

Stellungnahme der Schweizerischen Gesellschaft für Transplantation

Gebrauch generischer Immunosuppressiva bei Patienten nach einer Organtransplantation

Pierre-Alain Clavien^a,
Thomas Fehr^b

- a Prof. Dr. med., Präsident der Schweizerischen Gesellschaft für Transplantation (STS)
b Prof. Dr. med., Mitglied des Advisory Committee der Europäischen Gesellschaft für Transplantation (ESOT)

Im vergangenen Jahr sind für mehrere der gängigen immunsuppressiven Medikamente generische Präparate auf dem Markt in der Schweiz wie auch in Europa zugelassen worden. Immunsuppressive Medikamente werden klassifiziert als sogenannte «*Narrow therapeutic index drugs*» (NTIDs), d.h. Präparate, bei denen eine sehr enge therapeutische Breite zwischen optimaler Dosierung und Toxizität (bei Überdosierung) oder Wirkungsverlust (bei Unterdosierung) besteht. Alle neueren immunsuppressiven Generika erfüllen die strengeren Auflagen für NTIDs, die von den europäischen und von den schweizerischen Behörden für die Marktzulassung verlangt werden, d.h. die Wirkstoffexposition (gemessen an einer «*area under the curve*» AUC) muss innerhalb von 90–111% vom Originalpräparat liegen.

Wenn Empfehlungen für den Einsatz von Generika an Patienten nach Organtransplantation abgegeben werden sollen, ist es wichtig zu verstehen, dass für die Zulassung solcher Generika grundsätzlich keine klinischen Wirksamkeitsstudien verlangt werden, sondern nur die oben erwähnte Äquivalenz an gesunden Probanden nach Einmaldosierung der Substanz gezeigt werden muss. Es werden für die Zulassung keine Untersuchungen zu Mehrfachdosierung und keine Untersuchungen an Patienten mit multiplen anderen Medikamenten sowie an Patienten mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion verlangt. Aus diesem Grunde ist bei einer Umstellung von Originalpräparaten auf Generika grösste Vorsicht geboten. Auf der anderen Seite bietet die Umstellung auf Generika ein Potential für eine signifikante Kostenersparnis bei diesen Patienten, die immunsuppressive Medikamente lebenslang einnehmen müssen.

Die Europäische Gesellschaft für Transplantation (ESOT) hat ein *ESOT Advisory Committee on Generic Substitution* unter der Leitung von Teun van Gelder gebildet, das kürzlich Empfehlungen für den Einsatz von Generika in der Organtransplantation formuliert hat [1]. Die Schweizerische Gesellschaft für Transplantation (STS) unterstützt und ergänzt diese Empfehlungen. Die wichtigsten Punkte werden hier zusammengefasst:

- Der Einsatz eines Generikums soll nur durch den betreuenden Arzt am Transplantationszentrum beziehungsweise durch einen in der Betreuung transplantierter Patienten erfahrenen nieder-

gelassenen Arzt (in der Folge «Transplantationsexperte» genannt) erfolgen.

- Jeder Einsatz von Generika sollte durch vermehrte klinische und laborchemische Untersuchungen in der Sprechstunde eines Transplantationsexperten begleitet werden.
- Mehrere Wechsel beim gleichen Patienten, speziell der Wechsel von einem Generikum zu einem zweiten Generikum, sollten unbedingt vermieden werden, weil einerseits die Zulassung keine Äquivalenzuntersuchungen von Generika untereinander verlangt und andererseits eine grosse Gefahr von Verwechslungen durch den Patienten besteht.
- Patienten müssen über den Einsatz eines Generikums informiert und für die korrekte Einnahme der neuen Tabletten geschult werden. Sie sollen ihren Transplantationsexperten unbedingt zuerst informieren, bevor ein Wechsel durchgeführt wird, damit die notwendigen zusätzlichen Kontrollen veranlasst werden können.
- Generika, welche die neueren Kriterien der Bioäquivalenz von NTIDs nicht erfüllen, sollen nicht eingesetzt werden (auch wenn sie schon länger auf dem Markt sind).
- Wenn Generika eingesetzt werden, sollten diese präferentiell *de novo* ab dem Zeitpunkt der Transplantation verwendet werden. Von späteren Wechsels wird zum jetzigen Zeitpunkt abgeraten (Empfehlung STS; nicht Gegenstand der ESOT Guidelines).

Um die Wirksamkeit und Sicherheit von immunsuppressiven Generika in schwer kranken Patienten mit multiplen anderen Medikamenten sowie an Patienten mit Leber- und/oder Niereninsuffizienz beurteilen zu können, sind wissenschaftliche Untersuchungen im Sinne der Post-Marketing-Analyse notwendig. Diese liegen momentan nicht vor. Einen ersten Schritt in diese Richtung hat die Schweizerische Transplantationsgesellschaft jedoch unternommen, indem der Einsatz von Generika bei der Datenerhebung für die Schweizerische Transplantationskohorte systematisch erfasst und damit später auch ausgewertet werden kann.

- 1 van Gelder T. ESOT Advisory Committee Recommendations on Generic Substitution of Immunosuppressive Drugs. *Transpl Int.* 2011;24:1135–41.

Korrespondenz:
Prof. Dr. med.
Pierre-Alain Clavien
Direktor der Klinik für
Viszeral- und
Transplantationschirurgie
UniversitätsSpital Zürich
CH-8091 Zürich
Tel. 044 255 33 00
Fax 044 225 44 49