

## **Empfehlungen der DGfE in Bezug auf Herstellerwechsel von Antikonvulsiva**

Prof. Dr. med. Hajo Hamer, MHBA, Dr. med. Thomas Mayer

Januar 2019

Ein unkritischer Herstellerwechsel von Antikonvulsiva kann für Epilepsiepatienten weitreichende, negative Folgen haben.

Die Evidenz wird allerdings größer, dass dafür Blutspiegelschwankungen zwischen den einzelnen Präparaten nicht ohne Weiteres herangezogen werden können - zumindest dann nicht, wenn Daten aus streng reglementierte Studien zugrunde gelegt werden (Privitera et al. 2016, Berg et al. 2017).

Es hat sich aber in großen Untersuchungen in der praktischen Wirklichkeit gezeigt, dass unter laufender Therapie Herstellerwechsel (insbesondere wenn dadurch sich das Aussehen der Tabletten ändert), zu einer geringeren Adhärenz und bei anfallsfreien Patienten zu einem erhöhten Rezidivrisiko führen (Kesselheim et al. 2013, Gollwitzer et al. 2016, Lang et al. 2018). Das Risiko scheint bei älteren Patienten am größten zu sein (Lang et al. 2018). Herstellerwechsel könnten zu einer Verunsicherung bei den Patient\*innen führen, die Einnahmefehler und dadurch eine suboptimale Therapie nach sich ziehen.

Mit dem seitens der DGfE insbesondere bei anfallsfreien Patient\*innen empfohlenen „Aut-idem-Kreuz“ soll vermieden werden, dass durch einen und in der Praxis häufig sogar mehrere Präparatewechsel das oft mühevoll erreichte Therapieziel einer dauerhaften Anfalls- und/oder Nebenwirkungsfreiheit gefährdet wird. Bei diesen Patient\*innen sollte die erfolgreiche Arzneimitteldarreichung, sei es ein Originalpräparat oder ein Generikum, konstant eingesetzt werden, um eine verlässliche Situation zu gewährleisten (Hensler et al. 2013). Bekanntermaßen können die Konsequenzen eines Rezidivanfalls gerade bei längerer Anfallsfreiheit bezüglich der Fahreignung, des Berufslebens etc. so einschneidend sein, dass jegliche Maßnahme, wenn möglich, vermieden werden muss, um dieses vornehmliche Therapieziel nicht zu kompromittieren.

Die insbesondere durch Rabattverträge nicht mehr kontrollierbare Abgabe von unterschiedlichsten Generika eines gleichen Wirkstoffs ist somit für die Epileptologie nicht geeignet. Die Aufzählung für Patienten bei aut idem angekreuzten Rezepten von Medikamenten mit Festpreis kann zu erheblichen finanziellen Belastungen (auch der zahlungsbefreiten Patienten) führen, was aus Sicht der Fachgesellschaft nicht akzeptabel ist und zu Umstellungen auf andere Festpreis-Produkte führen. Die Entscheidung über einen Austausch muss in jedem Fall kritisch fachärztlich geprüft werden und ist somit dem behandelnden Facharzt zu überlassen. Nach Meinung der DGfE sollte bei Patient\*innen mit einer guten individualisierten Einstellung weder leichtfertig noch aus kurzfristigen, rein ökonomischen Gründen eine Umstellung auf ein wirkstoffgleiches Präparat mit anderer pharmazeutischer Formulierung oder Aussehen erfolgen. Bei Neueinstellungen oder ohnehin erforderlichen Umstellungen der antiepileptischen Therapie können selbstverständlich jedes Präparat eingesetzt werden (Talati et al. 2012).

## Literatur:

- Berg M, Welty TE, Gidal BE, Diaz FJ, Krebill R, Szaflarski JP, Dworetzky BA, Pollard JR, Elder EJ, Jr., Jiang W, Jiang X, Switzer RD, Privitera MD. Bioequivalence Between Generic and Branded Lamotrigine in People With Epilepsy: The EQUIGEN Randomized Clinical Trial. *JAMA neurology* 2017;74:919-926.
- Gollwitzer S, Kostev K, Hagge M, Lang J, Graf W, Hamer HM. Nonadherence to antiepileptic drugs in Germany: A retrospective, population-based study. *Neurology* 2016;87:466-472.
- Hensler K, Uhlmann C, Porschen T, Benecke R, Rosche J. Generic substitution of antiepileptic drugs--a survey of patients' perspectives in Germany and other German-speaking countries. *Epilepsy & behavior : E&B* 2013;27:135-139.
- Kesselheim AS, Misono AS, Shrank WH, Greene JA, Doherty M, Avorn J, Choudhry NK. Variations in pill appearance of antiepileptic drugs and the risk of nonadherence. *JAMA internal medicine* 2013;173:202-208.
- Lang JD, Kostev K, Onugoren MD, Gollwitzer S, Graf W, Muller T, Olmes DG, Hamer HM. Switching the manufacturer of antiepileptic drugs is associated with higher risk of seizures: A nationwide study of prescription data in Germany. *Annals of neurology* 2018;84:918-925.
- Privitera MD, Welty TE, Gidal BE, Diaz FJ, Krebill R, Szaflarski JP, Dworetzky BA, Pollard JR, Elder EJ, Jr., Jiang W, Jiang X, Berg M. Generic-to-generic lamotrigine switches in people with epilepsy: the randomised controlled EQUIGEN trial. *Lancet neurology* 2016;15:365-372.

Deutsche Ges. für Epileptologie e.V.

Reinhardtstr. 27 C 10117 Berlin

Tel: 0700 13 14 13 00 Fax: 0700 13 14 13 99

Email: [office@dgfe.info](mailto:office@dgfe.info)

Webseiten [www.dgfe.info](http://www.dgfe.info) und [www.izepilepsie.de](http://www.izepilepsie.de)