

Muß nicht die Qualität eines Arzneimittels dokumentiert sein, bevor es die Zulassung erhält? Für Generika stimmt dies nur begrenzt, da sich Nachahmer derzeit in ihrem Zulassungsantrag bezüglich Wirksamkeit und Verträglichkeit auf die Unterlagen des Erstanmelders stützen können – es wird also die therapeutische Äquivalenz von Arzneimitteln mit gleicher Wirksubstanz unterstellt.

Diese Zulassungsmodalitäten sind in erster Linie bei sogenannten – im Hinblick auf die Bioverfügbarkeit – problematischen Arzneistoffen kritisch zu beurteilen, betonte Dr. Roland Rupp, Leiter des Instituts für Pharmazeutische Technologie bei der Bayer AG, anlässlich eines Fachpresse-Gesprächs des Unternehmens Mitte April in Leverkusen. Insbesondere bei solchen problematischen Wirkstoffen hänge nämlich die Qualität eines Medikaments ganz entscheidend auch von der galenischen Zubereitung ab. Problematisch im Hinblick auf die Bioverfügbarkeit sind unter anderem Arzneistoffe mit schlechter (Wasser-)Löslichkeit – ein Beispiel: der Kalzium-Antagonist Nifedipin.

Die nicht gesicherte Annahme einer Äquivalenz von Originalpräparat und Generika (Nachahmerpräparaten) könne bei Umstellung zu Zwischenfällen führen, dies sei

Umfangreiche Bayer-Studie über Nifedipin-Generika

Pharmazeutische Qualität genügt oft dem Anspruch nicht

durch zahlreiche Rückmeldungen von Ärzten und Patienten belegt, erklärte Dr. Dr. med. Caspar Sieger, Leiter der Medizinisch-Wissenschaftlichen Abteilung bei Bayer Pharma Deutschland. Es lägen Berichte vor sowohl über kritische Zwischenfälle in Akutsituationen als auch über eine vergleichsweise schlechtere Wirksamkeit beziehungsweise Verträglichkeit unter chronischer Therapie mit bestimmten Generika.

Problem Freisetzung

So wurde einem Generikum im nachhinein die Zulassung für den akuten Angina-pectoris-Anfall wieder entzogen, nachdem sich herausgestellt hatte, daß der Wirkstoff aus diesem Präparat nur sehr langsam freigesetzt wurde. Umgekehrt wurden durch Fremdanalysen bereits zugelassene vermeintliche Retardformulierungen entdeckt, die den Wirkstoff bereits innerhalb weniger Minuten vollständig freisetzen. Bei der von Bayer entwickelten Adalat®-SL-Tablette – für die laut Rupp wegen der „Problematik“ des Wirkstoffs eine sehr lange Entwicklungszeit

erforderlich war – sorgt eine amorphe Komponente für eine schnelle Anflutung, während eine kristalline Komponente langanhaltende Wirkspiegel garantiert.

Abgesehen von dem Freisetzungverhalten als zentral wichtigem, galenisch gesteuertem Parameter determinieren aber auch noch andere Faktoren die Qualität eines Arzneimittels: Haltbarkeit, Unbedenklichkeit der Hilfsstoffe, Chargenkonformität, um nur einige zu nennen. Als krasses Beispiel für eine mangelhafte pharmazeutische Qualität infolge mangelnder Haltbarkeit wurde beim Bayer-Pressegespräch folgender Zwischenfall bei der „Behandlung“ einer hypertensiven Krise mit einem Nifedipin-Generikum zitiert: Als der behandelnde Arzt die Kapsel öffnete, um dem Patienten die Nifedipin-Lösung in den Mund zu spritzen, erwies sich die Kapsel als leer – sie war ausgetrocknet.

166mal Nifedipin

Die vorliegenden systematischen Untersuchungen zur pharmazeutischen Qualität von Generika gehen in erster Linie auf „Privatinitiativen“ zurück. Die wohl umfangreichste Untersuchung dieser Art wurde von der Firma Bayer durchgeführt: Wie Prof. Dr. Herbert Feltkamp, Leiter des Ressorts Analytik und Qualitätskontrolle im Bereich Pharma, bei dem Pressegespräch berichtete, wurden in den vergangenen Jahren insgesamt 224 Chargen von 166 verschiedenen – im In- oder Ausland auf dem Markt befindlichen – Nifedipin-Generika untersucht. Im einzelnen wurden analysiert: Nifedipin-Gehalt, Gehalt an Nifedipin-Abbauprodukten (infolge Licht- oder Wärme-

einwirkung während Herstellung beziehungsweise Lagerung), Lichtstabilität, das heißt die Güte der Maßnahmen zum Schutz der lichtempfindlichen Wirksubstanz, und schließlich die In-vitro-Freisetzung von Nifedipin aus den verschiedenen Präparationen. Die Beurteilung der pharmazeutischen Qualität erfolgte nach den Prüfmaßstäben für das Originalprodukt.

119 Produkte betroffen

Die Ergebnisse der Generika-Prüfung: Alles in allem müßten laut Feltkamp 151 der 224 untersuchten Chargen gesperrt werden, wovon 119 der 166 getesteten Produkte betroffen wären. Den Bayer-Maßstab angelegt, müßten von den inländischen Generika fünfzig Prozent vom Markt genommen werden.

Von den Formulierungen mit schneller Wirkstoff-Freisetzung erreichten inländische Generika zu achtzig Prozent, ausländische zu vierzig Prozent das Qualitätsniveau des Originalprodukts; bei den Präparaten mit verzögerter Freisetzung hielten von den inländischen nur vierzig Prozent, von den ausländischen 57 Prozent der Prüfung stand. Mängel auch bezüglich der Lichtstabilität: Bei 35 Prozent der inländischen und siebenzig Prozent der ausländischen Nifedipin-Generika wurde eine deutlich schlechtere Lichtstabilität als beim Originalprodukt festgestellt.

Sicherlich – so Prof. Feltkamp in seinem Kommentar der Studienergebnisse – könne die Frage gestellt werden, ob nicht auch andere Spezifikationen als diejenigen des Originalherstellers eine angemessene pharmazeutische Qualität sicherstellen können. Entgegen den derzeitigen Zulassungsgepflogenheiten müßte die Qualität von Generika dann aber jeweils gesondert geprüft und bestätigt werden.

Ulrike Viegener

Hier könnte ein Angebot über topmodische Berufsbe-
kleidung
plaziert sein!



INTERESSIERT ?

Dann fordern Sie kostenlos den aktuellen BERUFSMODEN-Katalog von



an!

COUPON

DOC & COMPANY
Sebastian-Bauer-Straße 28
D-8000 München 83 · West Germany

Name _____

Straße _____

PLZ, Ort _____

B6