

Organtransplantation und Generika

Von Univ. Prof. Dr. Herwig Holzer

Seit 1983 wird Ciclosporin zur immunsuppressiven Therapie nach Organtransplantation erfolgreich eingesetzt. Diese Substanz hat die Ergebnisse der Transplantationsmedizin dramatisch verbessert und so die Etablierung dieser high-tech Medizin als Routinetherapie ermöglicht.

Dennoch ist Ciclosporin auch bekannt für seinen engen therapeutischen Bereich, seine eingeschränkte Absorption und seine relativ hohe inter- und intraindividuelle pharmakokinetische Variabilität.

Aus diesem Grund wurde an der galenischen Darreichungsform von Ciclosporin weiter geforscht und die klinische Relevanz von verschiedenen Ciclosporin-Formu-

lierungen im Rahmen der Entwicklung der Mikroemulsion Sandimmun Neoral® deutlich bewiesen. Neoral® zeigte eine verbesserte Bioverfügbarkeit, schnellere und vollständigere Absorption und gleichzeitig eine geringere inter- und intraindividuelle Variabilität. Diese pharmakologische Verbesserung spiegelt sich auch in einer klinischen Verbesserung wider, im speziellen in einer verringerten Abstoßungsrate ohne Zunahme von toxischen Nebenwirkungen.

Seit Jänner 2003 ist in Österreich ein Ciclosporin Generikum (CicloralHexal) erhältlich.

Vorsicht geboten ist aber vorallem bei Substanzen mit labiler Bioverfügbarkeit und einem engen therapeutischen Fenster, wie Ciclosporin,

bei dem eine verhältnismäßig kleine Änderung in der Blutspiegelkonzentration zu einer erheblichen Veränderung der Wirkung führt. Eine Abweichung der Bioverfügbarkeit um 25 % nach oben kann bereits ausreichen, um unerwünschte Nebenwirkungen auszulösen.

Bei einer Erniedrigung der Blutspiegel um 20 % ist mit einem Verlust der Wirksamkeit, d. h. einer Abstoßung zu rechnen.

Bei der klinischen Anwendung kann es daher zu schweren, toxischen Nebenwirkungen oder zum therapeutischen Versagen kommen. Eine unkontrollierte 1:1 Umstellung durch den praktischen Arzt würde daher das Risiko für den Patienten stark erhöhen.

Empfehlungen, Generika in dem sensitiven Bereich der Immunsuppression einzusetzen, sind daher vor dem Hintergrund der Verantwortung gegenüber dem Patienten und der Kostenkontrolle nur sehr eingeschränkt vertretbar.