

Verordnung aktuell

Eine Information der Kassennärztlichen Vereinigung Bayerns

Stand: Mai 2010

Verordnungsberatung@kvb.de
www.kvb.de/Praxis/Verordnungen

■ Einsparpotentiale bei Tacrolimus-Generika mit unmittelbarer Freisetzung



Arzneimittel

Foto: iStockphoto.com

Seit Mitte März ist das Immunsuppressivum Tacrolimus in den Wirkstärken 0,5 mg, 1mg sowie 5mg als Hartkapsel mit unmittelbarer Freisetzung generisch verfügbar.

Die Indikation ist identisch mit der des Erstanbieters (Prograf®)[1]:

1. Prophylaxe der Transplantatabstoßung bei Leber-, Nieren- oder Herztransplantatempfängern.
2. Behandlung der Transplantatabstoßung, die sich gegenüber anderen Immunsuppressiva als therapieresistent erweist.

Bioäquivalenz

Für die Zulassung der Generika ist der Nachweis der Bioäquivalenz im Vergleich zum Referenzprodukt zwingend erforderlich. Bei Wirkstoffen mit enger therapeutischer Breite wie Tacrolimus empfehlen die Zulassungsbehörden eine restriktivere Vorgehensweise im Hinblick auf die Überprüfung der Bioverfügbarkeit. Für die maßgeblichen Intervallschätzer AUC und c_{max} wird daher ein engerer Bereich beim 90%-Konfidenzintervall auf die Grenzen 90%-111% gefordert (übliche Grenzen: 80%-125%)[2].

Die relevanten Zulassungsstudien zeigen in Bezug auf das Referenzprodukt keine Unterschiede in der Bioverfügbarkeit. Der Wirkstoff beider Präparate wird nach Verabreichung in gleichem Ausmaß und analoger Geschwindigkeit zur Resorption gebracht.

Aufgrund identischer Plasmaspiegelverläufe kann davon ausgegangen werden, dass beide Formulierungen bezüglich der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit therapeutisch äquivalent sind.

Der Hinweis der Fachinformation, dass Patienten stets dieselbe Tacrolimus-Formulierung beibehalten sollen, bezieht sich auf **Anwendungsfehler**, die aufgrund der unterschiedlichen Pharmakokinetik von Präparaten **mit retardierter und unmittelbarer Freisetzung** aufgetreten sind[3].

Diese Schwierigkeiten sind bei den auf dem Markt befindlichen Generika mit unmittelbarer Freisetzung nicht zu erwarten.

Die Blut-Talspiegel sind analog zum Erstanbieter gemäß Fachinformation insbesondere nach Dosisanpassung, Veränderungen der immunsuppressiven Medikation sowie gleichzeitiger Verabreichung von Substanzen, die die Konzentration von Tacrolimus beeinflussen können, zu überwachen.

Preisvergleich

Folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die aktuellen Apothekenverkaufspreise der entsprechenden Tacrolimus- Präparate:

Präparate*	Preis/ Packung* [€]
Prograf® 0,5 mg Tacrolimus Hexal 0,5 mg	361,37 270,78
Prograf® 1 mg Tacrolimus Hexal 1mg	511,83 402,37
Prograf® 5 mg Tacrolimus Hexal 5 mg	2.077,55 1.765,92

*Stand Lauer-Steuer: 01.05.2010, N3 Packung

Fazit

Im Rahmen einer wirtschaftlichen Verordnungsweise empfehlen wir den Einsatz bioäquivalenter Tacrolimus- Generika, der auch von Leitlinien gestützt wird[4].

Hilfe erhalten Sie auch von unserem **Service-Telefon Verordnung unter 0 18 05 / 90 92 90 – 30***

*14 Cent pro Minute für Anrufe aus dem deutschen Festnetz, abweichende Preise aus Mobilfunknetzen

Literatur:

- [1] Tacrolimus Hexal Fachinformation, Stand Februar 2010
- [2] EMA: Guideline on the investigation of bioequivalence, Stand 30.04.2010
Abrufbar unter: <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/qwp/140198enrev1.pdf>
- [3] Rote-Hand-Brief zu Advagraf®/Prograf® (Tacrolimus), Astellas Pharma GmbH vom 02.12.2008.
- [4] American society of transplant surgeons:KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. American Journal of Transplantation 2009; 9: Suppl. 3