

Deutsche ApothekerZeitung

DAZ Unabhängige pharmazeutische Zeitschrift für Wissenschaft und Praxis

[Suchen / Webcode](#) 

LESERBRIEFE

Generikawechsel: Austauschproblematik und Therapietreue der Patienten

Folgender Leserbrief bezieht sich auf den Beitrag: „Probleme beim Generikawechsel – Berechtigte Klagen oder nur Einbildung der Patienten?“ aus der [DAZ 2023, Nr. 2, S. 26](#). Es werden eine Diskussion und ein Austausch angeregt.

Mit großem Interesse habe ich den Artikel „Probleme beim Generikawechsel“ gelesen. Das Thema ist in Zeiten der Arzneimittel-Engpässe sicher noch wichtiger als schon unter Normalbedingungen. Etwas enttäuscht hat mich, dass im Artikel nur auf eine enge Arzneistoffklasse (Antiparkinsonmittel, Decarboxylasehemmer) eingegangen wird. Dadurch fehlt aus meiner Sicht der für den/die Praktiker(in) notwendige grundsätzliche Überblick. Das Problem wird nämlich schon seit Langem wissenschaftlich bearbeitet. Lesenswert sind da Arbeiten von Georg Kojda et al. zu Problemen beim Generikaaustausch beispielhaft: „Bedenkenloser Austausch bei problematischen Arzneistoffen und Therapien?“ aus der PZ 2008, Nr. 25, über die sich der/die Pharmazeut(in) bereits seit 2008 in G. Kojda, Fortbildungsprogramm Pharmazie belesen konnte und kann.

Auch dass die wissenschaftlichen Erkenntnisse zum Thema sogar schon zu regulatorischen Maßnahmen (leider nicht in D oder der EU) geführt haben, sollte man wissen: Im Dezember 2014 hat die US-Arzneimittelbehörde FDA eine Leitlinie für die Industrie veröffentlicht, in der die Anpassung von generischen Produkten hinsichtlich der Größe, Form und anderer Eigenschaften empfohlen wird. „Während generische Zubereitungen pharmazeutisch und therapeutisch mit dem Referenz-Produkt identisch sein müssen, denken wir, dass Unterschiede in der physischen Erscheinung (Größe, Form der Tabletten) die Therapietreue der Patienten beeinflussen könnte“, heißt es dort.

Auch zu dem Verständnis des „Mysteriums“ (S. 29 des DAZ-Beitrags) kann die wissenschaftliche Literatur m. E. etwas beitragen. Nocebo- und Placebo-Effekt: Mit dem Nocebo-Effekt wird die negative Wirkung bezeichnet, die Symptome erzeugen, verschlimmern oder deren Besserung verhindern kann. Es lohnt sich, mehr über Nocebo-Effekte und Negativsuggestionen zu wissen, weil man sie dann besser erkennen und vermeiden kann. Meta-Analysen klinischer Studien, bei denen bis zu 70% der Symptomverbesserung bei Medikamentengabe auf „unspezifische“ Placebo-Effekte zurückzuführen sind, zeigen die hohe klinische Relevanz dieser Effekte. Ebenso wurde belegt, dass in vielen Placebo-Gruppen vergleichbare Nebenwirkungsraten gefunden werden wie in den korrespondierenden Medikamenten-Gruppen („Nocebo-Effekte“) und viele Patienten aufgrund solcher Nocebo-Effekte die Behandlungen abbrechen. Es muss deshalb davon ausgegangen werden, dass viele Nebenwirkungen bei medikamentösen Behandlungen substantiell durch psychologische Variablen beeinflusst sind und nicht ausschließlich auf die Pharmakodynamik zurückgeführt werden können.

Ein Beispiel für einen extremen Nocebo-Effekt sind Todesurteile, die von Voodoo-Priestern verhängt werden. Dabei wird vermutet, dass die Opfer in ihrem Glauben vor Resignation und Angst erkranken und letztlich auch wirklich sterben.

Beispielliteratur: Nebenwirkungen von Statinen sind häufig Nocebo-Effekte ([aerzteblatt.de](#)); Nocebo-Effekt: Von der Macht der Worte ([aerzteblatt.de](#))

Mein Fazit: Für das (neuerliche) Aufgreifen der Thematik bin ich den Autoren dankbar. Der DAZ wäre ich dankbar, wenn sie die Problematik noch einmal grundlegender in einem Basisartikel aufarbeiten (lassen) würde, weil ich glaube, dass die Informationen in „Arzneimittel-Mangel und folgend -Austauschproblematiken“ für die Beratungstätigkeiten der Kolleginnen und Kollegen in der Praxis höchst relevant sind.

Mit kollegialen Grüßen
Prof. Dr. Harald G. Schweim, Köln (vormals Uni-Bonn)

Antwort des Autors Dr. Olaf Rose

Sehr geehrter Herr Kollege Prof. Dr. Schweim, vielen Dank für Ihren ergänzenden Kommentar, den wir sehr begrüßen. Der DAZ-Artikel ist nur eine kurze Zusammenfassung der angeführten Veröffentlichungen zum Projekt. Alle von uns untersuchten Präparate sind ja bioäquivalent (zum Original). Unser Ansinnen unterscheidet sich deutlich von Bioäquivalenzuntersuchungen. Der klinische Ansatz, hier die Patientenperspektive, wird im Labor nicht abgebildet und wurde durch gänzlich andere Endpunkte erfasst. Die Dissolution wiederum erfolgte eben nicht nur unter Standardbedingungen, sondern unter Einsatz von Medien, die die Lebenswirklichkeit widerspiegeln sollen. Entsprechend haben wir also einen anderen, weiterführenden Fokus auf die Thematik gelegt.

Dass wir leider nur eine enge Wirkstoffauswahl Levodopa-haltiger Kombinationen beleuchten konnten liegt daran, dass sich ein Projekt mit systematischem Review und einer Patientenbefragung leider nicht beliebig skalieren lässt. Indikationen, bei denen die Symptomatik direkt mit der Medikation korreliert, scheinen – jedenfalls als Modell – besonders geeignet. Den Nocebo-Effekt konnten wir teilweise ausblenden, da wir mit denjenigen Patienten, die nur vermeintlich gewechselt hatten, über eine (kleine) Kontrollgruppe verfügen. Auch im Vergleich zu dieser Kontrollgruppe waren die Verschlechterungen durch den (echten) Wechsel signifikant.

Seit den Zeiten der ZL-Untersuchungen von Professor Blume (und anderen) ist das Thema doch etwas eingeschlafen, obwohl es in der Versorgung einer höheren Bedeutung zukommt denn je. Wir konnten hoffentlich zeigen, dass Bioäquivalenz nur ein Teilaspekt ist, und dass durch die Kombination verschiedener Disziplinen innovative Ansätze entstehen können. Wir freuen uns sehr, wenn wir mit dieser – für den Berufsstand elementaren – Thematik ein bisschen wachrütteln konnten und weitere Forschung anstoßen können. Es haben sich zahlreiche neue Ideen entwickelt, und es ist noch unendlich viel zu tun, will man das „Mysterium Patient“ erforschen. Dazu bedarf es freilich einiger Anstrengungen und Ressourcen.

Dr. rer. nat. Olaf Rose, PharmD,
Impac2t-Forschung für Pharmakotherapie, Münster,
www.impac2t.de

DAZ 2023, Nr. 4, S. 72, 26.01.2023
