hofmann P, Kalousek M, Kapfhammer HP, Marksteiner J, Naderi-Heiden A, Ofner H, Purtscher AK, Rainer M, Sachs GM, Saletu B, Walter A, Wancata J, Windhager E, Winkler D, Wrobel M. Generika und Originalpräparate in der Psychiatrie. Konsensus-Statement – State of the art 2008. *CliniCum neuropsych. Sonderausgabe* November 2008.
3. Knapp M, King D, Pugner K, Lapuerta P. Non-adherence to antipsychotic medication regimens: associations with resource use and costs. *Br J Psychiatry* 2004; 184: 509–16.
4. Thieda P, Beard S, Richter A, Kane J. An economic review of compliance with medication therapy in the treatment of schizophrenia. *Psychiatr Serv* 2003; 54: 508–16.
5. Krämer G, Steinhoff BJ, Feucht M, Pfäfflin M, May TW. Experience with generic drugs in epilepsy patients: an electronic survey of members of the German, Austrian and Swiss

branches of the ILAE. *Epilepsia* 2007; 48: 609–11.

6. Generic antiepileptic drugs in the treatment of epilepsy. ILAE.

Weiterführende Literatur:

- Nuss P, Taylor D, De Hert M, Hummer M. The generic alternative in schizophrenia: opportunity or threat? *CNS Drugs* 2004; 18: 769–75.
- Richtlinie 2004/27/EG des Europäischen Parlaments und des Rates zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftscodexes für Humanarzneimittel. 31. März 2004.
- Schrammel W. Das Sachleistungsprinzip in der sozialen Krankenversicherung – Naturalleistung oder Kostengarantie. *ZAS* 1977; 163–70.
- Tschabitscher D. Generika: Qualität, Wirksamkeit, Sicherheit und Austauschbarkeit. *Wiener Klin Wochenschr* 2008; 120: 63–9.
- Weiden PJ, Kozma C, Grogg A, Locklear J. Partial compliance and risk of rehospitalization among California Medicaid patients with schizophrenia. *Psychiatr Serv* 2004; 55: 886–91.
- World Health Organization. Multi-source pharmaceutical products: WHO guideline on registration requirements to establish interchangeability. World Health Organization, Geneva, 1996. WHO Technical Support Series no. 863.

Korrespondenzadresse:

Mag. pharm. Martina Anditsch

Anstaltsapotheke

Sozialmedizinisches Zentrum Ost – Donauespital

A-1220 Wien, Langobardenstraße 122

E-Mail: martina.anditsch@wienkav.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)