

9. Liccardi G, et al. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2004;14:104–7.
10. *arznei-telegramm* Korrespondenz. Rabattverträge: Folgen für die Patienten. *arznei-telegramm* 2012;43:45.
11. Ströhle A. *J Psychiatr Res* 2000;34:439–42.
12. Uhlenhuth EH, Alexander PE, Dempsey GM, Jones W, et al. *J Affect Disord* 1998;47:183–90.
13. Barsky AJ, Saintfort R, Rogers MP, Borus JF. *JAMA* 2002;287:622–7.
14. Drici M-D, Raybaud F, De Lunardo C, Iacono P, et al. *Br J Clin Pharmacol* 1995;39:204–6.
15. Van Ameringen M, Mancini C, Patterson B, Bennett M. *J Psychopharmacol* 2007;21:472–6.
16. Margolese HC, Wolf Y, Desmarais JE, Beauclair L. *Int Clin Psychopharmacol* 2010;25:180–2.
17. Bakish D, Miller C, Hooper C, et al. *Int J Neuropsychopharmacol* 2000;3(Suppl 1):S234–5.
18. Shields BJ, Nahata MC. *Perspect Psychiatr Care* 2003;39:122–35.
19. Borgherini G. *Clin Ther* 2003;25:1578–92.
20. Steinhoff BJ, Runge U, Witte OW, et al. *Ther Clin Risk Manag* 2009;5:449–57.
21. Fitzgerald CL, Jacobson MP. *Ann Pharmacother* 2011;45:e27.
22. Bazil CW. *Neurology* 2009;5:587–8.
23. Gauthier-Lewis M, Riley TT. *Am J Health Syst Pharm* 2009;66:1903–4.
24. Lelorier J, Duh MS, Paradis PE, et al. *Neurology* 2008;70:2179–86.
25. Privitera MD. *Epilepsy Cur* 2008;8:113–7.
26. Haut SR, Hall CB, Masur J, Lipton RB. *Neurology* 2007;69:1905–10.
27. Westfall PH, Tsai K, Ogenstad S, Tomoiaga A, et al. *J Biopharm Stat* 2008;18:611–30.
28. Eli Lilly. A study comparing duloxetine to other antidepressants in the treatment of severe depression (TRY FIRST, Study NCT00666757) [Internet]. 2011. Available on: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)
29. Forest Laboratories. Escitalopram in adult patients with major depressive disorder (Study NCT00668525) [Internet]. 2011. Available on: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)
30. Pfizer. A prospective, observational study on the effectiveness of new antiepileptic drugs as first bitherapy in the daily clinical practice (Study NCT00855738) [Internet]. 2011. Available on: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)
31. Wong ICK, Mawer GE, Sander JWAS, Lha-too SD. *Epilepsia* 2001;42:1354–8.
32. Schuirmann DJ. *J Pharmacokinet Biopharm* 1987;15:657–80.
33. Wellek S. *Biometrics* 1993;49:877–81.
34. Wellek S. Testing statistical hypotheses of equivalence. Chapman & Hall/CRC, 2003.
35. Westlake WJ. *J Pharm Sci* 1972;61:1340–1.
36. Himmel W, Simmeroth-Nayda A, Niebling W, Ledig T, et al. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2005;43:472–9.
37. Meid A. *PZ Prisma* 2012;19:116–24.
38. Clarke M, Loudon K. *Trials* 2011;12:16–26.
39. Murdaugh CL, Insel K. Problems with adherence in the elderly. In: Shumaker SA, Ockene JK, Riekert KA (eds.). *The Handbook of Health Behavior Change*. 3rd edition. New York: Springer Publishing Company, 2009: 499–518.
40. Waber RL, Shiv B, Carmon Z, Ariely D. *JAMA* 2008;299:1016–7.
41. Habermann E. *Med Klinik* 1998;93:113–8.
42. Osterberg L, Blaschke T. *NEJM* 2005;353:487–97.
43. *arznei-telegramm* Korrespondenz. Rabattverträge: Segen oder Fluch. *arznei-telegramm* 2012;43:36–7.

## Kommentar

zum Artikel „Substitution durch Rabattverträge und therapeutische Äquivalenz“ (Autor: Andreas Meid):

Für die Gesetzliche Krankenversicherung stellen individuelle Arzneimittel-Rabattverträge neben anderen selektiven Vertragsoptionen eine gewichtige Rolle im Bestreben nach Wirtschaftlichkeit der einzelnen Krankenkassen dar. Allein im Jahr 2011 konnten so über 1 Mrd. Euro durch Rabattverträge der einzelnen Krankenkassen mit Arzneimittelherstellern eingespart werden. Eines der zentralen Argumente ist, dass die Substitution von generischen Arzneimitteln nicht mit Nachteilen bei der Wirksamkeit einhergeht.

Andreas Meid wirft nun in seiner Arbeit erneut die Frage auf, welcher klinische Effekt bei einer Substitution zu erwarten ist. Die von ihm ermittelten Ergebnisse suggerieren einen signifikanten Wirksamkeitsnachteil bei durchgeführter Substitution. Tatsächlich hängt dies

im Wesentlichen von den Annahmen ab, die Meid in seiner Modellierung nutzt, insbesondere aber von einem erwarteten Compliance-Nachteil sowie von höheren Abbrecher-Quoten bei erfolgter Substitution.

Meid führt selbst aus, dass nur wenig verfügbare Informationen zur Wirkung von Rabattverträgen oder genauer gesagt zu den Auswirkungen der Umstellung/Substitution auf ein vergleichbares generisches Präparat vorliegen – und die durchgeführten Studien entsprechen nicht den im Allgemeinen hohen Ansprüchen an klinische Studien. Die Frage ist, ob eine Modellierung an dieser Stelle hilfreich ist, die Evidenzlücke zu überbrücken. Sicher ist, dass Meid aufzeigen kann, wie hoch der erwartete Effekt auf die Wirksamkeit ist, wenn die Compliance nach einem Austausch

um 20% vermindert ist und gleichzeitig 5% mehr Patienten die Behandlung abbrechen.

Aber sind diese Nachteile realistisch? Ohne konkrete Studiendaten – auch aus Beobachtungsstudien – wird es weiter unklar bleiben. Sicher ist aber etwas anderes: Entsprechend der vereinfachten Zulassung von generischen Arzneimitteln gehen wir von vergleichbaren Wirkprinzipien inklusive positiven und negativen Arzneimittelwirkungen aus. Dies gilt auch für die mit der Nutzung des Arzneimittels verbundene Compliance des Patienten. Die Modellierung von Meid zeigt deshalb nur auf, was sein könnte. Erst ausreichend große pragmatische Studien könnten hier Klarheit bringen. Gänzlich unbeachtet lässt der Autor übrigens den Einfluss der ärztlichen und pharmazeutischen Beratung, der in einem Studien-setting sicherlich mit beantwortet werden müsste.

Dr. Christoph Vauth, Bremen, hkk – Erste Gesundheit, Martinstraße 26, 28195 Bremen, E-Mail: [christoph.vauth@hkk.de](mailto:christoph.vauth@hkk.de)