

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|----------|--|-----------|
| 1 | Hintergrund | 1 |
| 1.1 | Die Public-Health-Relevanz des Themas | 1 |
| 1.2 | Versorgungsforschung | 2 |
| 1.2.1 | Definition, Aufgaben und Ziele | 2 |
| 1.3 | Ziele und Fragestellungen der Arbeit | 5 |
| 2 | Gesundheitssystem in Deutschland | 6 |
| 3 | Was sind Generika? | 9 |
| 3.1 | Der Begriff der Bioverfügbarkeit | 10 |
| 3.2 | Zulassung von Generika | 11 |
| 3.2.1 | Bezugnehmende Zulassung | 13 |
| 3.2.2 | Anforderungen an Bioäquivalenzstudien | 14 |
| 4 | Rabattverträge und Rezeptbelieferung in der Apotheke | 19 |
| 4.1 | Instrument der Pharmazeutischen Bedenken | 20 |
| 4.2 | Häufigkeit der Anwendung von Pharmazeutischen Bedenken im Jahr 2013 | 21 |
| 4.2.1 | Analyse der Arzneistoffe | 23 |
| 4.2.2 | Regionale Unterschiede der Wirkstoffe | 25 |
| 4.3 | Schlussfolgerung | 28 |
| 5 | Probleme beim generischen Austausch durch die Zulassung | 29 |
| 5.1 | Zulassung nur auf ein Originalarzneimittel bezogen | 29 |
| 5.2 | Bioäquivalenzstudien nur an gesunden Probanden | 29 |
| 5.3 | Zu breit gefasste Grenzwerte | 30 |
| 5.3.1 | Therapeutische Breite | 30 |
| 5.4 | Nachweis teilweise nur für einzelne Stärken ausreichend | 31 |
| 5.5 | Unterschiedliche Zusammensetzung und Aussehen | 31 |
| 5.6 | Schlussfolgerung aus der Problematik | 32 |
| 6 | Lösungen – ein Blick in andere Länder | 33 |
| 6.1 | USA | 33 |
| 6.1.1 | Orange Book | 33 |

| | | |
|-----------|--|-----------|
| 6.2 | Belgien | 34 |
| 6.3 | Dänemark | 35 |
| 6.4 | Kanada | 35 |
| 7 | Die aktuelle Situation in Deutschland – der neue Beschluss des G-BA | 37 |
| 7.1 | Beschluss des G-BA vom 13. Mai 2014 zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens | 37 |
| 7.2 | Beschluss des G-BA über eine Änderung der AM-RL vom 18. September 2014 | 38 |
| 7.3 | Beschluss des G-BA vom 8. April 2015 zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens | 40 |
| 7.4 | Beschluss des G-BA über eine Änderung der AM-RL vom 21. April 2016 | 40 |
| 7.5 | Schlussfolgerung | 42 |
| 7.6 | Stellungnahme zu den Beschlüssen des G-BA | 43 |
| 8 | Auswahlkriterien der Studien in dieser Arbeit. | 46 |
| 9 | Wirkstoffe, die bereits auf der SAL gelistet sind | 48 |
| 9.1 | Schilddrüsenhormone | 48 |
| 9.1.1 | Aufgaben der Schilddrüse und Therapie von Schilddrüsenerkrankungen | 49 |
| 9.1.2 | Levothyroxin als narrow therapeutic index drug | 51 |
| 9.1.3 | Rabattverträge mit dem Wirkstoff Levothyroxin | 51 |
| 9.1.4 | Voraussetzungen für Bioäquivalenzstudien | 53 |
| 9.1.5 | Auswertung der Bioäquivalenzstudien zu den Schilddrüsenhormonen | 55 |
| 9.1.6 | Zusammengefasste Darstellung zu den Schilddrüsentherapeutika | 57 |
| 9.2 | Immunsuppressiva – Ciclosporin und Tacrolimus | 58 |
| 9.2.1 | Pharmazeutische Eigenschaften | 59 |
| 9.2.2 | Ciclosporin und Tacrolimus als NTID | 60 |
| 9.2.3 | Generischer Austausch Ciclosporin | 61 |
| 9.2.4 | Generischer Austausch Tacrolimus | 62 |
| 9.2.5 | Zusammengefasste Darstellung zu Ciclosporin und Tacrolimus | 63 |
| 9.3 | Antiepileptika | 64 |
| 9.3.1 | Therapie der Epilepsie. | 65 |
| 9.3.2 | Blick in andere Länder | 68 |
| 9.3.3 | Auswertung der Studien | 69 |
| 9.4 | Zusammengefasste Darstellung | 72 |
| 10 | Wirkstoffe, die noch nicht auf der SAL gelistet sind | 73 |
| 10.1 | Antiepileptika | 73 |

| | | |
|-------------|--|------------|
| 10.1.1 | Levetiracetam | 73 |
| 10.1.2 | Gabapentin. | 74 |
| 10.1.3 | Lamotrigin | 75 |
| 10.1.4 | Studien mit mehreren Antiepileptika | 77 |
| 10.1.5 | Fazit zu den Antiepileptika | 78 |
| 10.2 | Inhalativa | 79 |
| 10.2.1 | Inhalative Arzneimittel und deren Anwendung | 80 |
| 10.2.2 | Probleme beim Anwenden von Devices | 83 |
| 10.2.3 | Austausch der Devices | 86 |
| 10.2.4 | Substitution inhalativer Arzneimittel in anderen Ländern | 90 |
| 10.2.5 | Fazit zu den Inhalativa | 90 |
| 10.3 | Antidepressiva | 90 |
| 10.3.1 | Krankheitsbild und Epidemiologie | 90 |
| 10.3.2 | Antidepressive Arzneistoffe und Therapie | 93 |
| 10.3.3 | Genotypisierung | 96 |
| 10.3.4 | Gen-Tests | 100 |
| 10.3.5 | Nicht-pharmakokinetische Aspekte eines Wechsels | 101 |
| 10.3.6 | Ergebnisse der Literaturrecherche | 101 |
| 10.3.7 | Darreichungsformen | 108 |
| 10.3.8 | Fazit zu den Antidepressiva | 108 |
| 10.4 | Methotrexat | 109 |
| 10.4.1 | Generischer Austausch von Methotrexat | 110 |
| 10.4.2 | Problem der Handhabung | 111 |
| 10.4.3 | Problem Farbcodierung | 111 |
| 10.4.4 | Problem Konzentration | 112 |
| 10.4.5 | Fazit zu Methotrexat | 113 |
| 11 | Die Substitutionsausschlussliste im Meinungsbild von Experten | 114 |
| 12 | Meinungsumfrage anhand eines Fragebogens | 118 |
| 12.1 | Ziel der Meinungsumfrage und Erarbeitung des strukturierten Fragebogens | 118 |
| 12.1.1 | Auswahl der Teilnehmer | 118 |
| 12.1.2 | Auswahl der Fragen | 119 |
| 12.2 | Auswertung der geschlossenen Fragen des Fragebogens | 122 |
| 12.3 | Auswertung nach Berufsfeldern | 126 |
| 12.3.1 | Apotheker in einer öffentlichen Apotheke | 126 |
| 12.3.2 | Ärzte in einer niedergelassenen Praxis. | 131 |
| 12.3.3 | Personen aus dem Gesundheitswesen | 134 |
| 12.4 | Meine Sicht der Regelung SAL | 140 |

| | | |
|-----------|--|------------|
| 13 | Zusammenfassung | 145 |
| 13.1 | Probleme eines generischen Austausch durch die Zulassung | 145 |
| 13.2 | Regelung des generischen Austauschs in der Apotheke | 146 |
| 13.3 | Wirkstoffe der SAL und Vorschläge für eine Erweiterung | 147 |
| 13.4 | Die SAL in der Zukunft | 148 |
| 13.5 | Ergebnisse der Meinungsumfrage | 149 |
| 13.6 | Schlussfolgerung | 151 |
| | Literatur | 152 |
| | Verzeichnisse | 170 |
| | Anhang | 173 |