

## Verordnung aktuell

Eine Information der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns

Stand: 14. September 2010

[Verordnungsberatung@kvb.de](mailto:Verordnungsberatung@kvb.de)  
[www.kvb.de/Praxis/Verordnungen](http://www.kvb.de/Praxis/Verordnungen)

### ■ Ergänzung der Arzneimittel-Richtlinien/ Anlage IV Therapiehinweis zu Prasugrel



Arzneimittel

Foto: iStockphoto.com

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beschloss die Ergänzung der Anlage IV der Arzneimittel-Richtlinie um den Therapiehinweis zu Prasugrel. Der Beschluss ist am 11. September 2010 in Kraft getreten. Den kompletten Beschluss finden Sie [hier](#).

### Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise

Gesamtmortalität und kardiovaskuläre Mortalität werden durch eine duale Thrombozytenaggregationshemmung mit Prasugrel und ASS im Vergleich zu Clopidogrel und ASS nicht signifikant verringert. Ein Vorteil zeigt sich in erster Linie durch eine signifikante Reduktion nicht-tödlicher Herzinfarkte. Dem steht ein signifikant erhöhtes Risiko für schwerwiegende Blutungen gegenüber, darunter auch tödlich verlaufende.

Die Behandlung ist laut Zulassung auf 12 Monate zu beschränken, da das Blutungsrisiko darüber hinaus weiter zunimmt, hingegen ein vorteilhafter klinischer Effekt durch die klinischen Daten nicht gestützt wird.

Der Vorteil von Prasugrel ist in der akuten Phase der Behandlung am größten. Insbesondere beim ST-Hebungsinfarkt (STEMI) wird der maximale Effekt in der 3. – 4. Woche nach PCI erzielt und nimmt danach gegenüber Clopidogrel nicht mehr weiter zu. Bei Patienten mit instabiler Angina Pectoris oder Nicht-ST-Hebungsinfarkt (UA/NSTEMI) wird der maximale Effekt ebenfalls im ersten Monat der Behandlung gesehen. Im Gegensatz zum STEMI nimmt er darüber hinaus im Verlauf von 12 Monaten gegenüber Clopidogrel noch etwas zu.

In der einzigen Zulassungsstudie der Phase III, der TRITON-38-Studie, wurden Patienten mit einem erhöhten Blutungsrisiko ausgeschlossen, zum Beispiel Patienten unter Langzeittherapie mit nicht-steroidalen Antiphlogistika bzw. Coxiben oder Vitamin-K Antagonisten sowie Patienten, die kürzlich eine gastrointestinale Blutung, ein Magengeschwür oder ein Trauma erlitten hatten. In diesem selektierten Patientengut mussten dennoch gegenüber Clopidogrel je 1.000 Patienten 5 zusätzliche schwerwiegende Blutungen (darunter 2 tödliche) in Kauf genommen werden, um 22 nichttödliche Herzinfarkte zu verhindern.

- Die Therapie sollte daher auf Patienten mit hohem Risiko für kardiovaskuläre Mortalität und niedrigem Blutungsrisiko beschränkt bleiben (z. B. Körpergewicht über 60 kg, Alter < 75 Jahre, keine Blutungsneigung, keine Medikation mit oralen Antikoagulantien, Clopidogrel, nicht-

steroidalen Antiphlogistika oder Fibrinolytika, kein Trauma, keine Operation, keine gastrointestinale Blutung oder Ulceration in der kürzlich zurückliegenden Vorgeschichte). Eine besonders kritische individuelle Risiko – Abwägung muss bei Patienten nach STEMI, die über 30 Tage hinaus behandelt werden sollen, erfolgen. Es gibt in diesem Zusammenhang auch keinen Beleg dafür, dass die Umstellung einer Therapie mit Clopidogrel auf eine Therapie mit Prasugrel einen Vorteil besitzt. Eine Umstellung wird deshalb nicht empfohlen.

- Die Einnahme pH-Wert-hebender Medikamente wie H<sub>2</sub>-Blocker und Protonenpumpenhemmer (PPI) kann die Resorption von Prasugrel verzögern. Daher ist bei der Aufsättigungsdosis zu beachten, dass bei gleichzeitiger Behandlung mit einem PPI mit einem langsameren Wirkungseintritt zu rechnen ist.
- Patienten mit aktiven pathologischen Blutungen oder einer schweren Leberfunktionsstörung sind von einer Behandlung mit Prasugrel auszuschließen.
- Patienten mit einem ischämischen Schlaganfall oder einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) in der Vorgeschichte hatten unter Prasugrel und ASS nicht nur ein besonders hohes Risiko für schwerwiegende Blutungen, sondern außerdem ein signifikant erhöhtes Risiko für einen weiteren Schlaganfall. Bei diesen Patienten ist die Behandlung mit Prasugrel kontraindiziert.
- Ein signifikant erhöhtes Blutungsrisiko einschließlich letaler Blutungen bestand in der TRITON-38-Studie für Patienten der Altersgruppe  $\geq 75$  Jahre oder mit einem Gewicht unter 60 Kg. In diesen Subgruppen wurde kein vorteilhafter klinischer Effekt festgestellt. Die Anzahl verhinderter primärer Endpunkte (im Wesentlichen nicht-tödliche Herzinfarkte) entsprach ungefähr der Anzahl lebensbedrohlicher Blutungen. Sie sollen deshalb nicht mit Prasugrel behandelt werden.
- Dessen ungeachtet wird in der Fachinformation im Einzelfall ausnahmsweise eine reduzierte Erhaltungsdosis von 5 mg empfohlen. Allerdings beruht die Evidenz für die 5 mg Dosis nur auf einer Analyse pharmakodynamischer und pharmakokinetischer Daten. Es fehlen klinische Daten dazu, ob bei dieser Dosis eine Überlegenheit gegenüber Clopidogrel besteht. Daher ist bei diesen Patienten der Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS oder dual mit Clopidogrel und ASS Vorrang zu geben und der Einsatz von Prasugrel in der Regel als unzweckmäßig anzusehen.
- Auch Patienten, bei denen bei unklarer Koronaranatomie die Notwendigkeit einer dringlichen Bypassoperation bestehen könnte, sollten kein Prasugrel erhalten. Blutungen traten in der TRITON-38-Studie mit erhöhter Häufigkeit (3-fach) und Schwere auf, wenn koronare Bypass-Operationen innerhalb von 7 Tagen nach Beendigung der Prasugrel-Einnahme vorgenommen wurden.

## Kosten

Die Kosten einer dualen Thrombozytenaggregationshemmung bei akutem Koronarsyndrom mit primärer oder verzögerter perkutaner Koronarintervention sind bei Einsatz von Prasugrel anstelle von Clopidogrel deutlich höher. Deshalb ist die Therapie mit Prasugrel für Patienten der Altersgruppe  $\geq 75$  Jahre oder mit einem Gewicht unter 60 Kg auch als unwirtschaftlich anzusehen.

<i>Thrombozytenaggregation</i>	<i>Tagestherapiekosten</i>	<i>Therapiezyklus über 12 Monate</i>
Prasugrel plus ASS	2,98 €	1.087 €
Clopidogrel plus ASS	0,54 € - 2,83 €	197 € - 1.034€
Ticlopidin	0,74 €	271 €
ASS	0,03 €	13 €

Berechnung auf Basis der größten verfügbaren Packung bzw. Festbetrag; Stand Lauer Taxe 15. August 2010

Hilfe erhalten Sie auch von unserem **Service-Telefon Verordnung unter 0 18 05 / 90 92 90 – 30**  
0,14 € /Min. aus dem dt. Festnetz, Mobilfunk max. 0,42 € / Min.