

Kassenärztliche Vereinigung Berlin, Masurenallee 6A, 14057 Berlin

09.06.2009

## Arzneimittelvereinbarung 2009: Verordnung von Clopidogrel

Sehr geehrte Damen und Herren,

im Rahmen der Arzneimittelvereinbarung 2009 haben sich die KV Berlin und die Berliner Krankenkassenverbände wie im letzten Jahr auf verschiedene Informationsmaßnahmen und Versorgungsziele verständigt.

Eines der Versorgungsziele betrifft den Anteil der verordneten DDD von Clopidogrel im Verhältnis zu ASS. Dieser Anteil soll im Jahr 2009 von aktuell 27,9% auf 22% gesenkt werden. Erreichen die Berliner Ärzte insgesamt dieses Ziel, werden die Krankenkassen das Arzneimittelausgabenvolumen 2009 rückwirkend um 3,5 Mio. Euro erhöhen.

Für die einzelne Praxis werden bei individueller Erreichung dieses Zielwertes die Ausgaben für beide Wirkstoffe (auch Clopidogrel; ASS wird als OTC-Arzneimittel ohnehin berücksichtigt) im Rahmen der Richtgrößenprüfung als Praxisbesonderheit aus der Verordnungskostensumme herausgerechnet. Eine nachvollziehbare Mengenentwicklung ist hierfür Voraussetzung.

Die Artikel, Bewertungen, Regelungen, Briefe von Herstellerfirmen und namhaften Anwaltskanzleien der letzten Jahre zu Clopidogrel füllen ganze Ordner. Mit diesem Infoblatt wollen wir Ihnen einen Überblick über die wichtigsten und am häufigsten erfragten Eckdaten zur Verordnung des Thrombozytenfunktionshemmers geben.

Wir empfehlen Ihnen, beiliegendes Infoblatt in Ihrem QEP-Ordner unter Punkt 1.3.1. (Therapie und Versorgung) abzuheften.

Mit freundlichen Grüßen

Ihre Kassenärztliche Vereinigung Berlin  
AOK Berlin – Die Gesundheitskasse  
BKK-Landesverband Ost  
BIG Gesundheit – Die Direktkrankenkasse  
Knappschaft – Dienststelle Berlin  
Krankenkasse für den Gartenbau  
vdek Berlin

# Hinweise zur Verordnung von Clopidogrel

## Verordnungseinschränkungen für die GKV (Arzneimittel-Richtlinien, Anlage III)

Clopidogrel ist in der Monotherapie zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei Patienten mit Herzinfarkt, mit ischämischem Schlaganfall oder mit nachgewiesener peripherer arterieller Verschlusskrankheit nicht verordnungsfähig.

Dies gilt nicht für Patienten mit

- pAVK-bedingter Amputation oder Gefäßintervention oder
- diagnostisch eindeutig gesicherter typischer Claudicatio intermittens mit Schmerzurückbildung in <10 min bei Ruhe oder
- Acetylsalicylsäure-Unverträglichkeit, soweit wirtschaftliche Alternativen nicht eingesetzt werden können.

Der Verordnungs Ausschluss gilt nicht für folgende Anwendungsgebiete:

Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom, bei dem Clopidogrel als Kombinationstherapie mit Acetylsalicylsäure angewendet wird:

- Akutes Koronarsyndrom ohne ST-Strecken-Hebung (instabile Angina pectoris oder Non-Q-Wave Myokardinfarkt) einschließlich Patienten, denen bei einer perkutanen Koronarintervention ein Stent implantiert wurde,
- Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung bei medizinisch behandelten Patienten, für die eine thrombolytische Therapie in Frage kommt.

## Dauer der Anwendung von Clopidogrel mit ASS nach Stenteinlage?

Der Einsatz von Clopidogrel im Zusammenhang mit einer Stent-Implantation ohne akutem Koronarsyndrom (elektiver Stent) ist von den Zulassungen aller Präparate nicht gedeckt! „Gleichwohl gilt der Off-label-use hierfür auch haftungsrechtlich als bestimmungsgemäßer Gebrauch, da es sich um einen akzeptierten medizinischen Standard handelt.“ [a-t 2004; 35: 25-6] Das Kölner Institut für evidenzbasierte Medizin hat in einem systematischen Review die Evidenz für die Dauer der Kombinationstherapie nach Koronarangioplastie mit Einlage eines Stents bewertet. Eine ausführliche Darstellung wurde im Berliner Budget-Bulletin 1/07 veröffentlicht.

Empfohlene Therapiedauer:

- Unbeschichteter Stent: 4 Wochen
- Sirolimus-Stent: 3 Monate
- Paclitaxel-Stent: 6 Monate

## Dauer der Anwendung von Clopidogrel mit ASS bei akutem Koronarsyndrom?

In einer Nachauswertung der CURE-Studie, die den Nutzen von Clopidogrel+ASS beim akuten Koronarsyndrom über durchschnittlich 9 Monate geprüft hatte, ist zwischen dem dritten und neunten Monat der Nutzenzuwachs unter der Kombination (etwa zwei verhinderte kardiovaskuläre Todesfälle, Infarkte oder Insulte pro 1000 Patienten) nicht größer als die Zunahme der Blutungskomplikationen (etwa drei zusätzliche lebensbedrohliche Blutungen pro 1000 Patienten). Somit fehlen ausreichende Belege, dass Clopidogrel bei akutem Koronarsyndrom – wie in Leitlinien empfohlen – länger als drei Monate zusätzlich zu ASS eingenommen werden muss. [KVH-Journal 1/07 der KV Hamburg]

Wegen der erhöhten Blutungskomplikationsrate bei ungenügender Wirkungssteigerung im Vergleich zu ASS allein wird die Kombination mit ASS in der routinemäßigen Sekundärprophylaxe des akuten Koronarsyndroms nicht empfohlen. [KVH aktuell 4/08 der KV Hessen]

Kassenärztliche Vereinigung (KV)  
Berlin

Berliner Krankenkassenverbände

Federführend für diese Information:  
KV Berlin

Ihre Ansprechpartner:

■ Service-Center KV Berlin  
Telefon: 030/31003-999

■ AOK Berlin -  
Die Gesundheitskasse  
Telefon: 030/2531-4000

■ BKK Landesverband Ost  
Telefon: 030/3839-0726

■ BIG - Gesundheit –  
Die Direktkrankenkasse  
Telefon: 0231/5557-1250

■ Knappschaft- Dienststelle Berlin  
Pharmazeutisches Beratungstelefon  
Telefon: 02841/103341  
02841/103340

■ Krankenkasse für den Gartenbau  
Telefon: 0561/9282-634

■ vdek Berlin  
Telefon: 030/2537-7421

Fortsetzung Seite 2

Fortsetzung von Seite 1

## Kostengünstigere Clopidogrel-Präparate

Seit August 2008 sind Clopidogrel-Präparate von zwei Generika-Anbietern mit einem Preisvorteil zum Original von aktuell 33% erhältlich. Die andere Salzform, in der das Clopidogrel darin vorliegt, hat keinerlei Einfluss auf die Wirkung, Bioverfügbarkeit oder Verstoffwechslung des Medikaments.

Auch die Clopidogrel-„Generika“ verursachen allerdings im Vergleich zu ASS als Mittel der Wahl bei chronischen atherosklerotischen Erkrankungen erheblich höhere Behandlungskosten. Unbedingt zu beachten sind auch hierbei die Einschränkungen der Arzneimittelrichtlinien für die Monotherapie mit Clopidogrel!

Durch die unterschiedlichen Zulassungsindikationen sind die Clopidogrel-Originale durch die „Generika“ in der Apotheke nicht austauschfähig. Wenn Sie hier ein Einsparpotenzial nutzen wollen, verordnen Sie bitte ein konkretes Handelspräparat oder die Salzform Clopidogrelbesilat. Eine Übersicht zum Einsatz von Clopidogrel-Präparaten wurde im Berliner Budget-Bulletin 4/08 veröffentlicht.

## Gilt ein Magen- oder Duodenalulkus unter ASS als ASS-Unverträglichkeit?

Nein. Bei Patienten, die unter ASS ein Magen- oder Duodenalulkus entwickeln, wird nach einer Karenzzeit (Abheilung des Ulkus) die Fortsetzung der ASS-Gabe in Kombination mit einem Protonenpumpenhemmer empfohlen.

In einer im NEJM veröffentlichten Studie [New England Journal of Medicine (NEJM) 352 (2005)] erhielten Patienten mit Atherosklerose und Ulkus-Blutung nach Abheilung und eventueller Eradikationsbehandlung entweder ASS + Protonenpumpenhemmer oder Clopidogrel. Nach 12 Monaten erlitten 8,6% in der Clopidogrel-Gruppe und nur 0,7% in der ASS+PPI-Gruppe eine erneute Blutung. Es starben 8 Patienten mit Clopidogrel und 4 unter ASS.

## Clopidogrel als „Versagertherapie“ nach Ereignis unter ASS?

Es liegt kein Nachweis dafür vor, dass bei Patienten, die unter einer Behandlung mit ASS ein vaskuläres Ereignis erlitten haben, eine Umstellung der Behandlung auf Clopidogrel zu einem patientenrelevanten Zusatznutzen führt. Für den Einsatz von Clopidogrel bei einer sogenannten Aspirin-Resistenz, also einer unzureichenden Aggregationshemmung trotz ASS-Einnahme, gibt es ebenfalls keine Nutzenbelege. [KVNO aktuell 9/08]

Auch bei Clopidogrel ist von einer ähnlich hohen Zahl an Non-Respondern auszugehen.

## Zusammenfassung

An der Datenlage zum therapeutischen Stellenwert von Clopidogrel hat sich ungeachtet der vielfältigen Diskussion um die „Generika“ und den teilweisen Therapieausschluss durch den Gemeinsamen Bundesausschuss nichts geändert. Nach wie vor ist Acetylsalicylsäure bei chronischen atherosklerotischen Erkrankungen Mittel der ersten Wahl.

## Aktuelle Kostenübersicht:

Wirkstoff	Präparat	Dosis [mg/Tag]	Kosten 4 Wochen
Clopidogrel 75 mg	Original 28 St.	75 mg am Tag	82,00 €
Clopidogrel 75 mg	Generika 28 St.	75 mg am Tag	59,31 €
ASS 100 mg	Generika 100 St.	100 mg am Tag	ca. 1,00 €

Preisangaben: LAUER-TAXE vom 15.04.2009