

**Generika in der Epilepsitherapie: Akzeptanz, Wissensstand und
Probleme der Patienten**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Lena Luisa Pütz, geb. Harnacke
aus Bonn

2014

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. C. E. Elger FRCP
2. Gutachter: Prof. Dr. med. T. E. Schläpfer

Tag der mündlichen Prüfung: 20.03.2014

Aus der Klinik für Epileptologie des Universitätsklinikums Bonn
Direktor: Prof. Dr. med. C. E. Elger FRCP

Für Teresa

1.	EINLEITUNG.....	- 6 -
2.	MATERIAL UND METHODEN.....	- 8 -
3.	ERGEBNISSE.....	- 10 -
3.2	Fragen an alle Patienten	- 11 -
3.3	Fragen an Patienten mit Originalpräparaten	- 17 -
3.4	Fragen an Patienten mit Generika	- 23 -
4.	DISKUSSION	- 34 -
4.1	Größe des Patientenkollektivs	- 34 -
4.2	Wissen der Patienten über Generika in der Epilepsitherapie.....	- 34 -
4.3	Unerwünschte Wirkungen durch den Medikamentenwechsel	- 35 -
4.4	Bewertung der generischen Therapie durch Epilepsiepatienten.....	- 39 -
5.	ZUSAMMENFASSUNG	- 42 -
6.	ANHANG.....	- 43 -
6.1	Fragebogen an Patienten mit Originalpräparat.....	- 43 -
6.2	Fragebogen an Patienten mit Generikum	- 47 -
7.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	- 53 -
8.	TABELLENVERZEICHNIS	- 54 -
9.	LITERATURVERZEICHNIS	- 55 -
10.	DANKSAGUNG	- 58 -

1. Einleitung

In unserem Gesundheitssystem steigen die Kosten für eine adäquate Versorgung der Patienten immer weiter an. Gerade in der medikamentösen Therapie können durch vermehrten Einsatz von Generika Kosten gesenkt werden (Heaney und Sander, 2007). Auch in der Epilepsitherapie werden verstärkt Generika eingesetzt, die hier aber, anders als bei anderen Krankheiten wie zum Beispiel Bluthochdruck, Probleme verursachen können (Perucca et al., 2006). Das liegt vor allem daran, dass die medikamentöse Behandlung bei Erkrankungen wie Hypertonie durch eine einfache Messung kontrolliert werden kann, kurzfristige Blutdruckschwankungen zumeist keine gravierenden Folgen haben und durch eine Anpassung des neuen Medikaments schnell behoben werden können.

Bei der Epilepsie kann die Messung des Wirkstoffspiegels im Blut ebenfalls Veränderungen durch ein neues Medikament anzeigen, im schlechtesten Fall reicht dieser Zeitraum der Schwankungen des Wirkstoffes im Blut aber schon aus, um zu einem neuen Anfall zu führen (Berg et al., 2006).

Einer guten medikamentösen Einstellung eines Epilepsiepatienten geht somit oft ein langer Weg mit langsamer Eindosierung und dem Probieren verschiedener Antiepileptika voraus. Vor allem Patienten, die durch ihre Medikation so gut eingestellt sind, dass keine Anfälle mehr auftreten, sind durch einen Präparatewechsel gefährdet (McAuley et al., 2009). So kann bei diesen Patienten ein einzelner neu auftretender Anfall schwerwiegende Konsequenzen nach sich ziehen, beispielsweise den Verlust des Führerscheins, Probleme bei der Arbeit, Verlust von Selbstvertrauen und die Gefahr der Verletzung für den Patienten (Feely et al., 2005). Natürlich können diese Probleme auch bei nicht anfallsfreien Patienten auftauchen, bei denen der Wechsel mit einer erhöhten Anfallsfrequenz einhergeht. Neben der Gefahr eines epileptischen Anfalls können zudem neue Nebenwirkungen auftreten.

So berichteten in einer Internet-basierten Befragung von Krämer et al. (2006) ungefähr die Hälfte der 600 teilnehmenden Ärzte von Problemen bei der Umstellung von Originalantiepileptika auf Generika. Ähnliches konnten auch Berg et al. (2008a) einer Befragung von 150 Ärzten in den USA entnehmen, hier wurde von 50 medikamentös gut

eingestellten Patienten berichtet, die nach Umstellung von einem Original auf ein Nachahmerpräparat neue oder vermehrte Anfälle aufwiesen.

Viele Epilepsiepatienten sind sich des Risikos eines Medikamentenwechsels nicht bewusst, sie wissen darüber hinaus nichts oder wenig mit dem Begriff des Generikums anzufangen (Haskins et al., 2005).

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Meinungen und Erfahrungen von Epilepsiepatienten zum Thema Generika in der Epilepsietherapie schriftlich erfasst und analysiert.

Schwerpunktmäßig wurden der Wissensstand der Patienten über Generika in der Epilepsietherapie und ihre Kenntnisse bei der eigenen medikamentösen Therapie erfragt und bewertet.

Ein weiterer Kernpunkt bestand in der Frage, ob durch den Wechsel von einem Originalpräparat zu einem Generikum neue Nebenwirkungen oder neue Anfälle auftreten.

Der dritte Teil der Untersuchung bezog sich auf die Bewertung der medikamentösen Epilepsietherapie mit Generika durch die Patienten. Insbesondere wurde ermittelt, ob es in diesem Zusammenhang einen Unterschied im Meinungsbild zur Therapie mit Generika zwischen Patienten mit Originalpräparaten und Patienten mit Generika gab.

2. Material und Methoden

Die Befragung wurde anhand eines Fragebogens in der Epileptologie des Universitätsklinikums Bonn mit Epilepsiepatienten der Ambulanz und der epileptologischen Station durch die Doktorandin durchgeführt.

Einschlusskriterien für die Patienten waren:

- Epilepsie medikamentös behandelt
- Einnahme von mindestens einem der Wirkstoffe Valproat, Carbamazepin oder Lamotrigin als Originalpräparat oder Generikum

Zunächst wurden allgemeine Informationen über die Patienten abgefragt:

- Alter der Patienten zum Befragungszeitpunkt
- Geschlecht
- Schulabschluss
- Antiepileptikum zur Zeit der Befragung
- Zeitspanne der Antiepileptikaeinnahme
- Zusatzmedikamente

Ein Teil des Fragebogens enthielt allgemeine Fragen, die sich vor allem auf den Wissensstand der Befragten über Generika und ihre eigene medikamentöse Therapie bezogen. Diese Fragen wurden an alle Befragten gerichtet.

In einem zweiten Teil der Befragung wurden gezielte Fragen über die Erfahrungen mit Generika gestellt. Hierbei musste jedoch eine Unterscheidung zwischen Patienten mit generischen Antiepileptika und Patienten mit Originalpräparaten gemacht werden. Aus diesem Grund wurden zwei Fragebögen mit je einem identischen allgemeinen und einem auf die Medikation abgestimmten Frageteil erstellt und je nach aktuellem Antiepileptikum an die Befragten herausgegeben.

Nach der Verschlüsselung der aus den Fragebögen gewonnenen Daten wurde die Auswertung mit dem Statistik-Programm SPSS ausgeführt. Da auch hierbei unter den verschiedenen Patientenkollektiven unterschieden werden musste, wurden drei

Datensätze erstellt, um die korrekte Auswertung zu gewährleisten. Der erste Datensatz umfasste die Fragen und Daten, die für alle Patienten gleich gestellt waren. Im zweiten Datensatz wurden die restlichen Informationen der Patienten mit Originalpräparaten ausgewertet und die dritte SPSS Datei enthielt die noch ausstehenden Daten der Patienten, die auf ein Generikum eingestellt waren.

Zunächst wurden Häufigkeitsauszählungen für alle Fragen vorgenommen. In einem zweiten Schritt zur Überprüfung von Abhängigkeiten wurde der Chi²-Test eingesetzt, dabei wurde ein $p < 0,05$ als statistisch signifikant angesehen.

So konnten im ersten Datensatz, der die Antworten auf die Fragen an alle Patienten enthielt, Vergleiche zwischen Frauen und Männern gezogen werden. Weitere Vergleichskriterien waren das Alter, Hochschulzugangsberechtigung sowie die Einnahme eines Originalpräparates oder Generikums. Im zweiten und dritten Datensatz wurden die Antworten ebenso auf signifikante Aussagen überprüft, wobei hier keine Unterscheidung zwischen Originalpräparatpatienten und Generikapatienten gemacht wurde, da die Datensätze nur aus den Antworten einer der beiden Patientengruppen bestanden.

Es waren insgesamt 108 Patienten bereit an der Befragung teilzunehmen und einen Fragebogen vor Ort auszufüllen. Bei Unklarheiten seitens der Patienten stand die Doktorandin den Befragten erklärend zur Seite. Zwei Fragebögen wurden nicht korrekt ausgefüllt und konnten deshalb nicht in die Auswertung einbezogen werden. Somit wurden 106 Fragebögen für die Auswertung genutzt.

Unter den 59 Patienten, die ein Generikum einnahmen, waren 20 Patienten direkt, ohne einen vorher stattgefundenen Wechsel, auf ihr Generikum eingestellt worden. Diese konnten demnach nicht auf die Fragen, die sich auf den Wechsel vom Originalpräparat zum Generikum bezogen, antworten.

3. Ergebnisse

3.1 Allgemeine Daten der Patienten

Die Patienten waren im Alter von 14 bis 75 Jahren (Abbildung 1). Es wurden 49 Männer und 57 Frauen befragt, von denen 9 einen Volksschulabschluss, 4 einen Sonderschulabschluss, 33 einen Hauptschulabschluss, 31 einen Realschulabschluss, 8 Fachabitur und 18 Abitur vorweisen konnten, sowie 3 Patienten, die ihren Schulabschluss nicht angeben. Von den 106 Patienten gaben 59 an, auf ein Generikum eingestellt zu sein, 47 wurden mit einem Originalpräparat behandelt (Tabelle 1).

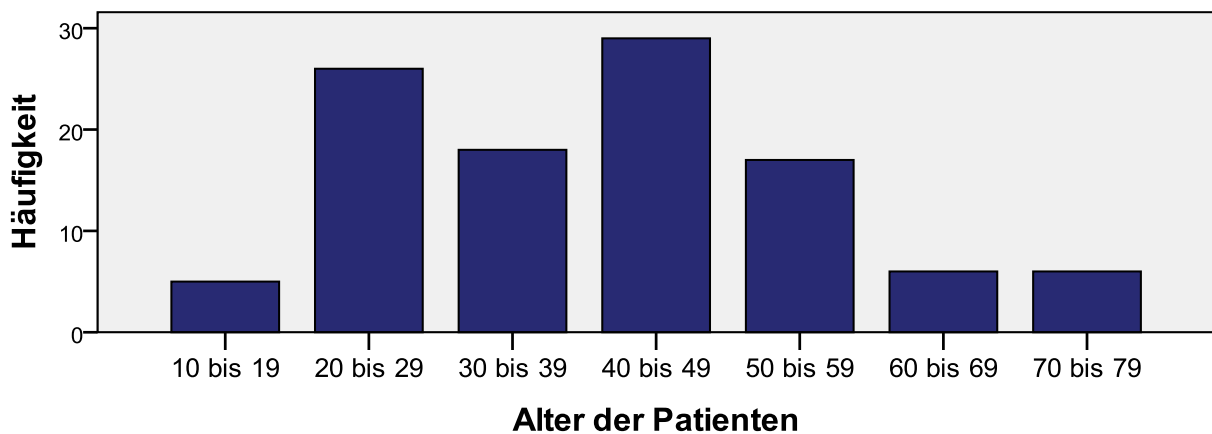


Abbildung 1: Altersverteilung der befragten Patienten

		Antiepileptikum		Gesamt
		Originalpräparat	Generikum	
Geschlecht der Patienten	männlich	22	27	49
	weiblich	25	32	57
Gesamt		47	59	106

Tabelle 1: Verteilung von Originalpräparat und Generikum zwischen Männern und Frauen

3.2 Fragen an alle Patienten

3.2.1 Was sind Generika

		Originalpräparat oder Generikum?	
		Originalpräparat	Generikum
Wissen Sie, was Generika sind?	keine Angabe	0	0
	ja	26	35
	nein	21	24
Kennen Sie die Unterschiede zwischen Generika und Originalpräparaten?	keine Angabe	0	2
	ja	21	29
	nein	26	28

Tabelle 2: Was sind Generika

Auswertung: Es zeigte sich, dass eine knappe Mehrheit der Patienten wusste, was Generika sind, unabhängig davon, ob sie Originalpräparate (55,3%) oder Generika (61%) einnahmen. Die Unterschiede zwischen den Darreichungsformen konnten weniger Befragte benennen, wobei mehr Patienten, die auch Generika einnahmen, die Unterschiede kannten (49,2%) als Befragte mit Originalpräparaten (44,7%).

3.2.2 Interesse der Patienten an Bezeichnung und Aussehen der Tabletten

		Originalpräparat oder Generikum?	
		Originalpräparat	Generikum
Kennen Sie bzw. interessieren Sie die Namen Ihrer Tabletten?	keine Angabe	0	0
	ja	40	49
	nein	7	10
Kennen Sie den Namen des Wirkstoffs Ihres Medikaments?	keine Angabe	2	3
	ja	20	31
	nein	25	25
Reicht es Ihnen die Tabletten am Aussehen zu erkennen?	keine Angabe	0	2
	ja	17	21
	nein	30	36

Tabelle 3: Interesse der Patienten an Bezeichnung und Aussehen der Tabletten

Auswertung: Mit 85,1% und 83,1% der Patienten mit Originalpräparaten bzw. Generika kannte der Großteil der Befragten die Bezeichnung ihrer Tabletten. Den Wirkstoff ihres Medikaments hingegen konnten nur 42,6% der Befragten mit Originalpräparaten und 52,5% der Befragten mit Generika benennen. Bei diesen beiden Fragen konnte mit dem Chi²-Test ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten unter 50 Jahren und über 50 Jahren festgestellt werden. Danach kannten jüngere Patienten sowohl die Bezeichnung ihrer Tabletten (Signifikanz 0,011) als auch den Namen des Wirkstoffes (Signifikanz 0,018) signifikant häufiger als ältere Patienten.

Aus der dritten Frage dieses Blocks geht hervor, dass es immerhin etwa einem Drittel der Patienten reichte, die Tabletten am Aussehen zu erkennen, (38 von 106 = 35,8%).

3.2.3 Wissen über Generika

		Originalpräparat oder Generikum?	
		Originalpräparat	Generikum
Ist Ihnen klar, dass die Konzentration des Wirkstoffs im Blut bei einem Generikum bis zu 20% niedriger oder bis zu 25% höher sein kann als bei einem Originalpräparat?	keine Angabe	0	0
	ja	7	10
	nein	40	49
Wissen Sie, warum Generika vermehrt eingesetzt werden?	keine Angabe	0	1
	ja	32	45
	nein	15	13
Wissen Sie, was das Kästchen "aut idem" auf Ihrem Medikamentenrezept bedeutet?	keine Angabe	0	0
	ja	6	10
	nein	41	49

Tabelle 4: Wissen über Generika

Auswertung: Dass die Konzentration des Wirkstoffs im Blut variieren kann, je nachdem, welches Antiepileptikum man einnimmt, war sowohl den meisten Patienten mit Originalpräparaten (85,1%) als auch dem Großteil der Patienten mit Generika (83,1%) neu. Warum Generika vermehrt eingesetzt werden, wussten mehr Befragte, die auch Generika einnahmen (76,3%) als Patienten, die auf Originalpräparate zurückgriffen.

Bei der Abfrage der Bedeutung des Kästchens „aut idem“ auf dem Medikamentenrezept zeigten sich keine großen Unterschiede zwischen den Patientengruppen mit Generikum oder Originalpräparat. Der Mehrheit der Befragten (84,9%) war die Bedeutung nicht bewusst.

3.2.4 Informationssuche und -austausch der Patienten

		Originalpräparat oder Generikum?	
		Originalpräparat	Generikum
Erkundigen Sie sich selbst mit Hilfe von Fachliteratur über Ihr Antiepileptikum?	keine Angabe	0	1
	ja	24	30
	nein	23	28
Wie erkundigen Sie sich?	über Bücher	10	11
	über Zeitschriften	4	6
	über Internet	14	21
Beeinflusst Sie das?	keine Angabe	23	30
	ja	12	18
	nein	12	11

Tabelle 5: Informationssuche durch die Patienten

Auswertung: Die Hälfte aller Patienten (50,1%) gab an, sich über ihre Medikation zu informieren, man konnte keine Unterschiede zwischen Patienten mit Generika und Originalpräparaten feststellen. Die Mehrheit dieser Befragten (33%) nutzte das Internet als Informationsmedium, aber auch Bücher (19,8%) dienten zur Informationssuche, Zeitschriften hingegen wurden nur von 9,4% genutzt.

Durch die gefundenen Informationen ließen sich 28,3% der Befragten beeinflussen. Interessant hierbei ist, dass sich Frauen signifikant häufiger von gefundenen Informationen über ihre Antiepileptika beeinflussen ließen als Männer (Signifikanz 0,012).

		Originalpräparat oder Generikum?	
		Originalpräparat	Generikum
Tauschen Sie sich mit anderen Patienten über ihr Generikum aus?	keine Angabe	0	1
	ja	13	16
	nein	34	42
Wo findet der Austausch statt?	Internet	4	5
	Selbsthilfegruppe	1	1
	Sonstiges	12	12
Ist Ihnen in diesem Zusammenhang aufgefallen, dass bei anderen Patienten auch die Medikamente gewechselt wurden?	keine Angabe	34	45
	ja	10	9
	nein	3	5

Tabelle 6: Informationsaustausch mit anderen Patienten

Auswertung: 27,4% aller Patienten gaben an, sich auch mit anderen Patienten über ihre Medikation zu unterhalten, der größere Teil mit 71,7% (76 von 106) hatte daran kein Interesse. Von den Patienten, die diese Frage mit Ja beantworteten, fand bei 9 Befragten der Austausch im Internet statt, 2 trafen andere Patienten in Selbsthilfegruppen und 24 Patienten gaben sonstige Austauschgelegenheiten an, zum Beispiel im Wartezimmer.

Von den 29 Patienten, die sich im Austausch befanden, hatten 19 bemerkt, dass auch bei anderen Patienten die Präparate gewechselt worden waren, 8 Befragten war dies nicht aufgefallen.

3.2.5 Interesse der Patienten an ihrer antiepileptischen Medikation

		Originalpräparat oder Generikum?	
		Originalpräparat	Generikum
Interessiert Sie der Preis Ihres Medikaments?	keine Angabe	0	0
	ja	28	29
	nein	19	30
Sind Sie damit einverstanden, dass die Krankenkassen vorschreiben, welches Präparat Sie verschrieben bekommen?	keine Angabe	2	5
	ja	8	11
	nein	37	43
Würden Sie darauf bestehen, Ihr "altes" Präparat in der Apotheke zu bekommen, auch wenn Sie eventuell noch zuzahlen müssten?	keine Angabe	2	2
	ja	28	34
	nein	17	23

Tabelle 7: Interesse der Patienten an ihrer antiepileptischen Medikation

Auswertung: Für den Preis des Antiepileptikums interessierten sich in unserer Analyse mehr Patienten (59,6%), die mit einem Originalpräparat behandelt wurden, als Patienten, die ein Generikum einnahmen (49,1%).

Bei den beiden anderen Fragen aus diesem Block waren die Antworten in den verschiedenen Gruppen hingegen wieder nahezu ausgeglichen, so war nur ein kleiner Teil mit 17% bzw. 18,6% damit einverstanden, dass von den Krankenkassen vorgeschrieben wird, welches Präparat über Rabattverträge in der Apotheke abgegeben wird. Auch die Frage, ob die Patienten noch zuzahlen würden, wenn es dadurch möglich wäre ihr „altes“ Antiepileptikum zu bekommen, bejahte die Mehrheit in jeder Gruppe mit 59,6% und 57,6%.

3.2.6 Meinung der Patienten über Generika

		Originalpräparat oder Generikum?	
		Originalpräparat	Generikum
Glauben Sie, dass Generika genauso gut wirken wie Originalpräparate?	keine Angabe	6	4
	ja	14	32
	nein	27	23
Denken Sie, dass Generika schlechter wirken, weil sie billiger sind?	keine Angabe	3	3
	ja	18	12
	nein	26	44

Tabelle 8: Meinung der Patienten über Generika

Auswertung: Bei diesem Fragenblock lässt sich ein Unterschied zwischen Patienten mit Originalmedikamenten und Patienten mit Generika feststellen. So glaubten bei den Befragten, die Originalpräparate einnahmen, nur 29,8%, dass die Wirksamkeit von Original und Generikum gleich ist. Bei den Patienten mit Generikum hingegen waren 54,2% von einer identischen Wirksamkeit überzeugt.

Auch bei der nächsten Frage hielten 38,3% der Originalmedikamentengruppe Generika für schlechter aufgrund ihres günstigeren Preises, wohingegen nur 20,3% der Generikumgruppe davon überzeugt waren.

3.3 Fragen an Patienten mit Originalpräparaten

3.3.1 Verteilung der Antiepileptika

		Antiepileptikum in Form eines Originalpräparates				Gesamt
		Keine Angabe	Timonil® oder Tegretal®	Ergenyl® oder Orfiril®	Lamictal®	
Zusatzmedikation der Patienten mit Originalpräparat	Keine Zusatzmedikation	3	2	6	2	13
	Keppra®	0	3	5	6	14
	Keppra® + weitere Antiepileptika	0	2	3	3	8
	sonstige Antiepileptika	0	2	7	3	12
Gesamt		3	9	21	14	47

Tabelle 9: Verteilung der Originalpräparate und der Zusatzmedikation

Auswertung: Von den 106 befragten Patienten gaben 47 an, ein Originalpräparat einzunehmen. Mit 44,7% der Befragten (21 von 47) wurden die meisten Patienten mit Ergenyl® oder Orfiril® behandelt, 29,8% nahmen Lamictal® ein und 19,1% gaben als derzeitiges Antiepileptikum Timonil® oder Tegretal® an.

Bei 34 (72,3%) Befragten konnten zusätzliche Antiepileptika festgestellt werden. Dabei fiel auf, dass 22 Patienten (46,8%) Keppra® als alleinige Zusatzmedikation oder in Kombination mit weiteren antiepileptischen Medikamenten einnahmen. Alle anderen zusätzlichen Antiepileptika wurden höchstens von 5 oder weniger Befragten angegeben. Patienten mit Lamictal® hatten mit 85,7% den höchsten Anteil an Zusatzmedikamenten.

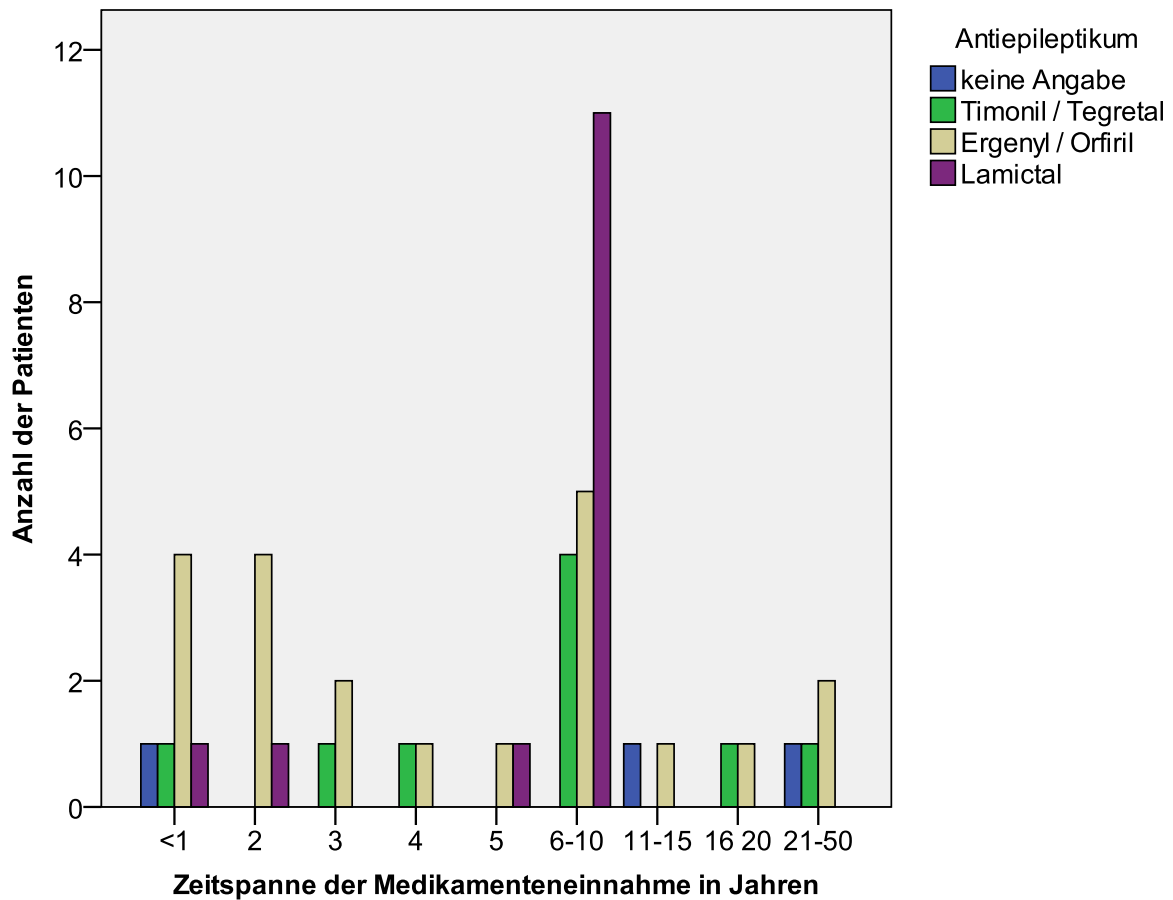


Abbildung 2: Zeitspanne der Originalpräparateinnahme

Auswertung: Insgesamt fällt auf, dass die meisten Befragten mit 42,6% (20 von 47) ihr Präparat schon zwischen 6 und 10 Jahren einnahmen. Hiervon hatten die Patienten mit Lamictal® den größten Anteil (11 von 20).

Nur sieben der 47 Patienten (14,9%) waren für einen Zeitraum von einem Jahr oder weniger auf ihr Originalpräparat eingestellt, dabei wurde die größte Gruppe in dieser Zeitspanne von Befragten mit Ergenyl® oder Orfiril® gestellt (4 von 7).

Acht Patienten (17%) wurden schon über eine sehr lange Zeit, von 11 bis 50 Jahren, mit ihrem Antiepileptikum behandelt, auch hier die meisten aus der Gruppe der Patienten mit Ergenyl® oder Orfiril® mit 4 von 8 Befragten.

3.3.2 Wechsel der Antiepileptika

		Geschlecht der Patienten	
		Männer	Frauen
Wurde Ihr Antiepileptikum schon einmal gewechselt?	ja	16	20
	nein	6	5
Wenn ja, haben Sie zeitweise ein Generikum eingenommen?	keine Angabe	3	5
	ja	8	7
	nein	11	9
	unbekannt	0	4
Wenn ja, was war der Grund für den erneuten Wechsel des Medikaments?	vermehrte Anfälle	2	1
	Ohnmacht	1	1
	sonstiges	6	5

Tabelle 10: Stattgefundenener Wechsel der Antiepileptika

Auswertung: Bei 36 (76,6%) der 47 Patienten wurde das Antiepileptikum schon einmal gewechselt, etwa ein Drittel dieser Patienten (15 von 47 = 31,9%) nahm in der Zeit ein Generikum ein.

Als Gründe für einen erneuten Austausch der Medikation vom Generikum zum jetzigen Original gaben einige Patienten neu aufgetretene Beschwerden an, dabei handelte es sich bei 3 Befragten um vermehrte Anfälle, 2 Patienten klagten über aufgetretene Ohnmacht.

		Geschlecht der Patienten	
		Männer	Frauen
Haben Sie mit Ihrem behandelnden Neurologen schon über einen möglichen Wechsel zu einem Generikum gesprochen?	keine Angabe	0	0
	ja	6	8
	nein	16	17
Wurden Vor- und Nachteile gegenüber Ihrem derzeitigen Antiepileptikum erläutert?	keine Angabe	16	17
	ja	2	4
	nein	4	4
Wären Sie damit einverstanden Ihr Antiepileptikum gegen ein Generikum auszutauschen?	keine Angabe	0	1
	ja	11	9
	nein	11	15

Tabelle 11: Möglicher Wechsel zu einem Generikum

Auswertung: Nur etwa ein Drittel der Befragten (14 von 47 = 29,8%) hatte schon einmal mit dem behandelnden Neurologen über einen Wechsel vom Originalpräparat zum Generikum gesprochen, wobei 6 dieser 14 Patienten (42,9%) auch eine Aufklärung über Vor- und Nachteile durch den Arzt erhielten.

Einem freiwilligen Austausch des Originalprodukts zu einem generischen Antiepileptikum würden mehr als die Hälfte der Patienten (26 von 47 = 55,3%) nicht zustimmen. Dabei fällt auf, dass mehr Frauen als Männer dieser Gruppe gegen eine Umstellung der antiepileptischen Medikation wären (60% Frauen und 50% Männer).

3.3.3 Unsicherheit im Alltag durch einen Medikamentenwechsel

		Geschlecht der Patienten	
		Männer	Frauen
Würde es Sie irritieren, wenn Sie auf einmal eine anders aussehende Tablette bekämen?	ja	16	20
	nein	6	5
Würden Sie Ihren Arzt dazu befragen?	ja	19	22
	nein	3	3
Würden Sie Ihren Apotheker dazu befragen?	ja	14	21
	nein	8	4

Tabelle 12: Irritation durch neue Tablette

Auswertung: 76,6% der 47 Patienten mit Originalpräparaten würde eine neue, anders aussehende Tablette irritieren. Dabei ergab der Chi²-Test eine Signifikanz von 0,008, dass mehr Patienten ohne Hochschulzugangsberechtigung von einer neuen Tablette irritiert wären als Patienten mit Hochschulzugangsberechtigung. Arzt und Apotheker würden ebenfalls jeweils von einer klaren Mehrheit zu der neuen Tablette befragt werden. Auch hierbei zeigte der Chi²-Test, dass signifikant mehr Patienten ohne Hochschulzugangsberechtigung ihren Arzt zu einer neuen Tablette befragen würden als Patienten mit Hochschulzugangsberechtigung.

		Geschlecht der Patienten	
		Männer	Frauen
Würden Sie sich im Alltag unsicherer fühlen, wenn Sie ein Generikum nehmen würden?	keine Angabe	0	1
	ja	12	14
	nein	10	10
Würde die Umstellung Ihres Medikaments und damit verbundene evtl. neu aufgetretene Nebenwirkungen oder Unannehmlichkeiten Ihr Vertrauen zu Ihrem Arzt vermindern?	keine Angabe	1	1
	ja	7	11
	nein	14	13

Tabelle 13: Unsicherheit im Alltag durch Medikamentenwechsel

Auswertung: Die Unsicherheit im Alltag würde mit einem Generikum bei 26 der 47 (55,3%) Befragten zunehmen. Eine Vertrauensminderung zum behandelnden Arzt durch eine Umstellung auf ein generisches Antiepileptikum wäre bei 18 der 47 (38,8%) Befragten der Fall.

3.3.4 Anfallsituation

		Geschlecht der Patienten	
		Männer	Frauen
Sind Sie momentan unter Ihrem Antiepileptikum komplett anfallsfrei?	keine Angabe	0	2
	ja	13	8
	nein	9	15
Hätten Sie Angst vor neuen Anfällen, wenn Sie auf ein Generikum umgestellt würden?	keine Angabe	1	0
	ja	14	18
	nein	7	7

Tabelle 14: Anfallsituation

Auswertung: Anfallsfreiheit zum Zeitpunkt der Befragung lag bei 21 der 47 Patienten (44,7%) vor, 24 (51,1%) hatten weiterhin Anfälle.

Würde die Medikation auf ein generisches Antiepileptikum umgestellt, so wäre das bei 32 von 47 Patienten (68,1%) mit Angst vor neuen Anfällen verbunden. Betrachtet man die Verteilung von Männern und Frauen bei dieser Frage, so sind es etwa 10% mehr Frauen, die Angst vor neuen Anfällen entwickeln würden.

3.4 Fragen an Patienten mit Generika

3.4.1 Verteilung und Einnahmedauer der Antiepileptika

		Antiepileptikum in Form eines Generikums				Gesamt
		Keine Angabe	Carbamazepin	Valproinsäure	Lamotrigin	
Zusatzmedikation der Patienten zum Generikum	Keine Zusatzmedikation	3	3	1	18	25
	Keppra®	1	3	1	8	13
	Keppra® + weitere Antiepileptika	0	2	0	8	10
	sonstige Zusatzmedikation	0	0	2	9	11
Gesamt		4	8	4	43	59

Tabelle 15: Generisches Antiepileptikum und antiepileptische Zusatzmedikation

Auswertung: Insgesamt 59 Patienten nahmen zum Zeitpunkt der Befragung ein generisches Antiepileptikum ein. Den größten Anteil hatte dabei das Medikament Lamotrigin mit 72,8% (43 von 59). Carbamazepin mit 13,6% und Valproinsäure mit 6,8% wurden hingegen von deutlich weniger Patienten eingenommen.

Auch bei Patienten mit Generika wurde hauptsächlich Keppra® oder Keppra® in Kombination mit weiteren Antiepileptika als Zusatzmedikation verabreicht. Daraus ergaben sich 13 (22%) Patienten, die nur Keppra® zusätzlich einnahmen, 10 (16,9%) Befragte waren außerdem auf Keppra® und andere Antiepileptika eingestellt. Weitere 11 (18,6%) Patienten wurden nur mit anderen zusätzlichen Antiepileptika behandelt. 42,4% (25 von 59) der Patienten mit Generika kamen jedoch ganz ohne Zusatzmedikation aus.

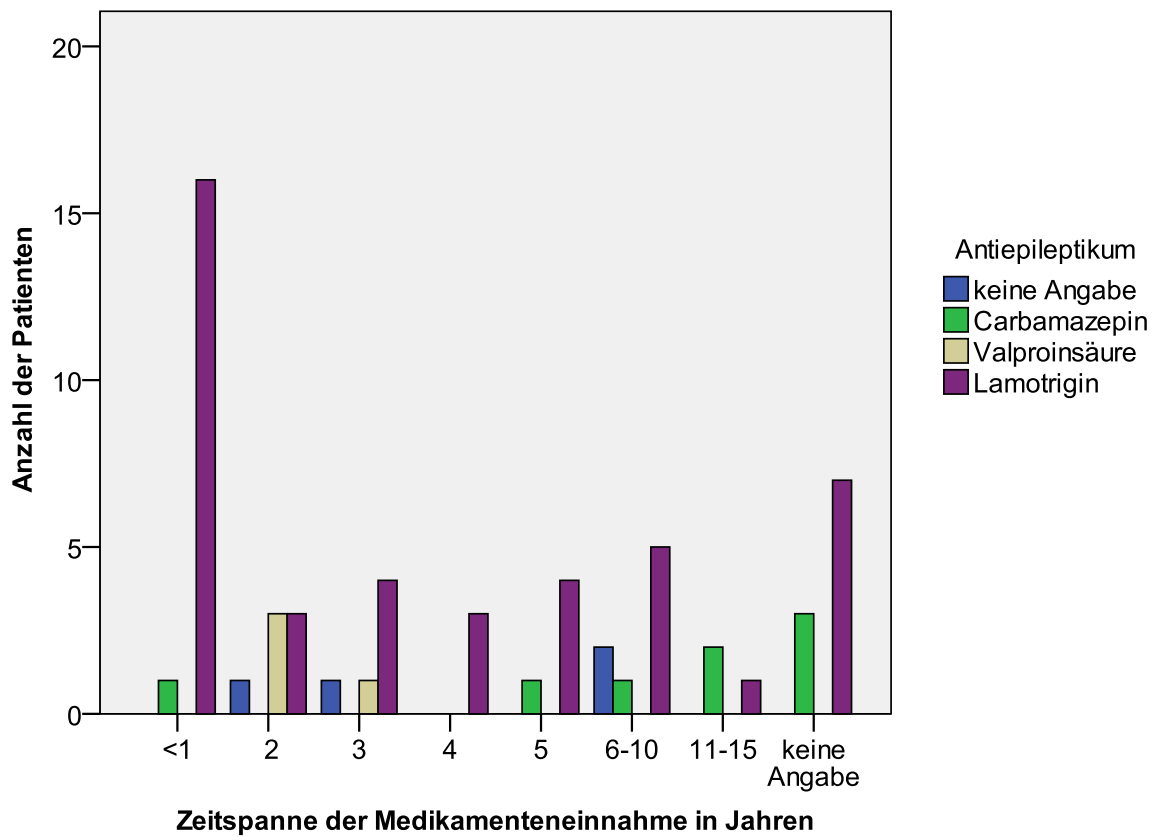


Abbildung 3: Zeitspanne der Generikaeinnahme

Auswertung: Bei der Auswertung wurde festgestellt, dass 13 Patienten, die mit Lamotrigin behandelt wurden, diese Frage falsch beantworteten. Sie gaben eine Einnahmezeitspanne von mehr als 3 Jahren an, das Generikum ist aber erst seit 2005 verfügbar. Somit konnten die Patienten zum Zeitpunkt der Befragung im Herbst 2008 längstens für 3 Jahre auf das generische Lamotrigin eingestellt gewesen sein.

Betrachtet man die Ergebnisse ohne diese 13 Befragten, so war die Gruppe der Patienten, die ihr Generikum für ein Jahr oder weniger einnahmen, mit 17 von 46 Patienten (37%) am größten. Diese Gruppe wurde fast ausschließlich von Patienten mit Lamotrigin (16 von 17) gebildet, insgesamt entfielen 53,3% (16 von 30) der mit Lamotrigin behandelten und in die Auswertung aufgenommenen Befragten in diesen Bereich.

Eine mittlere Zeitspanne der Generikaeinnahme zwischen 2 und 5 Jahren gaben 30,4% (14 von 46) der Befragten an, immerhin noch 10,7% (5 von 46) berichteten, ihr derzeitiges Generikum schon länger als 6 Jahre einzunehmen.

		Antiepileptikum in Form eines Generikums				Gesamt
		Keine Angabe	Carbamazepin	Valproinsäure	Lamotrigin	
Vorheriges Originalpräparat (OP) bei Patienten mit Generika	keine Angabe	2	1	0	2	5
	Timonil® oder Tegretal®	0	5	0	1	6
	Ergenyl® oder Orfiril®	0	0	2	0	2
	Lamictal®	0	0	0	26	26
	Pat ohne vorheriges OP	2	2	2	14	20
Gesamt		4	8	4	43	59

Tabelle 16: vorherige Originalpräparate

Auswertung: Der Großteil der Patienten mit Generika nahm als vorheriges Originalpräparat das jeweils passende Originalmedikament mit dem gleichen Wirkstoff ein. So ergab sich mit 44,1% (26 von 59) die größte Gruppe aus Patienten mit Lamotrigin, die vorher Lamictal® eingenommen hatten. Timonil® und Tegretal® dienten 10,1% (6 von 59) als vorheriges Originalmedikament, Ergenyl® und Orfiril® nur 3,4% (2 von 59). Zudem fiel jedoch auf, dass 33,9% (20 von 59) der befragten Patienten vor dem jeweiligen Generikum kein Originalpräparat eingenommen hatten, sondern direkt auf ein generisches Antiepileptikum eingestellt worden waren.

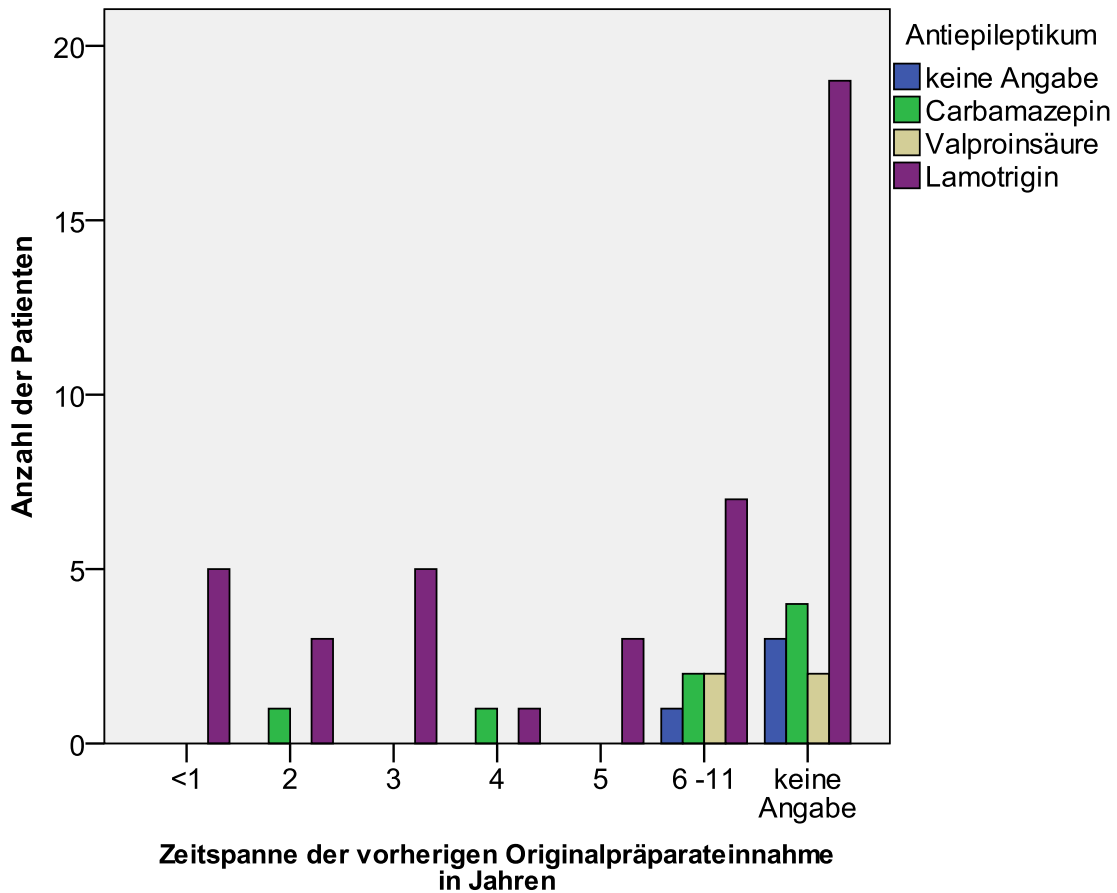


Abbildung 4: Zeitspanne der vorherigen Originalpräparateinnahme

Auswertung: Nur 39 Befragte nahmen vor der Generikaeinnahme auch ein Originalpräparat ein, von diesen 39 Patienten gaben 12 (30,8%) an, für eine lange Zeit zwischen 6 bis 11 Jahren auf ihr Originalantiepileptikum eingestellt gewesen zu sein. Fünf Befragte (12,8%) behielten das Originalmedikament für eine kurze Zeit von weniger als einem Jahr. Die meisten Patienten dieser Gruppe nahmen ihr Vorgängermedikament jedoch für 2 bis 5 Jahre ein. Es fanden sich bei den Patienten mit Valproinsäure und Carbamazepin prozentual mehr Patienten, die ihr Originalmedikament über 6 bis 11 Jahre eingenommen haben, als bei Patienten mit Lamotrigin.

3.4.2 Umstellung auf das Generikum

		Antiepileptikum in Form eines Generikums				Gesamt
		Keine Angabe	Carbama- zepin	Valproin- säure	Lamo- trigin	
Erfolgte der Wechsel auf das Generikum:	mit einer direkten Einstellung	2	2	2	14	20
	mit einem langsamen ausschleichenden Wechsel	0	0	0	4	4
	mit einem plötzlichen Wechsel vom OP zum Generikum	2	6	2	25	35
Gesamt		4	8	4	43	59

Tabelle 17: Wechsel zum Generikum

Auswertung: Die Umstellung vom Originalmedikament zum Generikum erfolgte bei der Mehrheit der Befragten (35 von 59 = 59,3%) mit einem plötzlichen Wechsel zum Nachahmerpräparat. Nur 4 Befragte (6,7%) gaben an, über einen langsamen, schleichenden Wechsel der Antiepileptika zum Generikum übergegangen zu sein, diese 4 Patienten wurden alle mit dem Wirkstoff Lamotrigin behandelt.

Eine direkte Einstellung auf ein Generikum, ohne vorher ein Originalantiepileptikum eingenommen zu haben, beschrieben 20 Befragte (33,9%).

		Geschlecht der Patienten	
		männlich	weiblich
Wurden bei Ihnen schon mehrfach Generika gewechselt?	keine Angabe	3	0
	ja	8	11
	nein	16	21

Tabelle 18: Mehrfacher Generikawechsel

Auswertung: Rund ein Drittel der Patienten (32,2%) wurde schon mit mehr als einem Generikum behandelt. Dabei gaben 10 Befragte an, das neue Generikum ohne

vorherige Absprache vom Apotheker ausgehändigt bekommen zu haben, bei zwei Patienten brachte der Wechsel des Neurologen auch einen Generikawechsel mit sich.

		Geschlecht der Patienten	
		männlich	weiblich
Wurden Sie während eines Klinikaufenthalts auf das Generikum eingestellt?	keine Angabe	3	3
	ja	5	5
	nein	19	24
Hat Ihr Neurologe Ihnen das Generikum verschrieben?	keine Angabe	1	0
	ja	17	25
	nein	9	7
Hat Ihr Hausarzt Ihnen das Generikum verschrieben?	keine Angabe	3	2
	ja	1	0
	nein	23	30
Hat Ihr Apotheker Ihnen das Generikum gegeben?	keine Angabe	2	3
	ja	8	5
	nein	17	24

Tabelle 19: Einstellung auf das Generikum

Auswertung: Diese Fragen müssen gemeinsam betrachtet werden, und da manche Patienten schon mehrfach ihre generischen Antiepileptika wechselten, waren auch Mehrfachantworten möglich. Es fällt auf, dass die Mehrheit der Befragten (71,2%) von ihrem Neurologen auf das Generikum eingestellt wurde. Jedoch 22% der befragten Patienten bekamen ihr generisches Antiepileptikum vom Apotheker ausgehändigt, ohne vorher vom Arzt darüber informiert worden zu sein. Ein Anteil von 16,9% der Patienten wurde während eines Klinikaufenthaltes auf das neue Antiepileptikum eingestellt und nur 1 Patient erhielt das Generikum nach Absprache mit dem Hausarzt.

		Geschlecht der Patienten	
		männlich	weiblich
Hat Ihr behandelnder Arzt Sie über den Wechsel des Medikaments aufgeklärt?	keine Angabe	0	0
	ja	8	12
	nein	8	11
Hat Ihr Apotheker Sie über das Generikum aufgeklärt?	keine Angabe	2	0
	ja	2	3
	nein	12	20
Wurden Sie über mögliche neue Nebenwirkungen aufgeklärt?	keine Angabe	1	0
	ja	5	4
	nein	10	19
Wurden Sie über ein evtl. bestehendes höheres Risiko für wieder auftretende Anfälle aufgeklärt?	keine Angabe	2	0
	ja	4	3
	nein	10	20
Wurden Sie gefragt, ob Sie mit dem Wechsel des Medikaments einverstanden sind?	keine Angabe	1	0
	ja	6	8
	nein	9	15

Tabelle 20: Aufklärung über den Wechsel zum Generikum

Auswertung: Da nur 39 Patienten einen Wechsel zum Generikum hinter sich hatten, wurden diese Fragen auch nur von diesen Befragten beantwortet. Dabei wurde nur die Hälfte der Patienten (20 von 39 = 51,3%) von ihrem Arzt über den bevorstehenden Wechsel des Antiepileptikums aufgeklärt. Der Apotheker klärte in 12,8% der Fälle über das generische Medikament auf. Auf neue Nebenwirkungen des generischen Antiepileptikums wurde nur bei 23,1% der Patienten hingewiesen. Dass durch den Wechsel sogar vermehrt Anfälle auftreten können, wussten nur 7 der 39 Befragten (17,9%). Etwas mehr als ein Drittel (35,9%) der Patienten wurde vor dem Wechsel nach ihrem Einverständnis gefragt.

3.4.3 Unerwünschte Folgen und Irritationen durch den Wechsel zum Generikum

		Geschlecht der Patienten	
		männlich	weiblich
Hat es Sie irritiert, dass Sie auf einmal eine anders aussehende Tablette bekamen?	keine Angabe	0	0
	ja	9	9
	nein	7	14
Haben Sie Ihren Arzt dazu befragt?	keine Angabe	2	1
	ja	8	7
	nein	6	15
Haben Sie Ihren Apotheker dazu befragt?	keine Angabe	2	1
	ja	6	9
	nein	8	13
Ist Ihnen eine andere Konsistenz der Tabletten aufgefallen?	keine Angabe	1	0
	ja	9	11
	nein	6	12

Tabelle 21: Irritation durch die Tablette

Auswertung: Fast die Hälfte der Patienten (18 von 39 = 46,2%) mit einem Präparatewechsel war durch die neue, anders aussehende Tablette irritiert. Nur jeweils 38,5% befragten daraufhin ihren behandelnden Arzt oder Apotheker. Ein geschlechtsspezifischer Unterschied konnte bei den Antworten nicht festgestellt werden. Eine andere Konsistenz der neuen Medikation war mit 51,3% sogar mehr als der Hälfte der Befragten aufgefallen.

		Geschlecht der Patienten	
		männlich	weiblich
Sind Ihnen nach der Umstellung Unterschiede in Ihrem Befinden aufgefallen?	keine Angabe	0	0
	ja	4	7
	nein	12	16
Wenn ja, welche?	keine Angabe	12	18
	Konzentrationsstörungen	1	1
	schlechtere Stimmung	3	2
	Gangunsicherheiten	1	3
	Doppelbilder	1	1
	Magenbeschwerden	0	2
Haben sich diese Beschwerden mit der Zeit gebessert?	keine Angabe	12	16
	ja	1	2
	nein	3	5
Wenn nein, wurde daraufhin das Generikum wieder abgesetzt?	keine Angabe	13	18
	ja	0	2
	nein	3	3

Tabelle 22: Unerwünschte Wirkungen

Auswertung: Dieser Fragenkomplex beschäftigte sich mit der Frage nach unerwünschten Medikamentenwirkungen, die nach dem Wechsel vom Originalpräparat zum Generikum auftraten. 28,2% (11 von 39) der Patienten berichteten von Beschwerden, dabei wurde eine Verschlechterung der Stimmung als häufigste Nebenwirkung mit 12,8% angegeben, Gangunsicherheiten mit 10,3%, Konzentrationsstörungen, Magenbeschwerden und Doppelbilder jeweils mit 5,1%. Bei drei Patienten, denen Beschwerden nach der Umstellung aufgefallen waren, besserten sich diese ohne weitere Modulation der Medikation. 8 Patienten hingegen bemerkten keine Verbesserung der Situation, woraufhin bei 2 Patienten das Generikum wieder abgesetzt wurde.

		Geschlecht der Patienten	
		männlich	weiblich
Fühlen Sie sich unsicherer im Alltag, seit Sie das Generikum nehmen?	keine Angabe	0	3
	ja	3	4
	nein	13	16
Ist Ihnen aufgefallen, dass Sie seit der Umstellung häufiger beim Arzt waren als vorher oder daraus sogar vermehrte Krankenhausaufenthalte resultierten?	keine Angabe	0	1
	ja	0	2
	nein	16	20
Hat die Umstellung Ihres Medikaments und damit verbundene evtl. neu aufgetretene Nebenwirkungen oder Unannehmlichkeiten Ihr Vertrauen zu Ihrem Arzt vermindert?	keine Angabe	0	0
	ja	2	5
	nein	14	18

Tabelle 23: Zunahme von Unsicherheit, Krankenhausaufhalten und Vertrauensverlust

Auswertung: Bei allen drei Fragen konnte keine starke negative Auswirkung der Umstellung auf das Generikum festgestellt werden. So fühlten sich 17,9% nach dem Wechsel des Medikaments unsicherer im Alltag, nur 5,1% gaben an, durch den Medikamentenwechsel häufiger beim Arzt oder im Krankenhaus gewesen zu sein. Das Vertrauen zum behandelnden Arzt sahen bei der Umfrage 7 von 39 Patienten (17,9%) vermindert.

3.4.4 Anfallssituation

		Geschlecht der Patienten	
		männlich	weiblich
Waren Sie vor der Umstellung komplett anfallsfrei?	keine Angabe	0	0
	ja	5	6
	nein	11	17
Haben Sie Angst vor neuen Anfällen, seit Sie auf das Generikum umgestellt wurden?	keine Angabe	0	1
	ja	6	8
	nein	10	14
Sind seit der Umstellung auf das Generikum erneut/vermehrt Anfälle aufgetreten?	keine Angabe	0	1
	ja	3	7
	nein	13	15

Tabelle 24: Anfallssituation

Auswertung: Vor der Umstellung auf ein Generikum waren 11 der 39 (28,2%) Befragten anfallsfrei, von denen nach der Umstellung vier Patienten erneut Anfälle erlitten. Weitere 6 Befragte der nicht anfallsfreien Patienten gaben an, nach dem Wechsel zum Generikum vermehrt Anfälle erlitten zu haben. Etwa ein Drittel (35,9% = 14 von 39) der Befragten hatten seit der Umstellung auf ein generisches Antiepileptikum Angst vor neuen Anfällen.

4. Diskussion

4.1 Größe des Patientenkollektivs

Bei der Diskussion der Ergebnisse dieser Analyse muss immer beachtet werden, dass das Patientenkollektiv aus einer Gruppe von nur 106 befragten Epilepsiepatienten bestand. Daraus ergibt sich eine gewisse Einschränkung der Aussagekraft dieser Studie.

4.2 Wissen der Patienten über Generika in der Epilepsitherapie

Um mehr über den Wissensstand der Patienten über Generika zu erfahren, wurden verschiedene Fragen an die Teilnehmer dieser Analyse gestellt. Dabei stellte sich heraus, dass nur etwas mehr als die Hälfte (57,5%) der Befragten überhaupt wusste, was Generika sind. Ähnliche Zahlen finden sich in einer Studie von Haskins et al. (2005), bei der nur 52% der befragten Patienten den Begriff Generikum kannten. Schlüsselt man die Antworten der Befragten in Patienten mit Generika und Patienten mit Originalprodukten auf, so wussten in der Gruppe der Patienten, die mit Generika therapiert wurden, mit 61% etwas mehr Probanden, was Generika sind, als in der Gruppe der Patienten, die mit Originalpräparaten behandelt wurden. Hier wussten lediglich 55%, was Generika sind. Trotzdem ist es erschreckend, dass 39% der Befragten, die mit besagten Nachahmermedikamenten behandelt wurden, nichts mit dem Begriff Generikum anfangen konnten.

Über die Unterschiede der beiden Darreichungsformen konnten weniger als die Hälfte der Patienten Auskunft geben. Auch dass durch diese Unterschiede die Wirkstoffserumkonzentration um 20% sinken oder 25% steigen kann (Lauterburg und Hug, 2005; Tschabitscher et al., 2007), wussten nur 16% der befragten Patienten.

Als weitere allgemeine Wissensfrage zu diesem Thema wurde nach der Bedeutung des Kästchens „aut idem“ auf dem Medikamentenrezept gefragt. Auch auf diese Frage wussten mit 15% nur sehr wenige Patienten eine Antwort. In Fachkreisen wird über die große Bedeutung der „aut idem“ Regelung diskutiert, damit gerade Patienten in der Epilepsitherapie, die auf ein Medikament gut eingestellt sind, auch weiter mit diesem

Medikament behandelt werden können. So rät Krämer et al. (2006) als Ergebnis seiner Befragung, bei anfallsfreien Patienten über Vermerke auf dem Rezept und über Patienteninformation einen unbedachten Austausch von Antiepileptika zu verhindern. Auch in der Befragung von Berg et al. (2008b) gaben 55% der Ärzte an, über Vermerke auf dem Medikamentenrezept die unkontrollierte Abgabe von generischen Antiepileptika durch den Apotheker zu beschränken. Hintergrund dieser Empfehlungen sind die beobachteten Fälle von neu aufgetretenen Anfällen oder Nebenwirkungen nach Wechsel vom Originalpräparat zum Generikum (Wilner et al., 2004; Crawford et al., 2006).

Weitere Fragen zum Wissen der Patienten bezogen sich auf die eigene medikamentöse Therapie. Dabei konnten 84% der Patienten den Namen ihres Antiepileptikums nennen, signifikant mehr junge Patienten unter 50 Jahren als Patienten über 50 Jahren. Auch wenn die große Mehrheit die Bezeichnung ihres Medikaments kannte, so bleiben immer noch 16%, die nicht wussten, welche Tabletten sie tagtäglich einnahmen. Zusätzlich lag die Bereitschaft, sich über die eigene Medikation zu informieren, nur bei rund 50%. Nur 27% der befragten Patienten standen im Dialog mit anderen Epilepsiepatienten über ihre Antiepileptika.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass das Wissen der Patienten über die generische Therapie nicht sehr ausgeprägt ist. Allein der Begriff Generikum bereitete schon vielen Befragten Probleme, somit war es nicht verwunderlich, dass weiterführende Fragen zu Nachahmermedikamenten nur von wenigen Patienten beantwortet werden konnten. Das Interesse der Befragten dieser Analyse zur individuellen Therapie kann jedoch durchaus als größer angesehen werden, da eine große Mehrheit die Bezeichnung der eigenen Medikation kannte und immerhin die Hälfte der Befragten zur weiterführenden Literaturrecherche bereit war.

4.3 Unerwünschte Wirkungen durch den Medikamentenwechsel

Ein weiterer wichtiger Aspekt dieser Analyse war die Betrachtung von Problemen nach dem Wechsel vom Originalprodukt zum Generikum in Form von neu aufgetretenen Anfällen, höherer Anfallfrequenz, neuen Nebenwirkungen oder Irritationen der Patienten zum Beispiel durch die neue Tablette.

Die heftigste unerwünschte Wirkung nach einem Wechsel vom Original zum Generikum stellt in der Epilepsitherapie ein neu auftretender Anfall, bei vorher anfallsfreien Patienten, dar. Durch dieses Ereignis kann einerseits die Lebensqualität des Patienten erheblich beeinträchtigt werden, andererseits kann es finanzielle Folgen, zum Beispiel in Form von vermehrten Arztkonsultationen oder Krankenhausaufenthalten, für das Gesundheitssystem darstellen (Feely et al., 2005, Bazil, 2009, Krämer et al., 2006; Labiner et al., 2010).

Ein Beispiel hierfür ist der Bericht eines jungen Patienten, der aufgrund eines Umzuges in eine neue Stadt den Neurologen wechselte und dadurch trotz langjähriger Anfallsfreiheit unter Lamictal® auf Lamo-Q® umgestellt wurde. Kurze Zeit nach der Umstellung erlitt der Patient einen epileptischen Anfall am Steuer seines Wagens. Der folgende Unfall bedeutete für das Auto Totalschaden, der Patient brach sich die Hand und zog sich Prellungen zu. Daraufhin musste der Patient auf seinen Führerschein verzichten und konnte seinem Beruf als Gartenbauer über mehrere Monate, aufgrund der Handverletzung, nicht nachgehen.

Insgesamt gaben in dieser Studie 11 der 39 Patienten (28,2%), die einen Wechsel vom Originalpräparat zum Generikum hinter sich hatten, an, dass sie vor der Umstellung anfallsfrei waren. Nach der Umstellung auf das Generikum erlitten 4 dieser 11 Patienten erneut Anfälle. Weitere 6 Patienten ohne vorherige Anfallsfreiheit berichteten von einer erhöhten Anfallsfrequenz, die mit der Umstellung des Präparats einherging. Somit war etwa ein Viertel (25,6%) der Patienten mit Generika von neuen Anfällen oder höherer Anfallsfrequenz nach der Umstellung betroffen.

Berichte dieser neu auftretenden bzw. vermehrten Anfälle finden sich auch in der Literatur, so zum Beispiel in der Befragung von Berg et al. (2008a), in der die teilnehmenden Ärzte ebenfalls von Patienten berichteten, die nach Antiepileptika-Wechsel durch neue Anfälle auffielen. Ähnliche Beobachtungen machten auch Wilner et al. (2004), bei einer Befragung unter Neurologen. Hierbei wurden neue Anfälle beim Wechsel vom Originalmedikament zum Generikum und beim Wechsel von einem Generikum zum anderen Generikum festgestellt. Auch ein Fallbericht von Hagemann et al. (2010), zeigt eindrucksvoll die Zunahme der Anfallsfrequenz eines Patienten mit fokalen Anfällen, der die Anfallszunahme bei Generikaeinnahme und die Anfallsabnahme bei Originalpräparateinnahme genauestens protokolliert hatte.

Es können jedoch nicht nur neue Anfälle nach der Umstellung vom Originalpräparat zum Generikum auftreten, sondern der Wechsel kann auch mit neuen Nebenwirkungen einhergehen. In dieser Arbeit berichtete ungefähr ein Drittel der Patienten mit Generikamedikation, dass nach der Umstellung auf das Nachahmerprodukt neue Beschwerden auftraten. Am häufigsten litten die Patienten unter einem Stimmungsabfall, Gangunsicherheiten, Konzentrationsstörungen, abdominellen Beschwerden und Doppelbildern. Zwei Patienten beklagten so massive Einschränkungen, dass das Medikament wieder abgesetzt wurde.

Von den Patienten, die zum Befragungszeitpunkt mit einem Originalpräparat behandelt wurden, hatten etwa 30% früher schon einmal Generika eingenommen. Die erneute Umstellung auf ein Originalprodukt wurde ebenfalls durch vermehrte Anfälle während der Generikatherapie sowie starke Nebenwirkungen begründet.

Damit liegt die Rate der Patienten, die wieder zu ihrem Originalprodukt zurückgewechselt haben, in dem gleichen Bereich wie in einer Studie von LeLorier et al. (2008). Dabei wurden Daten einer Krankenkasse in Kanada ausgewertet mit dem Ergebnis, dass die Rückwechselrate vom Generikum zum Original bei Epilepsiepatienten zwischen 20,8% und 44,1% lag, für Patienten mit anderen chronischen Erkrankungen für den gleichen Zeitraum nur bei 7,7% bis 9,1%. Vergleichbare Ergebnisse zeigten auch Duh et al. (2009b), und Andermann et al. (2007).

Ein weiterer Aspekt bei der Umstellung auf Generika ist die Notwendigkeit von vermehrten Arztbesuchen oder Krankenhausaufenthalten sowie die Entwicklung des Vertrauensverhältnisses zum behandelnden Arzt. Hier konnte festgestellt werden, dass in lediglich 5% der Fälle vermehrte Arztkonsultationen nötig waren, jedoch 18% der Patienten eine Vertrauensverminderung im Arzt-Patient-Verhältnis sahen.

Im Gegensatz zu den Daten dieser Analyse finden sich in der Studie von Wilner et al. (2004), Berichte über zusätzliche Arztkonsultationen bei 63,4% der befragten Neurologen. Die Verschlechterung der Arzt-Patient-Beziehung wurde hingegen nur von 9,5% der teilnehmenden Nervenärzte beschrieben.

In der Studie von Krämer et al. (2006) wurden ebenfalls Ärzte über beobachtete Veränderungen nach Umstellung auf Generika befragt. Dabei berichteten die Ärzte am häufigsten über zusätzliche Telefongespräche, Arztbesuche oder

Krankenhausaufenthalte sowie eine Störung des Arzt-Patient-Verhältnisses. Auch die Untersuchung von Labiner et al. (2010), bestätigt diese zusätzlichen Konsultationen im Gesundheitswesen, die natürlich auch mit einem Kostenanstieg einhergehen und somit die zusätzlichen Kosten die Einsparungen durch das Generikum häufig übertreffen (Duh et al., 2009a).

Bei der Umstellung eines Antiepileptikums vom Originalpräparat zum Generikum muss nicht nur an die bereits erwähnten Folgen gedacht werden, sondern auch an die Veränderung im Alltag des Patienten, da er plötzlich mit einer anders aussehenden Tablette mit anderem Namen zurecht kommen muss. In der vorliegenden Analyse gab etwas weniger als die Hälfte der Generikapatienten an, durch die neue, anders aussehende Tablette irritiert gewesen zu sein, 51,3% der Patienten war sogar eine andere Konsistenz der neuen Medikation aufgefallen. Heaney und Sander (2007), berichteten ebenfalls von Patienten, die nach einer Umstellung so irritiert waren, dass sie Originalpräparat und Generikum gleichzeitig einnahmen und somit die Gefahr der Intoxikation gegeben war. Auch Lauterburg und Hug (2005), raten schon allein durch die Verunsicherung der Patienten durch ein Wirrwarr von Markennamen, Tablettenformen und -farben von einem Wechsel zwischen den Präparaten ab. Vor allem die Compliance der Patienten sei dadurch gefährdet.

In dieser Arbeit gab zudem etwa ein Drittel der Befragten an, dass es ihnen reicht, die Tabletten am Aussehen zu erkennen. Wenn nun das Präparat mehrfach gewechselt wird, muss sich der Patient auf immer neue Formen der Antiepileptika einstellen und läuft Gefahr Einnahmefehler zu begehen.

Zusammenfassend lassen sich die Ergebnisse dieser Studie und die Berichte der Literatur so interpretieren, dass ein Austausch von Antiepileptika vom Originalpräparat zum Generikum vor allem für gut eingestellte Patienten ein Risiko in Form von neuen Anfällen, Nebenwirkungen oder Irritationen birgt. Somit scheint es nicht ratsam, gut eingestellte Patienten aus Kostengründen auf ein Generikum umzustellen, was auch die Deutsche Gesellschaft für Epilepsie, die Italienische Liga gegen Epilepsie und andere Fachgesellschaften empfehlen (Krämer und Elger, 2006; Perucca et al., 2006).

In der Literatur finden sich jedoch auch Stimmen, die beklagen, dass alle berichteten Fälle von Problemen nach einem Austausch der Antiepileptika nicht aus Evidenz basierten Studien stammen, sondern beobachtete Fälle sind, bei denen nicht

hundertprozentig nachgewiesen werden kann, dass tatsächlich der Austausch verantwortlich für das Problem war (Maliepaard et al., 2009, Mintzer, 2011). Dennoch wurden diese Probleme beschrieben und sollten daher auch Beachtung bei der Wahl bzw. Umstellung eines Antiepileptikums finden.

Einigkeit über einen problemlosen Einsatz des Antiepileptikums herrscht jedoch bei einer direkten Einstellung auf ein Generikum ohne vorheriges Originalprodukt oder bei einem ohnehin geplanten Austausch des Medikaments (Krämer und Elger, 2006, Huber und Kullak-Ublick, 2008; Wolf, 2008). Eine Umstellung auf ein Generikum ist natürlich auch bei Unverträglichkeiten auf das aktuelle Präparat, egal ob Original oder Generikum, zu empfehlen. Dass in der Praxis nach diesen Empfehlungen vorgegangen wird, sieht man auch daran, dass in dieser Analyse bereits ein Drittel der Generikapatienten direkt auf ihr Nachahmermedikament eingestellt wurden ohne die vorherige Einnahme des Originalpräparats.

4.4 Bewertung der generischen Therapie durch Epilepsiepatienten

Der dritte Teil dieser Befragung befasste sich mit der Bewertung der generischen Epilepsitherapie durch die Patienten und dem Vergleich der Meinungen von Patienten mit Originalantiepileptika und Patienten mit Generika.

So stellte sich heraus, dass nur 29,8% der Patienten, die Originalpräparate einnahmen, glaubten, dass die Wirksamkeit von Generika und Originalprodukten als gleich anzusehen ist. Teilnehmer, die zum Zeitpunkt der Befragung mit generischen Antiepileptika behandelt wurden, waren hingegen in 54,2% aller Fälle von einer identischen Wirksamkeit überzeugt. Der günstigere Preis des Generikums war ebenfalls für 38,3% der Originalpräparatpatienten ein Grund für schlechtere Wirksamkeit des Nachahmermedikaments, bei Patienten mit Generika hingegen nur für 20,3%. Des Weiteren konnte beobachtet werden, dass sich 17,9% der Generikapatienten nach der Umstellung im Alltag unsicherer fühlten und sogar 35,9% (14 von 39) der Befragten angaben, seit dem Wechsel zum Generikum Angst vor neuen Anfällen zu haben. Dagegen gaben 55,3% der Patienten, die mit einem Originalprodukt behandelt wurden, an, dass eine Umstellung auf ein Generikum ihre Unsicherheit im Alltag steigern würde. Darüber hinaus würde ein Medikamentenwechsel sogar bei 68,1% dieser Patienten

Angst vor neuen Anfällen hervorrufen. Somit fällt die eigene Einschätzung der Originalproduktpatienten in Bezug auf Unsicherheit im Alltag und Angst vor neuen Anfällen nach einer theoretischen Umstellung wesentlich negativer aus, als das tatsächlich erlebte Befinden in diesen Punkten bei Patienten, die Generika einnahmen.

In einer Befragung von Patienten und Ärzten, die in verschiedenen Ländern von Haskins et al. (2005), durchgeführt wurde, gaben 58% der Patienten an, sich unter einer generischen Epilepsitherapie unwohl zu fühlen und sogar 68% waren davon überzeugt, dass eine Behandlung mit Generika negative Folgen für den Patienten haben kann. Ähnliche Zahlen finden sich auch bei der Befragung von Berg et al. (2008b), bei der 65% der Patienten nicht von der Wirksamkeit der Generika überzeugt waren und 70% glaubten, dass die Generikaeinnahme für Epilepsiepatienten negative Folgen haben kann.

Somit ist die Bewertung der generischen Therapie durch Patienten größtenteils als schlecht anzusehen und allein diese negative Meinung der Präparate kann Auswirkungen auf die Wirksamkeit der Therapie bzw. auf die Anzahl der zusätzlichen Arztkonsultationen etc. haben. Labiner et al. (2010) beschreibt dies als negativen Placeboeffekt, der Patienten eher dazu führt, ärztlichen Rat einzuholen oder (vermeintliche) Nebenwirkungen zu melden. Auch Maliepaard et al. (2009), geht davon aus, dass eine geringe Akzeptanz des Medikaments durch den einnehmenden Patienten mit einem Complianceverlust einhergehen kann, was auch wieder negative Folgen für den Therapieerfolg bedeuten kann.

Ein Ansatz zur Verbesserung der Meinung der Patienten über Generika kann eine vermehrte Aufklärung der Patienten über Nachahmermedikamente und deren Vor- und Nachteile sein.

So wurde in dieser Analyse nur etwa die Hälfte der Generikapatienten vor einem Wechsel zum Generikum vom behandelnden Arzt über das Nachahmerpräparat aufgeklärt und lediglich ein Achtel vom Apotheker. Um den Patienten eine bestmögliche Vorbereitung auf die geplante Umstellung und das neue Präparat zu geben, ist es natürlich auch wichtig auf ein eventuell bestehendes höheres Risiko für neue Nebenwirkungen oder neu auftretende Anfälle hinzuweisen. Eine detaillierte Aufklärung über neue Nebenwirkungen erhielten nur 23,1% der Generikapatienten und über ein höheres Anfallsrisiko wurden nur 17,9% der Betroffenen informiert.

Originalpräparatpatienten gaben in 29,8% (14 von 47) der Fälle an, mit ihrem Arzt schon einmal über einen Wechsel zu einem Generikum gesprochen zu haben, jedoch nur 6 dieser 14 Patienten wurden dabei auch über das Nachahmermedikament aufgeklärt. Somit scheint in der Aufklärung über die Umstellung zu einem Generikum und über das Medikament selbst noch Nachholbedarf zu bestehen.

Krämer et al. (2008), geht sogar so weit, dass bei unterlassener Aufklärung über das Risiko eines Anfallrezidivs oder neu auftretende Nebenwirkungen, im eingetretenen Falle negativer Folgen nach der Umstellung, Haftungsprobleme für den Arzt entstehen können.

Nach Aufklärung über eine generische Epilepsitherapie vor einer Umstellung kann auch die Frage nach dem Einverständnis der Patienten zum Wechsel einen Beitrag zur Steigerung der Compliance leisten. Die Teilnehmer dieser Befragung, die eine Umstellung hinter sich hatten, wurden in 35,9% um ihr Einverständnis gefragt.

Abschließend lässt sich sagen, dass die Meinung über Generika der Patienten, die Originalpräparate einnehmen, schlechter ist als die Meinung über Generika der betroffenen Patienten. Trotzdem ist es noch zu viel, wenn mehr als ein Drittel der Patienten seit der Umstellung auf das Nachahmerprodukt mit Angst vor neuen Anfällen lebt, weil sie dem Medikament nicht trauen. Zum einen verlieren die Betroffenen dadurch ein Stück ihrer Lebensqualität, zum anderen können beispielsweise in Form von vermehrten Arztbesuchen oder Krankenhausaufenthalten negative Folgen für das Gesundheitssystem entstehen (Krämer et al., 2006).

Der Aufklärung der Epilepsiepatienten über Generika sollte auf jeden Fall noch mehr Beachtung geschenkt werden, um die Patienten bestmöglich zu informieren und so auf eine bevorstehende Umstellung vorzubereiten. Auch für den behandelnden Arzt ist eine umfassende Aufklärung von Vorteil, da so späteren Fragen oder Irritationen der Patienten und eventuellen Haftungsforderungen aufgrund aufgetretener negativer Folgen vorgebeugt werden kann.

5. Zusammenfassung

Ein vermehrter Einsatz von Generika in der medikamentösen Therapie stellt einen Ansatz zur Kostensenkung in unserem Gesundheitssystem dar. Gerade in der Epilepsitherapie kann jedoch eine Umstellung vom Originalantiepileptikum zum Generikum schwerwiegende Folgen in Form von neu auftretenden Anfällen oder Nebenwirkungen hervorrufen.

Im Rahmen dieser Analyse wurden Meinungen und Erfahrungen von betroffenen Patienten erfasst und ausgewertet.

Als erster Schwerpunkt dieser Arbeit wurde herausgearbeitet, dass das Wissen der Patienten über Generika nicht sehr groß ist. So wussten mehr als 40% der Befragten nicht, was Generika sind und noch weniger Patienten konnten weiterführende Fragen zu diesem Thema beantworten. Für größeres Interesse an der eigenen medikamentösen Therapie sprach jedoch, dass über 80% die Bezeichnung ihrer Tabletten kannten und immerhin die Hälfte weiterführende Literaturrecherche betrieb.

Ein weiterer Kernpunkt bestand in der Betrachtung von neu auftretenden Anfällen oder Nebenwirkungen im Rahmen einer Umstellung zum Generikum. Dabei beschrieb ein Viertel der betroffenen Patienten Probleme mit neuen oder vermehrten Anfällen und ein Drittel der Betroffenen beklagte neue Nebenwirkungen nach dem Medikamentenwechsel. Irritationen durch die neue Tablette wurden sogar von der Hälfte der Patienten angegeben. Nach diesen und anderen Berichten scheint es nicht empfehlenswert gut eingestellte Patienten einem Wechsel des Antiepileptikums zu unterziehen. Als problemlos einsetzbar können jedoch neu verordnete Antiepileptika in Form eines bestimmten Generikums angesehen werden.

Im dritten Abschnitt dieser Arbeit stellte sich eine schlechte Beurteilung der generischen Therapie durch Epilepsiepatienten heraus. So waren beispielsweise nur etwas mehr als die Hälfte der Generika einnehmenden Patienten von einer identischen Wirksamkeit zum Originalpräparat überzeugt. Befragte, die Generika einnahmen, hatten jedoch insgesamt eine höhere Meinung zu den Präparaten, als Patienten mit Originalmedikamenten. Des Weiteren ergab sich eine geringe Aufklärungsrate über den Wechsel zum Generikum und vor allem über damit verbundene Risiken für neue Anfälle oder Nebenwirkungen.

6. Anhang

6.1 Fragebogen an Patienten mit Originalpräparat

Fragebogen: Originalpräparat oder Generika?

Geburtsdatum: _____

Geschlecht: m w

Schulabschluss: Volksschule Sonderschulabschluss Hauptschulabschluss
 Realschulabschluss Fachabitur Abitur

Antiepileptikum: _____ seit: _____

1. Wissen Sie, was Generika sind?

Ja Nein

2. Kennen Sie die Unterschiede zwischen Generika und Originalpräparaten?

Ja Nein

3. Wurde Ihr Antiepileptikum schon einmal gewechselt?

Ja Nein

3.1 Wenn ja, haben Sie zeitweise ein Generikum eingenommen?

Ja Nein Unbekannt

3.2 Wenn ja, was war der Grund für den erneuten Wechsel des Medikaments?

4. Haben Sie mit Ihrem behandelnden Neurologen schon über einen möglichen Wechsel zu einem Generikum gesprochen?

Ja Nein

4.1 Wenn ja, hat er Ihnen Vor- und Nachteile gegenüber Ihrem derzeitigen Antiepileptikum erläutert?

- Ja Nein

5. Wären Sie damit einverstanden Ihr Antiepileptikum gegen ein Generikum auszutauschen?

- Ja Nein

6. Kennen Sie bzw. interessieren Sie die Namen Ihrer Tabletten?

- Ja Nein

6.1 Reicht es Ihnen, die Tabletten am Aussehen zu erkennen? (groß/klein, weiß/bunt, rund/länglich etc.)

- Ja Nein

7. Kennen Sie den Namen des Wirkstoffs Ihres Medikaments?

- Ja Nein

8. Ist Ihnen klar, dass die Konzentration des Wirkstoffs im Blut bei einem Generikum bis zu 20% niedriger und bis zu 25% höher sein kann als bei einem Originalpräparat?

- Ja Nein

9. Wissen Sie, warum Generika vermehrt eingesetzt werden?

- Ja Nein

10. Erkundigen Sie sich selbst mit Hilfe von Fachliteratur über Ihr Antiepileptikum?

- Ja Nein

10.1 Wenn ja, auf welchem Weg?

- Bücher Zeitschriften Internet

10.2 Beeinflusst Sie das?

- Ja Nein

11. Tauschen Sie sich mit anderen Patienten über Ihr Antiepileptikum aus?

- Ja Nein

18. Würden Sie sich im Alltag unsicherer fühlen, wenn Sie ein Generikum nehmen würden?

- Ja Nein

19. Denken Sie, dass Generika schlechter wirken, weil sie billiger sind?

- Ja Nein

20. Würde die Umstellung Ihres Medikaments und damit verbundene evtl. neu aufgetretene Nebenwirkungen oder Unannehmlichkeiten (anderes Aussehen der Tabletten etc.) Ihr Vertrauen zu Ihrem Arzt vermindern?

- Ja Nein

21. Sind Sie momentan unter Ihrem Antiepileptikum komplett anfallsfrei?

- Ja Nein

22. Hätten Sie Angst vor neuen Anfällen, wenn Sie auf ein Generikum umgestellt würden?

- Ja Nein

Vielen Dank für Ihre Mithilfe!

Lena Harnacke

6.2 Fragebogen an Patienten mit Generikum

Fragebogen: Generika oder Originalpräparat?

Geburtsdatum: _____

Geschlecht: m w

Schulabschluss: Volksschule Sonderschulabschluss Hauptschulabschluss
 Realschulabschluss Fachabitur Abitur

Antiepileptika:

- Generikum: _____ seit: _____
- Vorheriges Originalpräparat _____

1. Wissen Sie, was Generika sind?

Ja Nein

2. Kennen Sie die Unterschiede zwischen Generika und Originalpräparaten?

Ja Nein

3. Erfolgte die Einstellung auf das Generikum:

3.1 Mit einer direkten Einstellung?

Ja

3.2 Mit einem langsamen ausschleichendem Wechsel vom Originalpräparat zum Generikum?

Ja

3.3 Mit einem plötzlichen Wechsel vom Originalpräparat zum Generikum bei kontinuierlicher Einnahme?

Ja

3.4 Sonstiges

Ja

4. Wie lange waren Sie auf ein Original-Präparat eingestellt, bevor der Wechsel auf ein Generikum stattfand?

5. Wurden bei Ihnen schon mehrfach Generika gewechselt?

Ja

Nein

5.1 Wenn ja, aus welchem Grund?

6. Wurden Sie während eines Klinikaufenthalts auf das Generikum umgestellt?

Ja

Nein

6.1 Hat Ihr Neurologe Ihnen das Generikum verschrieben?

Ja

Nein

6.2 Hat Ihr Hausarzt Ihnen das Generikum verschrieben?

Ja

Nein

6.3 Hat Ihr Apotheker Ihnen das Generikum gegeben?

Ja

Nein

7. Hat Ihr behandelnder Arzt Sie über den Wechsel des Medikaments aufgeklärt?

Ja

Nein

7.1 Hat Ihr Apotheker Sie über das Generikum aufgeklärt?

Ja

Nein

8. Wurden Sie über mögliche neue Nebenwirkungen aufgeklärt?

Ja

Nein

8.1 Wurden Sie über ein eventuell bestehendes höheres Risiko für wieder auftretende Anfälle aufgeklärt?

- Ja Nein

9. Wurden Sie gefragt, ob Sie mit dem Wechsel des Medikaments einverstanden sind?

- Ja Nein

10. Kennen Sie bzw. interessieren Sie die Namen Ihrer Tabletten?

- Ja Nein

10.1 Reicht es Ihnen, die Tabletten am Aussehen zu erkennen? (groß/klein, weiß/bunt, rund/länglich etc.)

- Ja Nein

11. Kennen Sie den Namen des Wirkstoffs Ihres Medikaments?

- Ja Nein

12. Ist Ihnen klar, dass die Konzentration des Wirkstoffs im Blut bei einem Generikum bis zu 20% niedriger und bis zu 25% höher sein kann, als bei einem Originalpräparat?

- Ja Nein

13. Wissen Sie, warum Generika vermehrt eingesetzt werden?

- Ja Nein

14. Erkundigen Sie sich selbst mit Hilfe von Fachliteratur über Ihr Antiepileptikum?

- Ja Nein

14.1 Wenn ja, auf welchem Weg?

- Bücher Zeitschriften Internet

14.2 Beeinflusst Sie das?

- Ja Nein

15. Tauschen Sie sich mit anderen Patienten über Ihre Antiepileptika aus?

- Ja Nein

23. Fühlen Sie sich unsicherer im Alltag, seit Sie das Generikum nehmen?

- Ja Nein

24. Denken Sie, dass das Generikum schlechter wirkt, weil es billiger ist?

- Ja Nein

25. Sind Ihnen nach der Umstellung Unterschiede in Ihrem Befinden aufgefallen?
(Konzentrationsstörungen, schlechtere Stimmung, Gangunsicherheiten,
Doppelbilder, Magenbeschwerden etc.)

- Ja Nein

25.1 Wenn ja, welche? _____

25.2 Haben sich diese Beschwerden mit der Zeit gebessert?

- Ja Nein

25.3 Wenn nein, wurde daraufhin das Generikum wieder abgesetzt?

- Ja Nein

26. Ist Ihnen aufgefallen, dass Sie seit der Umstellung auf das Generikum häufiger
beim Arzt waren als vorher oder daraus sogar vermehrte Krankenhausaufenthalte
resultierten?

- Ja Nein

27. Hat die Umstellung Ihres Medikaments und damit verbundene evtl. neu
aufgetretene Nebenwirkungen oder Unannehmlichkeiten (anderes Aussehen der
Tabletten etc.) Ihr Vertrauen zu Ihrem Arzt vermindert?

- Ja Nein

28. Waren Sie vor der Umstellung komplett anfallsfrei?

- Ja Nein

29. Haben Sie Angst vor neuen Anfällen, seit Sie auf das Generikum umgestellt
wurden?

- Ja Nein

30. Sind seit der Umstellung auf das Generikum erneut / vermehrt Anfälle aufgetreten?

Ja

Nein

Vielen Dank für Ihre Mithilfe!

Lena Harnacke

7. **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Altersverteilung der befragten Patienten	- 10 -
Abbildung 2: Zeitspanne der Originalpräparateinnahme	- 18 -
Abbildung 3: Zeitspanne der Generikaeinnahme	- 24 -
Abbildung 4: Zeitspanne der vorherigen Originalpräparateinnahme.....	- 26 -

8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Verteilung von Originalpräparat und Generikum zwischen Männern und Frauen	- 10 -
Tabelle 2: Was sind Generika	- 11 -
Tabelle 3: Interesse der Patienten an Bezeichnung und Aussehen der Tabletten	- 11 -
Tabelle 4: Wissen über Generika	- 12 -
Tabelle 5: Informationssuche durch die Patienten	- 13 -
Tabelle 6: Informationsaustausch mit anderen Patienten	- 14 -
Tabelle 7: Interesse der Patienten an ihrer antiepileptischen Medikation	- 15 -
Tabelle 8: Meinung der Patienten über Generika.....	- 16 -
Tabelle 9: Verteilung der Originalpräparate und der Zusatzmedikation.....	- 17 -
Tabelle 10: Stattgefundenen Wechsel der Antiepileptika	- 19 -
Tabelle 11: Möglicher Wechsel zu einem Generikum	- 20 -
Tabelle 12: Irritation durch neue Tablette.....	- 21 -
Tabelle 13: Unsicherheit im Alltag durch Medikamentenwechsel	- 21 -
Tabelle 14: Anfallsituation	- 22 -
Tabelle 15: Generisches Antiepileptikum und antiepileptische Zusatzmedikation.....	- 23 -
Tabelle 16: vorherige Originalpräparate	- 25 -
Tabelle 17: Wechsel zum Generikum	- 27 -
Tabelle 18: Mehrfacher Generikawechsel	- 27 -
Tabelle 19: Einstellung auf das Generikum.....	- 28 -
Tabelle 20: Aufklärung über den Wechsel zum Generikum	- 29 -
Tabelle 21: Irritation durch die Tablette	- 30 -
Tabelle 22: Unerwünschte Wirkungen.....	- 31 -
Tabelle 23: Zunahme von Unsicherheit, Krankenhausaufhalten und Vertrauensverlust	- 32 -
Tabelle 24: Anfallsituation.....	- 33 -

9. Literaturverzeichnis

Andermann F, Duh MS, Gosselin A, Paradis PE. Compulsory generic switching of antiepileptic drugs: High switchback rates to branded compounds compared with other drug classes. *Epilepsia* 2007;48(3): 464-469

Bazil CW, Generic substitution: are antiepileptic drugs different?. *Nature Reviews Neurology* 2009; 5: 587-588

Berg MJ, Gross RA, Tomaszewski KJ, Zingaro WM, Haskins LS. Generic substitution in the treatment of epilepsy: case evidence of breakthrough seizures. *Neurology* 2008a;71:525-530

Berg MJ, Gross RA, Haskins LS, Zingaro WM, Tomaszewski KJ. Generic substitution in the treatment of epilepsy: Patient and physician perceptions. *Epilepsy & Behavior* 2008b;13:693-699

Crawford P, Feely M, Guberman A, Kramer G. Are there potential problems with generic substitution of antiepileptic drugs? A review of issues. *Seizure* 2006;15:165-176

Duh MS, Cahill KE, Paradis PE, Cremieux PY, Greenberg DMB. The economic implications of generic substitution of antiepileptic drugs: a review of recent evidence. *Expert Opin. Pharmacother.* 2009a; 10: 2317-2328

Duh MS, Paradis PE, Latrémouille-Viau D, Greenberg PE, Lee SP, Durkin MB, Wan GJ, Rupnow MFT, LeLorier J. The risks and costs of multiple-generic substitution of topiramate. *Neurology* 2009b;72:2122-2129

Feely M, Crawford P, Krämer G, Guberman A. Risk management in epilepsy: generic substitution and continuity of supply. *EJHP-S* 2005;11:83-87

Heaney DC, Sander JW. Antiepileptic drugs: generic versus branded treatments. *Lancet Neurol* 2007;6:465-468

Hagemann G, Zinke J, Fuchs M, Witte OW. Wechsel von Originalpräparaten auf Generika, Ein Fallbeispiel mit Oxcarbazepin. *Nervenarzt* 2010;1-3

Haskins LS, Tomaszewski KJ, Crawford P. Patient and physician reactions to generic antiepileptic substitution in the treatment of epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2005;7:98-105

Huber M, Kullak-Ublick GA. Generika Worauf sollte man beim Umstellen achten?. *TMJ* 2008; 3: 23-26

Krämer G, Elger CEE. Grenzen der Austauschbarkeit von Antiepileptika. *Akt Neurol* 2006; 33: 429-430

Krämer G, Steinhoff BJ, Feucht M, Pfäfflin M, May TW. Erfahrungen mit Generika bei Epilepsiepatienten. Ergebnisse einer Internet-basierten Befragung in Deutschland, Österreich und der Schweiz. *Akt Neurol* 2006;33:431-438

Krämer G, Elger C, Dennig D, Neubauer BA. Aut-idem-Ankreuzen: bei Antiepileptika wichtiger denn je!. *Akt Neurol* 2008;35:108-109

Labiner DM, Paradis PE, Manjunath R, Duh MS, Lafeuille MH, Latrémouille-Viau D, Lefebvre P, Helmers SL. Generic antiepileptic drugs and associated medical resource utilization in the United States. *Neurology* 2010;74:1566-1574

Lauterburg B, Hug M. Generikum oder Originalprodukt?. *PrimaryCare*, 2005;5: 789-792

LeLorier J, Duh MS, Paradis PE, Lefebvre P, Weiner J, Manjunath R, Sheehy O. Clinical consequences of generic substitution of lamotrigine for patients with epilepsy. *Neurology* 2008;70:2179-2186

Maliepaard M, Hekster YA, Kappelle A, Van Puijenbroek EP, Elferink AJ, Welink J, Gispen-de Wied CC, Lekkerkerker FJF. Requirements for generic anti-epileptic medicines: a regulatory perspective. *J Neurol* 2009; 256: 1966-1971

McAuley JW, Chen AY, Elliot JO, Shneker BF. An assessment of patient and pharmacist knowledge of and attitudes toward reporting adverse drug events due to formulation switching in patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2009;14:113-117

Mintzer S. Brand Spankin? The Presumptive Risks of Generic Antiepileptic Drugs. *Epilepsy Currents* 2011; 11: 54-55

Perucca E, Albani F, Capovilla G, Bernadina BD, Michelucci R, Zaccara G. Recommendations of the Italian League Against Epilepsy Working Group on Generic Products of Antiepileptic Drugs. *Epilepsia* 2006; 47:16-20

Tschabitscher D, Platzer P, Baumgärtel C, Müllner M. Generika: Qualität, Wirksamkeit, Sicherheit und Austauschbarkeit. *Wien Klin Wochenschr* 2008;120/3-4: 63-69

Wilner AN, Therapeutic equivalency of generic antiepileptic drugs: results of a survey. *Epilepsy & Behavior* 2004;5:995-998

Wolf P. Should newly diagnosed epilepsy be treated with generics?. *Nature clinical practice Neurology* 2008;4:176-177

10. Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Professor Dr. Christian Erich Elger für die Überlassung des Themas und die Freiheit bei der Ausgestaltung der Arbeit.

Meiner Familie danke ich für die kontinuierliche Unterstützung.