

Leserbrief Unterschiede in der Bioverfügbarkeit bei Phenprocoumon-Generika?

Fragen von Frau Dr. C. Harnisch aus Oldenburg: >> Als auf einer Dialysestation tätiger Ärztin sind mir in letzter Zeit bei mehreren Patienten Probleme bei der Einstellung der oralen Antikoagulation mittels Marcumar[®] im Vergleich mit Phenprocoumon-Präparaten anderer Hersteller aufgefallen. Mehrfach haben wir Schwankungen der INR-Werte festgestellt, für die sich auch nach intensiver Patientenbefragung hinsichtlich inkorrektener Einnahme und anderer Faktoren keine Erklärung fand. Gibt es Unterschiede in der Galenik und Bioverfügbarkeit der verschiedenen Präparate, die solche Schwankungen erklären können, und macht es deshalb Sinn, einem einzelnen Patienten ein bestimmtes Präparat fest zuzuordnen?

Antwort: >> Intra- und interindividuelle Unterschiede in der Wirkstärke von Phenprocoumon sind gut bekannt. Zu den Gründen zählen u.a. genetische Varianten (CYP2C9 und VKORC1), die Ernährung, Konzentrationsunterschiede der Plasmabindungsproteine und Arzneimittelinteraktionen. Auch ein Wechsel zwischen dem Originalpräparat Marcumar[®] und verschiedenen Generika dürfte nicht unproblematisch sein.

Die Bioäquivalenz eines Generikums mit dem Originalpräparat muss bei der behördlichen Zulassung nachgewiesen werden. Dabei reicht es, wenn z.B. die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC) als Kenngröße der Bioverfügbarkeit zwischen 80% und 125% des Originalpräparats liegt. Für Phenprocoumon mit seiner sehr engen therapeutischen Breite könnte daher ein Präparatewechsel in bestimmten Fällen problematisch sein. Verwendet man ein Generikum, das am unteren Ende des Konfidenzintervalls – also bei 80% – liegt und verordnet anschließend ein Generikum mit relativ hoher Resorptionsquote, dann kann die AUC beider Präparate sehr unterschiedlich sein. Die Unterschiede mögen in Einzelfällen noch erheblicher sein, denn die genannten Konfidenzgrenzen sind Mittelwerte. Bei einzelnen Patienten können auch Werte vorliegen, die 80% bzw. > 125% liegen.

Ergebnisse von Vergleichsstudien zwischen Phenprocoumon-Generika und Marcumar[®] sind für einige Präparate als Anhang zur Fachinformation verfügbar (z.B. 1). Die Präparate Phenpro.-ratiopharm[®], Phenpro AbZ[®] und Marcuphen[®]-CT (alle 3 mg), sind offensichtlich gleicher Herstellung, denn es ist jeweils dieselbe Bioverfügbarkeitsstudie angegeben. Bei diesen drei Präparaten zeigt sich eine sehr gute Übereinstimmung der Bioverfügbarkeit mit Marcumar[®]. Bei anderen Generika sind entsprechende Studien nicht genannt. Da nicht alle Bioverfügbarkeitsstudien eingesehen werden können, kann nicht ausgeschlossen werden, dass einzelne Generika stärker vom Originalpräparat abweichen.

Es ist zu empfehlen, dass Patienten das Phenprocoumon-Präparat, auf das sie eingestellt sind, weiterhin erhalten (vgl. 2).

Literatur

1. <http://www.fachinfo.de/...> [Link zur Quelle](#)
2. <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=33412> [Link zur Quelle](#)