

Übersicht der Wirkstoffziele

Eine Information der Kassenärztlichen Vereinigung Hamburg · Praxisberatung@kvhh.de ·
www.kvhh.net/Verordnungen/Wirkstoffvereinbarung

Stand: 23. Januar 2020

Wirkstoffziele mit Leitsubstanzen

- **Wirkstoffgruppe: Orale Antikoagulantien (ATC-Code: B01AA03 (Warfarin), B01AA04 (Phenprocoumon), B01AE07 (Dabigatran), B01AF01 (Rivaroxaban), B01AF02 (Apixaban), B01AF03 (Edoxaban))**

**Ziel 25.1: Mindestanteil Phenprocoumon und Warfarin an Gesamtindikationsgruppe
Rabattvertragsarzneimittel zählen nicht positiv!**

**Ziel 25.2: Leitsubstanzen Apixaban und Edoxaban an der Gruppe der DOAK
Neu ab 1.4.20 Rabattvertragsarzneimittel zählen nicht positiv!**

Ziel 25.1: Erläuterung

Bei der Auswahl des Antikoagulans zur Behandlung bei nicht valvulärem Vorhofflimmern sind die Risiken und der mögliche Nutzen individuell für den Patienten abzuwiegen.

Maßnahmen zur Umsetzung

Ersteinstellungen sollten, sofern keine Kontraindikationen/Risikofaktoren vorliegen, auf Phenprocoumon erfolgen. Bei der Einstellung auf ein DOAK sind weitere Risikofaktoren (z. B. eingeschränkte Nierenfunktion, Alter > 75 Jahre, Gewicht < 60 kg, mangelnde Compliance) zu beachten und patientenindividuell zu beurteilen. Patienten, deren INR unter Phenprocoumon stabil im Zielbereich liegt, sollten nicht umgestellt werden.

Welche Patienten sollten kein DOAK bekommen?

Die AkdÄ empfiehlt Phenprocoumon vor allem für Patienten...

- mit künstlichen Herzklappen (mit mechanischem und biologischem Herzklappenersatz)
- deren INR unter bereits bestehender Therapie mit VKA stabil im therapeutischen Bereich liegt (INR > 70 % der Zeit im therapeutischen Bereich)
- mit unsicherer Adhärenz
- mit einem hohen Risiko für gastrointestinale Blutungen (z. B. bei Ulcus ventriculi oder duodeni, Ösophagusvarizen, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, Divertikulitis)
- mit schwerer Nierenfunktionseinschränkung (CrCl < 30 ml/min)

- im Fall von Edoxaban mit einer normalen Nierenfunktion (laut FDA bei CrCl > 95 ml/min nicht zugelassen)
- mit bestehenden Kontraindikationen und Patienten, die Arzneimittel einnehmen, die mit DOAKs wechselwirken
→ Übersicht AM-Interaktionspotentiale der NOAKs in Kürze auf unserer Homepage!
- mit linksventrikulären Thromben

Bei Patienten mit fehlender oder ungenügender Adhärenz ist, aufgrund der im Vergleich zu VKA kurzen Halbwertszeit, von einer Therapie mit DOAKs abzuraten. Eine regelmäßige Einnahme ist bei den DOAKs noch wichtiger als bei der Einnahme von VKA. Darüber hinaus fehlt die Möglichkeit eines Monitorings, zur Überprüfung möglicher Interaktionen, sowie der Adhärenz.

Nur nach eingehender Prüfung, so die AkdÄ, sollten DOAK statt VKA angewendet werden bei

- mäßiger Nierenfunktionseinschränkung (CrCl 30–50 ml/min: Dosisreduktion erforderlich bei Dabigatran, Edoxaban, Rivaroxaban, nicht bei Apixaban)
- zusätzlicher Indikation für eine einfache und vor allem für eine duale Thrombozytenaggregationshemmung
- Multimedikation (≥ 5 Arzneimittel): klinisch relevante Wechselwirkungen zwischen anderen Arzneimitteln und DOAK sind bisher nur eingeschränkt bekannt und können wegen der fehlenden Möglichkeit von Laborkontrollen nicht erfasst werden.

Nach Meinung der AkdÄ sollten DOAK statt VKA eingesetzt werden bei Patienten

- mit einem hohen Risiko für intrazerebrale Blutungen, wenn der Nutzen einer Antikoagulation als grundsätzlich größer eingeschätzt wird als das Risiko durch eine intrazerebrale Blutung
- mit stark schwankenden INR-Werten trotz regelmäßiger Einnahme von VKA
- mit einem erhöhten Risiko für spezifische Arzneimittel- oder Nahrungsmittelinteraktionen unter VKA
- für die eine regelmäßige Kontrolle des INR-Wertes nicht möglich ist
- mit neu diagnostiziertem nv-VHF, die akut einer Rhythmisierung oder Ablation zugeführt werden sollen, als Alternative zu parenteralen Antikoagulantien während und unmittelbar nach der Intervention. Anschließend kann eine Umstellung auf VKA erwogen werden, falls eine Antikoagulation über einen längeren Zeitraum notwendig ist.

Ziel 25.2: Erläuterung und Maßnahmen zur Umsetzung

Innerhalb der Wirkstoffgruppe der DOAKs gibt es deutliche Preisunterschiede. Mit den beiden Leitsubstanzen Apixaban und Edoxaban stehen zwei nutzenbewertete Wirkstoffe aus der Gruppe der DOAKs zur Verfügung, mit welchen sowohl die zweimal als auch die einmal tägliche Dosierung

möglich ist. Wenn der Einsatz eines DOAKs erforderlich ist, sollten bevorzugt die Leitsubstanzen eingesetzt werden.

Welches DOAK sollte nach Meinung der AkdÄ, vorrangig verordnet werden?

- Apixaban/ Eliquis®: Nach den Daten der Zulassungsstudien ist nur für Apixaban im Vergleich zu Warfarin eine Reduktion der Schlaganfälle/Embolien, schweren Blutungen und der Gesamtmortalität nachgewiesen; auch unabhängige Übersichtsarbeiten zeigen einen Vorteil von Apixaban im Vergleich zu anderen DOAK
- Edoxaban/ Lixiana®: Edoxaban scheint wegen der abnehmenden Wirksamkeit mit steigender Kreatinin-Clearance für den Alltag nicht geeignet zu sein (laut FDA bei CrCl > 95 ml/min nicht zugelassen). Der G-BA bescheinigt einen „Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen“ im Vergleich zu VKA in der Indikation „Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nv-VHF und einem oder mehreren Risikofaktoren“. Lixiana ist eine wirtschaftliche Alternative für Patienten mit einer verminderten Kreatinin-Clearance, für die eine Einmalgabe therapeutisch sinnvoll ist. Für Edoxaban im Unterschied zu den anderen DOAK kein zugelassenes Antidot.
- Rivaroxaban/ Xarelto®: Die Verordnung von Rivaroxaban ist nach Einschätzung der AkdÄ unwirtschaftlich, da Rivaroxaban im Vergleich zu VKA keine Vorteile bietet und höhere Kosten verursacht. Achtung: Ab 1.4.20 gelten Rabattverträge auch in Ziel 25.2. nicht mehr positiv!
- Dabigatran/ Pradaxa®: Die Gabe von Dabigatran 2 x 150 mg/d kann bei einem hohen Risiko für ischämische Schlaganfälle angezeigt sein

Für alle DOAKs gilt: Hinsichtlich der Dosierungen empfiehlt die AkdÄ den Vorgaben in den Fachinformationen genau zu folgen und sie nicht davon abweichend zu reduzieren, weil eine Dosisreduktion, ohne entsprechende Indikation, das Risiko für einen Schlaganfall erhöht.

Weiter Informationen:

In den Zulassungsstudien traten inkraniale und lebensbedrohliche Blutungen unter allen DOAK seltener, gastrointestinale Blutungen traten unter Dabigatran (2x150mg/d), Rivaroxaban und Edoxaban (1x60mg/d) im Vergleich zu Warfarin dagegen vermehrt auf. Die Gesamtsterblichkeit war ausschließlich für Apixaban signifikant gegenüber Warfarin vermindert.

Die Vorteile der DOAK waren in Zentren mit guter INR-Einstellung in den Warfarin-Armen nicht mehr sicher nachweisbar. Die schlechte Einstellung der INR-Werte unter Warfarin in vielen Studienzentren beeinträchtigt die Aussagekraft der Studienergebnisse und die Übertragbarkeit auf deutsche Versorgungsverhältnisse.