



# Ergebnis: Generika-Enquete

## Einleitung

Am 22. März 2011 fand im Bundesministerium für Gesundheit eine von der AGES PharmMed und dem Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger gemeinsam ausgerichtete Enquete unter dem Motto: „Generika: Wissenschaft oder Werbung – was wirkt wirklich?“ statt.

Ziel dieser Veranstaltung war es, Fehlinformationen über Generika auszuräumen und Unsicherheiten bei der Verschreibung und Anwendung von Generika zu beseitigen. Damit sollen das Vertrauen in Generika gesteigert und die mit der Verwendung von Generika verbundenen Einsparungen für das Gesundheitssystem vermehrt genutzt werden.

Warum war diese Veranstaltung notwendig? Warum gibt es Fehlinformationen („Mythen“) zu Generika? Warum werden Generika in Österreich nicht im gleichen Ausmaß wie in anderen Ländern (Deutschland, Skandinavien, USA) genutzt?

Im Folgenden werden die gängigsten Mythen zu Generika aufgezählt und ihnen mit Sachinformationen begegnet. Dabei werden auch die aufgeworfenen Fragen beantwortet.



## Mythos 1

### Generika sind gefälschte Arzneimittel („fakes“)

Das ist falsch. Die europäische Arzneimittel-Richtlinie, die auch für Österreich gilt, definiert ein Generikum als ein Arzneimittel, das die gleiche qualitative und quantitative Zusammensetzung aus Wirkstoffen und die gleiche Darreichungsform wie das Referenzarzneimittel aufweist und dessen Bioäquivalenz mit dem Referenzarzneimittel durch geeignete Bioverfügbarkeitsstudien nachgewiesen wurde.

Generika sind nicht mit gefälschten Arzneimitteln zu verwechseln, die illegal und ohne Zulassung verkauft werden, in Europa zumeist über das Internet. Gefälschte Arzneimittel haben die gleiche Bezeichnung wie das Original, enthalten aber oft Inhaltsstoffe in minderer Qualität und/oder Quantität. Generika hingegen sind Arzneimittel, deren Zulassung gesetzlich geregelt ist. Sie enthalten den selben Wirkstoff in Menge und Qualität wie das Produkt des ursprünglichen Anbieters („Originärprodukt“), haben jedoch eine andere Bezeichnung („Markennamen“). Die europäischen Zulassungsbehörden und das System des österreichischen Arzneimittelvertriebs über Apotheken und Hausapotheken verhindern, dass gefälschte Arzneimittel an PatientInnen gelangen.

## Mythos 2

### Generika sind billiger, also müssen sie von schlechterer Qualität sein

Generika werden von den Zulassungsbehörden hinsichtlich Qualität genauso streng geprüft wie die Originalprodukte. Beanstandungen gibt es bei Originalprodukten wie bei Generika. Das zeigt, dass die Zulassungsbehörden weltweit wachsam sind und ihre Aufgabe sehr ernst nehmen. In Österreich werden Generika speziell hinsichtlich ihrer Eignung anhand von EU-Leitlinien äußerst sorgfältig getestet. Dies ist Bedingung dafür, dass sie in den Erstattungskodex aufgenommen werden. Das wiederum ist Voraussetzung für die generelle Kostenübernahme durch die soziale Krankenversicherung.

## Mythos 3

### Generika wirken nicht so gut wie Originalprodukte

Die Wirkung eines Arzneimittels beruht auf dem Wirkstoff oder der Wirkstoffkombination im Arzneimittel. Damit das Arzneimittel zum Wirkort im Körper gelangen kann, wird es entsprechend aufbereitet.

Generika beinhalten die gleichen Wirkstoffe wie die Originalprodukte. Darüber hinaus wird in der so genannten Bioäquivalenzprüfung nachgewiesen, dass der Wirkstoff sich im Kör-

per gleich verteilt wie das Originalprodukt. Dieser Nachweis garantiert die gleiche Wirksamkeit. Wissenschaftliche EU-Gremien, wie die *Pharmacokinetic-Expert Group* der Europäischen Arzneimittelagentur (*European Medicines Agency, EMA*), in der auch Österreich federführend vertreten ist, sorgen dafür, dass die Anforderungen an Generika stets am neuesten Stand der Wissenschaft gehalten werden und nur Generika auf den Markt kommen, die über eine gleiche Wirksamkeit und Sicherheit verfügen wie ein Originalpräparat.

Freilich kann ein Arzneimittel nur dann wirken, wenn es tatsächlich eingenommen wird. Das Vertrauen in die/den behandelnden Arzt erhöht das Vertrauen in das Arzneimittel ebenso wie auch die Bereitschaft, es so lang und so oft einzunehmen, wie von/vom Arzt empfohlen. Daher ist es wichtig, korrekt und transparent über Generika zu informieren – das Ziel der Veranstaltung im Ministerium.

## Mythos 4

### Bioäquivalenzstudien sind keine geeigneten Tests zum Nachweis der Wirksamkeit

Die wissenschaftlich-pharmakologische Grundannahme, dass gleichartige Verläufe der Blutplasmaspiegel gleiche Konzentrationen am Wirkort bedeuten und so die gleiche Wirksamkeit und Sicherheit gewährleisten, ist durch zahlreiche Studien bestätigt. Bioäquivalenzstudien sind eine weltweit anerkannte und von allen Arzneimittel-Zulassungsbehörden wissenschaftlich akzeptierte Untersuchungsmethode zum Nachweis der Gleichwertigkeit von Originatoren und Generika. Im Übrigen werden Bioäquivalenzstudien auch bei Originärprodukten verwendet, um zu zeigen, dass eine neue Zubereitung gleich wirksam ist wie die herkömmliche.

Bioäquivalenzstudien sind so angelegt, dass sie auch Unterschiede im Blutplasmaspiegel möglichst präzise und empfindlich aufzeigen. Daher wird bei ihnen großer Wert auf die Ausschaltung von Störfaktoren gelegt. Sie sollen nicht die Wirksamkeit des Inhaltsstoffes zeigen, die ohnehin bekannt ist, sondern nachweisen, dass der Wirkstoff aus dem Generikum genauso zum Wirkort gelangt, wie aus dem Originalprodukt.

## Mythos 5

### Die Wirksamkeit eines Generikums kann um 45 Prozent von der des Originators abweichen

Dieser falsche Glaube beruht auf einer Fehlinterpretation des sogenannten Konfidenzintervalles. Stark vereinfacht könnte man ein Konfidenzintervall als eine Schwankungsbreite von gemessenen Werten bezeichnen, wobei nicht nur der tatsächlich



gemessene Wert, sondern zusätzlich auch diese Schwankungsbreite innerhalb bestimmter Grenzwerte liegen müssen, um Bioäquivalenz nachweisen zu können. Die Bedeutung der zulässigen 80- bis 125-prozentigen Plasmaspiegel-Grenzwerte wird daher fälschlicherweise oft mit einem dementsprechenden, vermeintlichen Wirkungsunterschied verwechselt. Das Gegenteil ist der Fall, denn bei diesen Werten handelt es sich lediglich um statistische Grenzwerte, der eigentliche Mittelwert liegt jedoch viel näher beim Wert 1 (bzw. 100 Prozent). Zahlreiche Studien bestätigen, dass die Unterschiede der Plasmakonzentrationen von Generika lediglich drei bis vier Prozent zum Originator betragen. Weiters zeigten diese Untersuchungen dass tatsächlich schlechte Produkte, deren Bioverfügbarkeit mehr als fünf bis zehn Prozent vom Originalprodukt abwich, die entscheidenden Bioäquivalenzkriterien nicht mehr erfüllten und daher auch keine Zulassung als Generikum erhielten. Eine unterschiedliche Wirkung von zugelassenen Generika ist somit ausgeschlossen. Dies konnte auch in zahlreichen klinischen Studien, die eine gleiche Wirksamkeit von Generika zu Originalprodukten untersuchten, nachgewiesen werden.

## Mythos 6

### Ein Wechsel von einem Produkt auf ein anderes Produkt ist gefährlich

Auch dies ist ein Mythos. Die Verschlechterung eines Krankheitsbildes kann vielerlei Ursachen haben. Wenn sie zeitlich mit dem Wechsel vom Produkt eines Unternehmens zum Produkt eines anderen zusammenfällt, liegt es nahe, die Verschlechterung dem Präparatewechsel zuzuschreiben. In der Regel liegen aber die Ursachen für den verringerten Therapieerfolg anderswo, beispielsweise bei einem spontanen Rückfall bei Depressionen oder bei Versorgungslücken. Eine Verschlechterung infolge von Qualitätsunterschieden ist ebenso unwahrscheinlich, wie wenn die gleiche Arzneispezialität wieder verschrieben wird.

Bei der Veranstaltung im Bundesministerium betonten die ausländischen Referenten, dass in vielen Ländern die Auswahl der Arzneispezialität aus der Reihe der wirkstoffgleichen Alternativen erst in der Apotheke erfolgt. Das ist üblich in hochentwickelten Ländern wie Schweden, Großbritannien oder den Niederlanden. Dabei wurden keine besonderen Sicherheitsprobleme berichtet. Dennoch gibt es in Österreich diese Regelung („autidem-Substitution“) nicht; der Wechsel von einem wirkstoffgleichen Produkt auf ein anderes unterliegt der ärztlichen Kontrolle.

In zahlreichen Fällen werden zudem an sich idente Arzneimittel mit derselben Herstellung, unter unterschiedlichen Markennamen, von unterschiedlichen Unternehmen vertrieben. So unterscheiden sich in solchen Fällen Originator und Generikum oftmals nur durch ihre Verpackung voneinander.

## Mythos 7

### Bei Generika handelt es sich um alte Wirkstoffe

Generika enthalten Wirkstoffe, die sich im Laufe der Jahre bewährt haben. Dabei handelt es sich oftmals um ehemalige „Blockbuster“ mit weltweiten Umsätzen von über einer Milliarde US-Dollar und entsprechend weitreichenden weltweiten Erfahrungswerten. Wir alle haben in den Medien über Zulassungsaufhebungen einiger neuer Arzneimittel gelesen, bei denen bisher unerwünschte Wirkungen erst nach Marktzulassung bekannt wurden. Diese sind bei Generika nicht zu erwarten. Generika-Wirkstoffe haben diese Langzeit-Tests bereits erfolgreich bestanden.

Kein Gesundheitssystem in Europa kann heute auf Generika verzichten. Hochentwickelte Länder wie Norwegen, Schweden oder Großbritannien zeichnen sich durch hohe Verordnungsanteile für Generika und niedrige Kosten für generisch verfügbare Wirkstoffe aus. Das Vertrauen zu Generika ist hier groß, weil alle – ÄrztInnen, ApothekerInnen und PatientInnen – mit dem Konzept vertraut sind. Umfragen zeigen, dass die Mehrzahl der Wiener ÄrztInnen und ApothekerInnen den Einsatz von Generika für sinnvoll hält. Es gilt, das Vertrauen derer, die es am meisten betrifft, nämlich der PatientInnen zu stärken.

## Mythos 8

### Die verspätete Verfügbarkeit und/oder eingeschränkte Anwendbarkeit von Generika beruht auf Qualitätsproblemen

Manchmal kann es vorkommen, dass neue Generika nicht die gleichen Anwendungsgebiete besitzen, wie ihre Originärprodukte. Dies beruht aber weder auf einer unterschiedlichen Wirkung oder Sicherheit, noch auf einer unterschiedlichen Qualität. In den meisten Fällen beruhen Markttrücknahmen nahe dem Zeitpunkt der Einführung von Generika auf Patentstreitigkeiten, d.h. um rechtliche Auseinandersetzungen, bei denen es um die Verhinderung oder Ausschaltung des (frühzeitigen) Wettbewerbs geht. Eine sektorale Untersuchung der Europäischen Kommission (*European Commission*, EC) im Jahr 2009 zeigte, dass pharmazeutische Originärprodukte-Unternehmen bemüht sind, die Marktexklusivität ihrer Produkte so lange wie möglich zu erhalten. Dazu wird eine Vielzahl von Instrumenten genutzt:

- Eine Substanz wird mit bis zu 1.000 Patenten geschützt;
- Oft werden Gerichtsverfahren angestrengt, meist mit dem Ziel, durch eine einstweilige Verfügung das Inverkehrbringen eines Generikums zu verzögern oder rückgängig zu machen. Die Erfahrung zeigt, dass nur jeder fünfzigste



- Gerichtsfall schlussendlich zugunsten der Originatoren entschieden wird;
- Auch Fehlinformationen sowie ein bewusstes Schüren von Zweifeln an Generika wurden in dieser Untersuchung als gängiges Instrument zur Ausschaltung der Generika-Konkurrenz aufgezeigt.

## Mythos 9

### Generika sind innovationsfeindlich

Der verstärkte Einsatz von Generika in der Alltagsversorgung bietet ein beträchtliches Kostendämpfungspotential. Generika ermöglichen es, auf bewährte Wirkstoffe zu vergleichsweise günstigen Preisen zurückzugreifen, sie sind ein wichtiges Instrument zur Effizienzoptimierung. Die auf diese Weise eingesparten Ressourcen erschließen einen „headroom for innovation“, womit auch der Zugang zu teuren Spezialpräparaten – u.a. *Orphan Drugs*, innovative „Krebsmedikamente“ oder *moderne Biologicals* – weiterhin ohne systemsprengende Konsequenzen leistbar bleibt. Dabei zeigt es sich, dass Generika nicht nur helfen, innovative Produkte zu finanzieren, sie machen auch Innovationsdruck. Insbesondere in Ländern mit der höchsten Forschungsquote findet sich daher der höchste Generikaanteil.

## Mythos 10

### Originatoren müssen teuer, Generika billig sein

Generika können kostengünstiger angeboten werden, weil die Kosten für die Entwicklung eines neuen Wirkstoffes entfallen. Originärprodukte können auch billiger angeboten werden, wenn keine neuen Entwicklungskosten mehr anfallen – was in der Regel nach Verfügbarkeit von Generika der Fall ist.

Das Preisbildungssystem der Sozialversicherung sieht daher vor, dass auch Originärprodukte nach einiger Zeit in Preiskonkurrenz zu Generika treten müssen. Diese Preiskonkurrenz ist transparent:

- VertragsärztInnen der Sozialversicherung, die verpflichtet sind, unter gleich geeigneten Produkten das Kostengünstigste zu verschreiben, werden unterstützt, indem die Sozialversicherung ihnen monatlich die Daten für ihre Software zur Verfügung stellt, um die kostengünstigste Alternative schnell und einfach aufzuzeigen.
- Auch im Internet können die Arzneispezialitäten des Erstattungskodex mit Preisen für wirkstoffgleiche (und auch wirkstoffähnliche) Alternativen jederzeit monatlich aktuell eingesehen werden.

Dabei kann es auch vorkommen, dass die Produkte des Erstanbieters die kostengünstigste Alternative darstellen.

Ökonomische Arzneimittelverschreibung war und ist für die soziale Krankenversicherung ein wichtiges Instrument zur Wahrung der finanziellen Leistungsfähigkeit für die Zukunft. Dabei kommen die Konkurrenz der Anbieter für immer mehr wichtige und bewährte Wirkstoffe und die Errungenschaften der Informationstechnologie synergistisch zum Tragen. Noch nie war es so einfach, dieses Kostendämpfungsinstrument zu nutzen.

### Zitierte / Weiterführende Literatur

American Medical Association, Featured Report: Generic Drugs (A-02), June 2002 AMA Annual Meeting

Henney JE. (1999) Review of Generic Bioequivalence Studies From the Food and Drug Administration. JAMA. 282:1995

P E.Nwakama (2005), Generic Drug Products Demonstrate Small Differences in Bioavailability Relative to Brand Name Counterparts: Review of Approved ANDAs, FDA

Davit BM et al., Comparing generic and innovator drugs: a review of 12 years of bioequivalence data from the FDA, Ann Pharmacother. 2009 Oct; 43(10):1583-97

J Clin Psychiatry, 1998; 59(6):279-88

Clin Pharmacol Ther. 2010 Sep;88(3):347-53. Epub 2010 Jul 14.

Kesselheim et al., Clinical Equivalence of Generic and Brand-Name Drugs Used in Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA 2008; 300;2514-2526

Gagne JJ et al., Refilling and Switching of Antiepileptic Drugs and Seizure-Related Events, Clin Pharmacol Ther. 2010 Sep;88(3):347-53.

Kesselheim AS et al., Seizure outcomes following the use of generic versus brand-name antiepileptic drugs: a systematic review and meta-analysis, Drugs. 2010 Mar 26;70(5):605-21.

Oluboka O et al., Does therapeutic equivalence follow bioequivalence? A randomized trial to assess clinical effects after switching from Clozaril to generic clozapine (gen-clozapine). J. Clin Pharmacol. 2010, 50(5).

EU-Untersuchung des Wettbewerbs im Arzneimittelsektor (<http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/index.html>)

