

Gemeinsame Arbeitsgruppe Arzneimittelvereinbarung

Kassenärztliche Vereinigung
Westfalen-Lippe

Verbände der Krankenkassen
in Westfalen-Lippe

KVWL, 44127 Dortmund

Ansprechpartner:

Verbände der Krankenkassen
Herr Dr. Pirasteh, Tel. 0231 4193-843
E-Mail: Gholamreza.Dr.Pirasteh@wl.aok.de

KVWL Verordnungsmanagement
Tel.: 0231 9432-3941
E-Mail: Verordnungsmanagement@kvwl.de

Datum: April 2010

Kombination von ACE-Hemmern und AT₁-Blockern – Eher Schaden als Nutzen *Dies ist eine Information nach § 73 Abs. 8 SGB V*

Sehr geehrte Frau Kollegin,
sehr geehrter Herr Kollege,

ein Vorteil für die duale Blockade des Renin-Angiotensin-Systems (RAS) durch die kombinierte Anwendung eines ACE-Hemmers und Angiotensin-II-Antagonisten zur Behandlung von Hypertonie, Nierenerkrankungen und Herzinsuffizienz ist bislang im Hinblick auf Mortalität und andere klinisch relevante Endpunkte nicht bzw. nicht konsistent belegt (1, 2).

Kombination wird regelmäßig verordnet

Patientendaten der GKV in Westfalen-Lippe aus dem 1. Halbjahr 2009 zeigen, dass bis zu etwa 11,5% der Patienten mit AT₁-Blockern innerhalb des Auswertungszeitraumes als Doppelverordnung beide Wirkstoffgruppen erhalten haben, 53,4% innerhalb von 14 Tagen und 37,1% sogar gleichzeitig, was auf eine therapeutische Strategie hinweist. Der Verordnungsanteil von AT₁-Blockern im Jahr 2009 liegt gegenüber 2008 leicht erhöht bei 22%.

Datenlage und Empfehlungen

Die 2008 veröffentlichte ONTARGET-Studie zeigt bei Patienten mit einem hohen kardiovaskulären Risiko und bereits vorhandenen Endorganschäden keine bessere Wirksamkeit für die Kombination des AT₁-Blockers Telmisartan und des ACE-Hemmers Ramipril im Vergleich zur Einzelanwendung beider Wirkstoffe. Für den kombinierten Endpunkt kardiovaskulärer Tod, Herzinfarkt, Schlaganfall oder Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz fand sich kein signifikanter Unterschied nach einer medianen Beobachtungsdauer von 56 Monaten (3). Numerisch war das Sterblichkeitsrisiko in der Kombinationsgruppe sogar erhöht.

Die Endpunkte Dialysepflichtigkeit, Verdoppelung des Serumkreatinins mit/ohne Tod wurden unter der Kombinationstherapie signifikant häufiger erreicht ohne Unterschied zwischen den monotherapeutisch angewendeten Wirkstoffen (4), die Zahl notwendiger Dialysen war erhöht.

Somit ergab sich ein schlechteres Ergebnis für den klinisch relevanten Endpunkt zur Nierenfunktion, obwohl unter der Kombination wie auch der Monotherapie mit Telmisartan ein signifikant besseres Ergebnis für den Abfall der geschätzten glomerulären Filtrationsrate und die Albuminurinausscheidung gefunden wurde, was Fragen zur klinischen Relevanz dieses „nephroprotektiven“ Surrogatendpunktes aufwirft. Signifikant häufiger unter der Kombinationstherapie waren Hyperkaliämie sowie die Notwendigkeit zum Absetzen wegen hypotensiver Symptomatik, Verschlechterung der Nierenfunktion und Durchfall. Zusammengefasst war die Kombination beider Wirkstoffe in dieser Studie ohne additiven Effekt und verursachte mehr Nebenwirkungen.

In „Arzneiverordnung in der Praxis“ der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) wird, ohne die Zweckmäßigkeit einer Blockade des RAS, vorrangig mit einem ACE-Hemmer, in Frage zu stellen darauf hingewiesen, dass es keinen Grund gibt, generell eine Kombinationstherapie zu empfehlen, bevor nicht die Vorteile klar belegt und gegen die möglichen Risiken Hyperkaliämie, Verschlechterung der Nierenfunktion abgewogen werden können (5).

Da ein zusätzlicher Nutzen von AT₁-Blockern in der kombinierten Anwendung mit ACE-Hemmern nicht belegt ist und sich eher deutliche Hinweise auf ein Schädigungspotenzial ergeben, sollte die Indikation in jedem Einzelfall streng geprüft und in der Regel eine andere Kombination erwogen werden.

Angesichts eines fehlenden Zusatznutzens sieht der Arzneiverordnungsreport keine Rechtfertigung, dass bei jedem vierten Patienten in Deutschland ein AT₁-Blocker zur Hemmung des RAS eingesetzt wird (6).

Der genannte Verordnungsanteil weicht weiterhin deutlich von der in der Zielvereinbarung 2010 mit 15% festgelegten Quote für AT₁-Blocker ab. Da nach wie vor keine Überlegenheit belegt ist, bittet die gemeinsame Arbeitsgruppe nochmals¹, den Einsatz von AT₁-Blockern bei der Behandlung Ihrer Patienten kritischer als bisher zu prüfen und vornehmlich auf die Indikation als Reservemittel bei Unverträglichkeit von ACE-Hemmern zu beschränken.

Mit freundlichen Grüßen
für die gemeinsame Arbeitsgruppe

(1) „ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker sind als Antihypertensiva und Nephroprotektiva gleich wirksam“, Der Arzneimittelbrief 2008; 5: 35-36

(2) „Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker bei Herzinsuffizienz“, in: arznei-telegramm 2008; 3: 25-28

(3) The ONTARGET Investigators: Telmisartan, Ramipril, or Both in patients at high risk for vascular events“; N. Engl. J. Med. 2008; 358: 1547-1559

(4) J. Mann et al.: Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial; The Lancet 2008; 372, S. 547-553

(5) Arzneiverordnung in der Praxis, Band 36, Ausgabe 6, 11/2009, S. 134-135

(6) U. Schwabe, D. Paffrath (Hrsg.): Arzneiverordnungsreport 2009; Springer-Verlag; S. 230