

# Übersicht der Wirkstoffziele

Eine Information der Kassenärztlichen Vereinigung Hamburg

Praxisberatung@kvhh.de

Stand: 03. Januar 2022



---

## Generikaziele

- **Wirkstoffgruppe: Präparate mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System (ATC-Code: C09)**

### Ziel 19 : Mindestanteil Generika und Rabattvertragsarzneimittel am Gesamtmarkt

#### Erläuterung

Zur Gruppe der Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System gehören ACE-Hemmer, AT1-Antagonisten und Renin-Inhibitoren; ggf. in Kombination mit einem Diuretikum und/oder Calciumantagonisten.

#### Maßnahmen zur Umsetzung

Der Großteil der ACE-Hemmer und AT1-Antagonisten ist, auch in Kombination mit Hydrochlorothiazid (HCT), generisch verfügbar und soll primär rezeptiert werden, um das Generikaziel in dieser Wirkstoffgruppe zu erreichen. Aufgrund der besseren Datenlage sind ACE-Hemmer Mittel der ersten Wahl. Bei ACE-Hemmer-Unverträglichkeit kann auf einen AT1-Antagonisten umgestellt werden. Die Kombination mehrerer Arzneistoffe mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System wird nicht mehr empfohlen und ist im Einzelfall sogar kontraindiziert.

Die Verordnung von Kombinationspräparaten ist generell ausgeschlossen, wenn „an Stelle von fixen Wirkstoffkombinationen das angestrebte Behandlungsziel mit therapeutisch gleichwertigen Monopräparaten medizinisch zweckmäßiger und/oder kostengünstiger zu erreichen ist“ (gemäß §16 Abs. 2 Nr. 5 Arzneimittel-Richtlinie). Folglich ist sowohl bei Originalen auch bei generisch verfügbaren Kombinationspräparaten die Wirtschaftlichkeit im Vergleich zu den Monopräparaten zu beachten.

### Generisch verfügbar

- **ACE-Hemmer, diverse**
- **ACE-Hemmer mit Diuretikum**

Benazepril + HCT	Perindopril + Indapamid
Captopril + HCT	Quinapril + HCT
Enalapril + HCT	Ramipril + HCT
Lisinopril + HCT	Ramipril + Piretanid
- **ACE-Hemmer mit Calciumantagonisten**

Enalapril + Lercanidipin
Ramipril + Amlodipin
- **AT1-Antagonisten, diverse**
- **AT1-Antagonisten mit Diuretikum**

Candesartan + HCT	Olmesartan + HCT
Eprosartan + HCT	Telmisartan + HCT
Irbesartan + HCT	Valsartan + HCT
Losartan + HCT	
- **AT1-Antagonisten mit Calciumantagonist**

Candesartan + Amlodipin
Losartan + Amlodipin
Olmesartan + Amlodipin
Valsartan + Amlodipin
- **AT1-Antagonisten mit Calciumantagonist und HCT**

Olmesartan, Amlodipin und HCT)
Valsartan, Amlodipin und HCT)

### Patentgeschützte Originale

- **Renin-Inhibitor**, ggf. mit HCT  
Rasilez®, Rasilez® HCT (Aliskiren)
- **ACE-Hemmer**, ggf. mit HCT:  
Dynorm®, Dynorm® Plus (Cilazapril)  
Udrik® (Trandolapril)
- **ACE-Hemmer mit Calciumantagonist**  
Delmuno® (Ramipril und Felodipin)  
Eneas® (Enalapril und Nitrendipin)  
Tarka® (Trandolapril und Verapamil)  
Vivace® (Delapril und Manidipin)
- **AT1-Antagonist**, ggf. mit HCT  
Edarbi® (Azilsartan)
- **AT1-Antagonisten mit Calciumantagonist**  
Twynsta® (Telmisartan und Amlodipin)
- **ACE-Hemmer mit Calciumantagonist und Diuretikum**  
Viacorind® (Perindopril, Amlodipin, Indapamid)

## Hinweis zu HCT

Am 17. Oktober 2018 ist ein Rote-Hand-Brief (RHB) erschienen, bezüglich des erhöhten Risikos von nichtmelanozytärem Hautkrebs (NMSC, „weißer Hautkrebs“) unter HCT-Therapie. Er basiert auf Fallkontrollstudien, die einen kumulativen dosisabhängigen Zusammenhang zwischen NMSC und der HCT-Einnahme aufzeigen.

Auch eine retrospektive Kohortenstudie aus England findet 2020 erneut ein deutlich erhöhtes Risiko für Plattenepithelkarzinome der Haut unter Langzeiteinnahme von HCT im Vergleich zu anderen Thiaziden (1). Das Risiko wird nach siebenjähriger Nachbeobachtung erst sichtbar, steigt danach aber weiter an. Für Basalzellkarzinome und Melanome wird in der britischen Studie kein erhöhtes Risiko errechnet.

Laut RHB sollen Patienten, die HCT als Mono- oder Kombipräparat einnehmen, über das Risiko informiert werden und ihre Haut regelmäßig auf Hautveränderungen untersuchen. Die Exposition gegenüber Sonnenlicht und UV-Strahlen soll vermieden werden und im Falle einer Exposition soll ausreichender Schutz (Kleidung, Sonnenschutz) benutzt werden. Bei Patienten, die bereits an einem NMSC erkrankt waren, soll der Einsatz von HCT sorgfältig abgewogen werden. Die Autoren des Arzneimitteltelegramms sehen Chlorthalidon (Hygroton®) als Alternative der 1. Wahl an, sowie Indapamid (NatriliX®, Generika) bei Nichtverfügbarkeit von Chlorthalidon. Ggf. kann auch auf eine Kombination anderer Antihypertensiva (bspw ACE-Hemmer + Calciumantagonist) ausgewichen werden (2).

## Hinweis zu Entresto®

Seit dem 1. Januar 2016 steht mit Entresto® eine neuartige Behandlungsoption der Herzinsuffizienz zur Verfügung, laut Fachinformation „bei erwachsenen Patienten zur Behandlung einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion“. In der Zulassungsstudie war die Kombination des Neprilysin-Inhibitors Sacubitril (97 mg in Kombination mit Valsartan 103 mg) zweimal täglich einer Standarddosierung von Enalapril 10mg zweimal täglich hinsichtlich des primären klinischen Endpunktes (kardiovaskulär bedingter Tod und Hospitalisierung aufgrund einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz) signifikant überlegen.

Die Verordnung von Entresto® (Wirkstoff Sacubitril/Valsartan) ist im Anwendungsgebiet, für das der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) einen Zusatznutzen festgestellt hat, als Praxisbesonderheit nach § 106 Abs. 5a SGB V ab dem ersten Behandlungsfall anzuerkennen (3). Verordnungen von Sacubitril/Valsartan fließen damit nicht in die Berechnung von Ziel 19 mit ein.

**ACHTUNG:** Patienten mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion, die zuvor nicht mit einem ACE-Hemmer oder einem AT1-Rezeptorblocker (ggf. in Kombination mit einem Betablocker und/oder Aldosteronantagonisten) vorbehandelt worden sind, wurden in der Zulassungsstudie PARADIGM-HF nicht untersucht. Verordnungen von Entresto® bei diesen Patienten sind somit nicht von der Praxisbesonderheit umfasst.

(1) ROUETTE, J et al.: Drug Saf. online publ. am 26. Okt. 2020; <https://doi.org/10.1007/s40264-020-01015-1>

(2) Arzneitelegamm 2018; 49; 85-7

(3) Details zu den Erstattungsbeitragsverhandlungen nach §130b SGB V: [https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/arzneimittel/verhandlungen\\_nach\\_amnog/ebv\\_130b/wirkstoff\\_516288.jsp](https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/arzneimittel/verhandlungen_nach_amnog/ebv_130b/wirkstoff_516288.jsp)