

Gemeinsame Stellungnahme der KVen Bayerns und Westfalen-Lippe

Clopidogrel - Hat das Salz einen Einfluss auf die Wirkung von Clopidogrel?

Der Wirkstoff Clopidogrel wird derzeit in drei verschiedenen Salzformen, als Hydrogensulfat, als Besilat und als Hydrochlorid in Deutschland angeboten. Die Salze lösen sich im Magen-Darm-Trakt auf, das Salz dissoziiert ab und die freie Clopidogrel-Base wird resorbiert und wirkt nach zweifacher Metabolisierung am P2Y-Rezeptor der Thrombozyten. Eine unterschiedliche antiaggregatorische Wirkung der löslichen Salze ist daher aufgrund des Wirkmechanismus auch nicht zu erwarten.

Bei der Zulassung eines Generikums müssen die Zweitanbieter zeigen, dass ihr Präparat bioäquivalent zum Originalanbieter ist, d.h. adäquate Blutspiegel über die Zeit erzeugen. Für diesen Nachweis werden international Bioäquivalenzstudien nach der Leitlinie der europäischen Arzneimittelbehörde gefordert. In den Studien werden Blutkonzentrationsverläufe gemessen. Bei Bioäquivalenz ist von therapeutischer Äquivalenz auszugehen.

In einer Pressemitteilung vom 28. April 2010 zweifelte die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie die therapeutische Äquivalenz von Clopidogrel Generika im Vergleich zum Original an. Dazu wird auf eine Studie verwiesen, die der Stellungnahme anhängt. In dieser zitierten Studie konnten Neubauer et al. allerdings keinen signifikanten Unterschied zwischen Clopidogrel-Besilat und Clopidogrel-Hydrogensulfat bezogen auf die ermittelten Laborwerte feststellen. Somit beweist die Studie genau das Gegenteil der Aussage der Pressemitteilung. Für beide Salzformen konnte erneut eine hohe interindividuelle Variabilität gezeigt werden. Auch das in der Stellungnahme angeführte Beispiel der unterschiedlichen Metoprolol-Salze ist nicht richtig gewählt, da die Kinetik der Präparate dort von den Retardierungen, nicht von den Salzen abhängt.

Auf der Basis theoretischer Überlegungen, veröffentlichter Bioäquivalenzdaten und einer Crossover-Studie, die den Plättcheneffekt zweier Clopidogrelsalze untersuchte, gibt es keinen Hinweis auf einen therapeutischen Unterschied zwischen unterschiedlichen Clopidogrelsalzen.

Die Clopidogrel-Generika sind teilweise für die selben Indikationsgebiete zugelassen wie die Originalpräparate. Wir empfehlen, ein preiswertes Clopidogrel-Generikum zu verordnen.

Ansprechpartner

Verordnungsmanagement KVWL
Telefon: 0231 / 94 32 39 41
Email: verordnungsmanagement@kvwl.de