

Kassenärztliche Vereinigung Berlin, Masurenallee 6A, 14057 Berlin

01.06.2010

Arzneimittelvereinbarung 2010: Versorgungsziele Clopidogrel und Ezetimib Praxisindividuelle Zielerreichung führt zu Entlastung bei der Richtgrößenprüfung

Sehr geehrte Damen und Herren,

im Rahmen der Arzneimittelvereinbarung 2010 haben sich die KV Berlin und die Berliner Krankenkassenverbände wie in den letzten Jahren auf Informationsmaßnahmen und Versorgungsziele verständigt. Erreichen die Berliner Ärzte insgesamt diese Ziele, werden die Krankenkassen das Arzneimittelausgabenvolumen 2010 rückwirkend um bis zu 20 Mio. Euro erhöhen.

Eines der Versorgungsziele betrifft den Anteil der verordneten DDD von Clopidogrel im Verhältnis zu ASS. Dieser Anteil soll im Jahr 2010 von aktuell 26,9% auf 25% gesenkt werden.

Das Versorgungsziel zu Ezetimib sieht vor, den Anteil verordneter DDD Ezetimib inkl. der Kombinationen an der Gruppe der Statine auf 3,2% zu senken.

Für die einzelne Praxis werden bei individueller Erreichung eines der Zielwerte die Ausgaben für alle verordneten Wirkstoffe des entsprechenden Zielfeldes im Rahmen der Richtgrößenprüfung als Praxisbesonderheit aus der Verordnungskostensumme herausgerechnet. Eine nachvollziehbare Mengenentwicklung ist hierfür Voraussetzung.

Mit diesen Infoblättern wollen wir Ihnen einen Überblick über die wichtigsten Eckdaten zur Verordnung des Thrombozytenfunktionshemmers Clopidogrel und des Lipidsenkers Ezetimib 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-Brandenburg – Die Gesundheitskasse
BKK-Landesverband Ost
BIG Gesundheit – Die Direktkrankenkasse
Knappschaft – Dienststelle Berlin
Krankenkasse für den Gartenbau
vdek Berlin



Ezetimib (Ezetrol[®], Inegy[®]) nach wie vor ohne Nutzenbeleg¹

Bereits 2008 hatten die KV Berlin und die Berliner Krankenkassenverbände in einem Rundschreiben darüber informiert, dass für den Cholesterin-Resorptionshemmer Ezetimib trotz LDL-Senkung – auch acht Jahre nach Markteinführung - nicht bekannt ist, ob er einen klinischen Nutzen hat.^{1,2} Der im März 2010 in Kraft getretene Therapiehinweis des Gemeinsamen Bundesausschusses (Anlage 4 der Arzneimittelrichtlinie) bestätigt diese Feststellung³.

Die Verordnung von Ezetimib als Monotherapie – so der Therapiehinweis des GBA – ist nur wirtschaftlich bei den wenigen Patienten, bei denen Statine wegen Unverträglichkeit bzw. Nebenwirkungen nicht eingesetzt werden können. Die Kombination bleibt Patienten mit schwerwiegenden Fettstoffwechselstörungen vorbehalten, die ein hohes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse haben. Zusätzlich ist für eine wirtschaftliche Verordnung zu fordern, dass bei den Patienten

- eine homozygote familiäre Sitosterinämie vorliegt oder
- eine ausgeprägte, nicht anders zu behandelnde familiäre homozygote Hypercholesterinämie vorliegt oder
- das Therapieziel die Verhinderung einer LDL-Apherese ist oder
- eine Unverträglichkeit oder Kontraindikation für Statine nachgewiesen wurde.

Der GBA weist weiter darauf hin, dass in den großen Studien, die einen Nutzen für eine Statintherapie belegen, die „Strategie der festen Dosis“ verfolgt wurde. Eine Titrierungsstrategie zur Erreichung von Zielwerten, wie sie in vielen Leitlinien empfohlen wird, wurde in keiner der großen Studien geprüft. Ein Beleg für den Nutzen einer derartigen Therapie fehlt.

Mortalitätssenkender Effekt nur für Simvastatin und Pravastatin belegt

Da „ein mortalitätssenkender Effekt unter allen Lipidsenkern nur für Simvastatin und Pravastatin in Standarddosierungen belegt ist“¹, finden Sie in nebenstehender Tabelle einen Preisvergleich von Ezetrol[®] und Inegy[®] mit diesen beiden Wirkstoffen in den jeweils am häufigsten verordneten Wirkstärken. ►

Quelle: Lauer-Taxe, Stand 01.05.2010

Preisvergleich Lipidsenker (meist verordnete Wirkstärken)	
Präparat	Preis je 100 Tab.
Inegy 10mg/40mg	237,64 €
Ezetrol 10mg	193,53 €
Simvastatin 40mg	ab 24,73 €
Pravastatin 40mg	ab 33,88 €

Ergänzender Hinweis:

Nach der Anlage 3 der Arzneimittelrichtlinie können Lipidsenker grundsätzlich nur bei einer bestehenden vaskulären Erkrankung (KHK, cerebrovaskuläre Manifestation, pAVK) oder bei einem hohen kardiovaskulären Risiko (über 20% Ereignisrate/10 Jahre auf der Basis der zur Verfügung stehenden Risikokalkulatoren) verordnet werden.

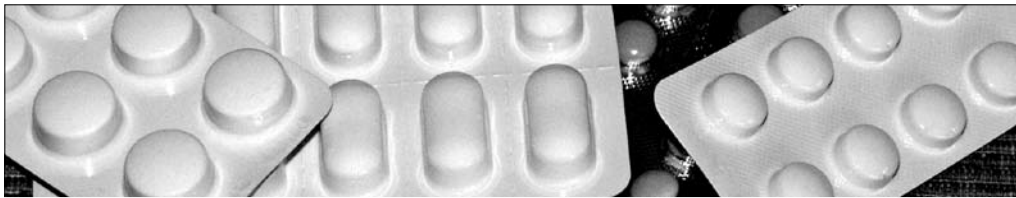
¹arznei-telegramm 2/08; ²Der Arzneimittelbrief 12/09; ³www.g-ba.de/informationen/beschluesse/zur-anlage/10/#1047/

Eine Information im Rahmen der Arzneimittelvereinbarung für das Jahr 2010 nach § 73 Abs. 8 SGB V

Kassenärztliche Vereinigung Berlin
Berliner Krankenkassenverbände

Ihr Ansprechpartner:
KV Berlin, Masurenallee 6A
14057 Berlin

Service-Center, Tel. 31003-999



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 Erkrankung 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.

Datenlage zum Mehrnutzen gegenüber ASS

Die von der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft herausgegebene Zeitschrift *Arznei-Verordnung in der Praxis* hat in ihrer Ausgabe vom September 2009 einen Artikel mit der Überschrift „Aktuelles zu Clopidogrel“ veröffentlicht.

Hier wird u.a. das Ergebnis der CHARISMA-Studie als eine der letzten großen Studien zu Clopidogrel dargestellt. 15.603 Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen oder multiplen atherothrombotischen Risikofaktoren waren einbezogen. Die Patienten wurden randomisiert in zwei Gruppen eingeteilt. Beide erhielten als Basismedikation ASS. Eine Gruppe bekam Clopidogrel, die andere Placebo. Nach 28 Monaten ergab die Auswertung des primären zusammengesetzten Endpunktes (Herzinfarkt, Schlaganfall oder kardiovaskulärer Tod) im Placebo-Arm (plus ASS) 7,3% und im Clopidogrel-Arm (plus ASS) 6,8% der Patienten. Clopidogrel bewirkte also eine absolute Risikoreduktion (ARR) von 0,5% (NNT = 200). Mäßige, schwere oder tödliche Blutungen traten unter Clopidogrel plus ASS häufiger auf als unter Placebo plus ASS. Der Netto-Effekt von Clopidogrel ist also gleich Null.

Kosten

Im Vergleich zu ASS verursacht eine Therapie mit Clopidogrel erheblich höhere Behandlungskosten, auch wenn günstige Generika mittlerweile nur noch weniger als ein Fünftel des Originalpreises kosten und sämtliche Indikationen der Originale abdecken. Ob die auch mit den Originalanbietern bestehenden Rabattverträge der Kassen ebenfalls Einsparungen in dieser Größenordnung bringen, ist nicht bekannt. Zu Ihrer Orientierung hier eine aktuelle Kostenübersicht: ▶

Eine Information im Rahmen der Arzneimittelvereinbarung für das Jahr 2010 nach § 73 Abs. 8 SGB V

Kassenärztliche Vereinigung Berlin
Berliner Krankenkassenverbände

Ihr Ansprechpartner:
KV Berlin, Masurenallee 6A
14057 Berlin

Service-Center, Tel. 31003-999

Wirkstoff	Präparat	Dosis [mg/Tag]	3 Monate (100 Tage)
Clopidogrel 75 mg	Plavix, Iscover 100 St.	75 mg	268,12 € (Iscover) 279,75 € (Plavix)
Clopidogrel 75 mg	Generika 100 St.	75 mg	ab 54,80 €
ASS 100 mg	Generika 100 St.	100 mg	ab 3,20 €

Preisangaben: LAUER-TAXE vom 01.05.2010

Resistenz gegenüber Clopidogrel

Zu diesem Thema wurden Anfang 2009 drei relevante Arbeiten publiziert, die ebenfalls in dem oben zitierten AVP-Artikel [AVP, Band 36, Ausgabe 5, 9/2009] vorgestellt wurden. Alle kommen zu dem Ergebnis, dass bei Trägern eines funktionsreduzierten CYP2C19-Allels (ca. 30% der Menschen), welches für die Bildung des aktiven Metaboliten von Clopidogrel verantwortlich ist, ernste Konsequenzen die Folge sind: Verminderter ADP-Rezeptorantagonismus, reduzierte Thrombozytenhemmung, höhere Rate an kardiovaskulären Ereignissen einschl. Stent-Thrombosen. Eine individualisierte Therapie mit z.B. genetischer Testung und entsprechender Dosisanpassung liegt allerdings noch in der Zukunft.

Auch Protonenpumpenhemmer inhibieren die Aktivierung von Clopidogrel [s. Budget-Bulletin im KV-Blatt 11/2009].

Der komplette Resistenzmechanismus scheint multifaktoriell zu sein und ist noch nicht komplett erfasst. Für eine ASS-Non-Response ist allerdings möglicherweise der Hauptgrund die Non-Compliance [Vortrag von Prof. Dr. med. Edelgard Lindhoff-Last, Interpharm 2010].

ASS aufs Rezept!

Für das Erreichen des kollektiven Versorgungsziels zu Clopidogrel/ASS unserer aktuellen Arzneimittelvereinbarung ist es wichtig, auch bei nicht zuzahlungsbefreiten Patienten die nach Arzneimittelrichtlinie indizierten ASS-Präparate auf Kassenrezept zu verordnen.

Achtung, Regressgefahr. Bei Fehlen der gleichzeitigen ASS-Verordnung zum Clopidogrel bzw. Nichtbeachtung der Verordnungseinschränkungen für die Clopidogrel-Monotherapie gemäß Arzneimittelrichtlinie (s. oben) stellen einzelne Krankenkassen bereits Regressanträge!

Hinweis:

In unserem Informationsschreiben Clopidogrel vom Mai 2009 wurden häufig gestellte Fragen zur Anwendung von Clopidogrel nach Stent, zur Anwendungsdauer bei akutem Koronarsyndrom, zur ASS-Unverträglichkeit und zur Versagertherapie nach Ereignis unter ASS beantwortet. Dieses Schreiben finden Sie unter

http://www.kvberlin.de/20praxis/50verordnung/10arzneimittel/clopidogrel_090609.pdf

Eine Information im Rahmen der Arzneimittelvereinbarung für das Jahr 2010 nach § 73 Abs. 8 SGB V

Kassenärztliche Vereinigung Berlin
Berliner Krankenkassenverbände

Ihr Ansprechpartner:
KV Berlin, Masurenallee 6A
14057 Berlin

Service-Center, Tel. 31003-999