

Im Blickpunkt

.. RANITIDIN (SOSTRIL, ZANTIC U.A.) NICHT GLEICH RANITIDIN?

Als „vielversprechend“ stellten wir vor fast 20 Jahren den ersten vermarktungsfähigen H₂-Antagonisten Cimetidin (TAGAMET u.a.) vor. Dem Säuresekretionshemmer räumten wir Chancen ein, eine „neue Ära“ der Ulkusbehandlung einleiten zu können. Überdies sei er bemerkenswert nebenwirkungsarm (a-t 12 [1976], 94). H₂-Rezeptorenblocker haben tatsächlich einen Durchbruch für die Behandlung des Ulcus pepticum gebracht. Die Zahl der chirurgisch zu versorgenden Patienten nahm nach ihrer Einführung deutlich ab.

Fünf Jahre nach Cimetidin kam die von Glaxo entwickelte Molekülvariante Ranitidin (SOSTRIL/ZANTIC) auf den Markt. Sie hat den Vorteil, mikrosomale Funktionen der Leber – das P₄₅₀-System – weniger zu hemmen als Cimetidin, so daß Wechselwirkungen bei Mehrfachmedikation weniger zu beachten sind (a-t 10 [1982], 88). Beide Wirkstoffe eignen sich für die Initialtherapie der Ulkusbehandlung. Wegen des geringeren Interaktionsrisikos¹ sollte bei Mehrfachmedikation Ranitidin vorgezogen werden.

Ranitidin entwickelte sich in den vergangenen Jahren mit jährlichen Umsätzen von weltweit zwei Milliarden Dollar „zum meistverkauften Medikament der Welt“ (1988 lag der Glaxo-Gewinn bei 832 Millionen Pfund Sterling).² Nun scheint die Finanzkraft von Ranitidin, die Glaxo die Übernahme von Wellcome erlaubt hat, an Grenzen zu stoßen: Der nachstoßende Wettbewerb glaubt, die Ranitidin-Patente fünf Jahre vor ihrem eigentlichen Ablauf im Jahr 2001 invalidisieren zu können.

Noch beherrschen die 1982 eingeführten Ranitidin-Präparate SOSTRIL und ZANTIC den Markt der H₂-Antagonisten mit einem Anteil von etwa 50% und einem Apothekenumsatz in Deutschland von einer halben Milliarde DM. Die Erstanbieter versuchen, ihre Position nach Ablauf des Ranitidin-Basispatentes (Form 1) am 28. Juni dieses Jahres zu halten. Dem Vernehmen nach stellt Glaxo das Originalpräparat meinungsbildenden Kliniken kostenlos zur Verfügung. Als klinisch ausgewiesene Zubereitungen gelten angeblich nur Präparate der Form 2.

Die 1977 von Glaxo entwickelte Form 1 sei wegen „schlechter Produktions- und Haltbarkeitsqualitäten“³ nicht produziert worden. „Sie wurde deshalb natürlich auch keinem Patienten verordnet.“³ Wer wolle sich schon „ein Stück Graphit statt eines Diamanten anbieten lassen“.³ Die bis zum Jahre 2001 patentgeschützte Ranitidin-Form 2 sei „das optimierte“³ Ranitidin.

Die mit SOSTRIL/ZANTIC erhältliche Form 2 bietet unbestritten Vorteile: Sie nimmt weniger Feuchtigkeit auf und ist damit leichter stabil zu halten. Sie läßt sich einfacher und kostengünstiger zu Tabletten verarbeiten. Die in Nachfolge-Präparaten angebotene Form 1 neigt dazu, in Form 2 umzukristallisieren. Auch wenn dieser Prozeß erst im fertigen Produkt abläuft, kommt dies einer Patentverletzung gleich. Nach US-amerikanischer Rechtsprechung⁴ im Patentstreit zwischen Novopharm, einem Anbieter von Form 1, und Glaxo liegt bereits dann eine Patentverletzung vor, wenn sich Form 2 nachweisen läßt (derzeitige Nachweisgrenze ca. 0,8%). Verblisterung in Aluminiumfolie soll die Tabletten – auch beim Originalprodukt – vor Feuchtigkeit und Sonnenlicht schützen.

Ist der Wirkstoff nach der Einnahme im Körper aufgelöst, spielt es keine Rolle mehr, ob er als Form 1 oder 2 geschluckt worden ist. In Lösung sind beide identisch.⁵ Zudem bescheinigt Glaxo bereits in den Unterlagen für die US-amerikanische Zulassung Zubereitungen mit Form 1 und 2 gleiche Bioverfügbarkeitseigenschaften.⁶ Daten solcher sogenannten Brückenstudien dienen dazu, klinische

RANITIDIN (SOSTRIL, ZANTIC U.A.) – KOSTEN IM VERGLEICH

		Kosten in DM pro OP pro Monat	
Ranitidin	RANIBETA 300	betapharm	93,70 ^a 56,22 ^a
	RANITIC 300	Hexal	95,90 ^b 57,54 ^b
	RANITIDIN STADA 300	Stada	96,00 57,60
	AZURANIT 300	Azupharma	96,55 57,93
	RANITIDIN-ISIS 300	Isis Pharma	98,90 59,34
	RANI-PUREN 300	Klinge-N. Puren	99,80 59,88
	RANITIDIN-RATIO. 300	Ratiopharm	99,80 59,88
	RANI-BASF	BASF Generics	105,00 63,00
	RANITIDIN VON CT 300	ct Arzneim.	106,50 63,90
	RANIBERL 300	Berlin-Chemie	195,10 117,06
SOSTRIL 300	Cascan	195,10 117,06	
ZANTIC 300	Glaxo Wellc.	195,10 117,06	
Cimetidin	CIMEBETA 800	Betapharm	69,20 41,52
	TAGAMET 800	SmithKl. Bech.	159,45 95,67
Famotidin	PEPDUL/GANOR	MSD/Thomae	280,69 168,41
Nizatidin	GASTRAX/NIZAX	Asche/Lilly	157,91 94,75
Roxatidin	ROXIT	Albert Roussel	280,69 168,41
Antazida	GASTROPULGIT 50	Spitzner	37,20 89,28
	MAALOX 70	Rhone P. Rorer	51,66 123,98
Lansoprazol	AGOPTON	Takeda	139,99 ^c 149,99
Omeprazol	ANTRA/GASTROLOC	Astra/Ph. Stern	149,99 ^d 149,99
Pantoprazol	PANTOZOL/RIFUN	Byk G./Schwarz	149,99 ^d 149,99
Sucralfat	SUCRALFAT-RATIOPH.	Ratiopharm	67,17 ^e 80,60
	ULCOGANT	Lipha	76,14 ^e 91,37

Bereits im Vorfeld der Einführung von Nachfolgepräparaten fielen die Preise von RANIBERL, SOSTRIL und ZANTIC auf 30% unter Festbetrag mit monatlichen Kosten von 117,06 DM für täglich 300 mg.

Die Aufwendungen lassen sich mit **Ranitidin-Nachfolgepräparaten** halbieren, deren monatliche Kosten bis auf RANI-BASF (63,00 DM) und RANITIDIN VON CT (63,90 DM) unter 60 DM liegen. Am preiswertesten sind RANIBETA (56,22 DM/Monat), RANITIC (57,54 DM^b), RANITIDIN STADA (57,60 DM) und AZURANIT (57,93 DM), gefolgt von RANITIDIN-ISIS (59,34 DM) sowie RANI-PUREN und RANITIDIN-RATIOPHARM (jeweils 59,88 DM). Mit weiteren Preissenkungen in den nächsten Wochen ist zu rechnen.

Zum Vergleich: Während die Preise der zum Festbetrag angebotenen **H₂-Antagonisten** Famotidin (GANOR/PEPDUL, 40 mg/Tag) bzw. Roxatidin (ROXIT, 150 mg/Tag) mit monatlich 168,41 DM 44% über denen von ZANTIC/SOSTRIL liegen, sind Nizatidin (GASTRAX/NIZAX, 300 mg/Tag) mit 94,75 DM/Monat und das Cimetidin-Original TAGAMET 800 (800 mg/Tag) mit 95,67 DM/Monat knapp 20% preiswerter. Cimetidin-Nachfolgepräparate wie CIMEBETA (41,52 DM) unterbieten mit monatlich weniger als 45 DM die Kosten der Ranitidin-Nachfolger ebenfalls um rund 20%.

An der Spitze der Preisskala stehen neben Famotidin/Roxatidin die **Protonenpumpenhemmer** Lansoprazol (AGOPTON, 30 mg/Tag), Omeprazol (ANTRA, GASTROLOC, 20 mg/Tag) und Pantoprazol (PANTOZOL, RIFUN, 40 mg/Tag) mit einheitlichem Monatsaufwand von 149,99 DM – 28% mehr als SOSTRIL/ZANTIC bzw. 160% mehr als Ranitidin-Generika. **Antazida** wie GASTROPULGIT (89,28 DM) sowie **Sucralfat** (SUCRALFAT-RATIOPHARM: 80,60 DM, ULCOGANT: 91,37 DM) sind bei einer Tagesdosis von täglich 4 Beuteln/Tabletten mit Ausnahme von MAALOX (123,98) gut 20% kostengünstiger als die Ranitidin-Originale.

a Ab 1. Sept. 1995, vorher 97,80 DM/OP bzw. 58,68/Monat.

b Ab 1. Sept. 1995, vorher 167,70 DM/OP bzw. 100,62 DM/Monat.

c Preis für 28 Kapseln, übrige Angaben für 50 Stück.

d Preis für 30 Kapseln, übrige Angaben für 50 Stück.

e Preis für 100 Tabletten, übrige Angaben für 50 Stück.

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Aluminium-Magnesium-Hydroxid: MAALOX (A) MAALOXAN (CH)

Cimetidin: TAGAMET (A, CH)

Famotidin: PEPCIDINE (A, CH)

Lansoprazol: AGOPTON (CH)

Nizatidin: AXID (A) CALMAXID (CH)

Omeprazol: LOSEC (A) ANTRA (CH)

Ranitidin: ZANTAC (A) ZANTIC (CH)

Roxatidin: ROXANE (A)

Sucralfat: ULCOGANT (A, CH)