

Tragende Gründe
zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses
über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung
der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):

Anlage III – Übersicht der Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse
Clopidogrel plus Acetylsalicylsäure bei akutem Koronarsyndrom

Vom 20. August 2009

Inhaltsverzeichnis

1.	Rechtsgrundlagen	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	3
3.	Verfahrensablauf	4
4.	Bewertungsverfahren	7

1. Rechtsgrundlagen

Nach § 35b Abs. 2 SGB V werden dem Gemeinsamen Bundesausschuss die Nutzenbewertungen von Arzneimitteln des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) als Empfehlung zur Beschlussfassung über die Arzneimittel-Richtlinie nach § 92 Abs.1 Satz 2 Nr. 6 SGB V zugeleitet.

Der in § 92 Abs. 1 Satz 1 SGB V enthaltene Richtlinienauftrag ermächtigt den G-BA, in untergesetzlichen Rechtsnormen den Umfang und die Modalitäten der Arzneimittelversorgung mit verbindlicher Wirkung sowohl für die Vertragsärzte und die Krankenkassen als auch für die Versicherten in konkretisierender Weise zu regeln. Der Richtlinienauftrag präzisiert das Wirtschaftlichkeitsgebot im Bereich der gesetzlichen Krankenversicherung (§§ 2, 12, 70 Abs. 1, 72 Abs. 2). Er zielt darauf, unter Berücksichtigung des Versorgungsstandards des § 2 Abs. 1 Satz 3 i. V. m. § 12 Abs. 1 SGB V Grundlagen für eine medizinisch notwendige und wirtschaftliche ärztliche Behandlungs- und Verordnungsweise verbindlich festzulegen.

Er kann dabei die Verordnung von Arzneimitteln einschränken oder ausschließen, wenn nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse der diagnostische oder therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit oder die Wirtschaftlichkeit nicht nachgewiesen sind sowie wenn insbesondere ein Arzneimittel unzweckmäßig oder eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen verfügbar ist (§ 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V).

Der Gemeinsame Bundesausschuss legt in der Richtlinie nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V (Arzneimittel-Richtlinie) fest, welche Arzneimittel nach einer eigenen Nutzenbewertung oder einer Nutzenbewertung durch das IQWiG ggf. eingeschränkt verordnungsfähig oder von der Verordnung ausgeschlossen sind.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Dem Gemeinsamen Bundesausschuss wurde als Empfehlung die Nutzenbewertung von Clopidogrel plus Acetylsalicylsäure bei akutem Koronarsyndrom übermittelt (Version 1.0 vom 28.01.2009 / Auftrag A04-01B).

Die vom Unterausschuss „Arzneimittel“ eingesetzte Arbeitsgruppe „Nutzenbewertung“ hat die IQWiG-Empfehlung überprüft und die Plausibilität festgestellt.

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ ist nach Würdigung des Abschlussberichts des IQWiG und der Beratungen der Arbeitsgruppe „Nutzenbewertung“ zu dem Ergebnis gekommen, dass die tatbestandlichen Voraussetzungen für eine Einschränkung der Verordnungsfähigkeit von Clopidogrel in Kombination mit Acetylsalicylsäure bei der Behandlung des akuten Koronarsyndroms gemäß § 92 Abs. 1 Satz 1, letzter Halbsatz SGB V erfüllt sind.

Die IQWiG-Empfehlung wird deshalb nach Maßgabe der folgenden Regelungen in die Arzneimittel-Richtlinie umgesetzt, wobei Nr. 21 Satz 3 damit entfällt:

Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
21a. Clopidogrel in Kombination mit Acetylsalicylsäure bei akutem Koronarsyndrom zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse 1) bei Patienten mit Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung - dieser Verordnungsausschluss gilt nicht für die Behandlung eines Myokardinfarkts mit ST-Strecken-Hebung während eines stationären Krankenhausaufenthalts in der Akutphase bei Patienten, für die eine Thrombolyse in Frage kommt -, 2) bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne ST-Strecken-Hebung, soweit die Behandlung einen Zeitraum von 12 Monaten	Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]

überschreitet.	
----------------	--

3. Verfahrensablauf

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens hat der Unterausschuss „Arzneimittel“ eine Arbeitsgruppe beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreter(innen) der Patientenorganisationen zusammensetzt.

Der Beschlussentwurf zur Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens wurde im Unterausschuss „Arzneimittel“ in seinen Sitzungen am 9. Juni 2009 und 7. Juli 2009 beraten und konsentiert.

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
AG „Nutzenbewertung“	24. März 2009	Annahme des Abschlussberichts zur Nutzenbewertung von Clopidogrel plus Acetylsalicylsäure bei akutem Koronarsyndrom (Version 1.0 vom 28.01.2009; Auftrag A04-01B) und Erarbeitung eines Richtlinienentwurfs
9. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	9. Juni 2009	Beratung des Beschlussentwurfs über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL
AG „Nutzenbewertung“	10. Juni 2009	Erneute Beratung zum Richtlinienentwurf
10. Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel“	7. Juli 2009	Beratung und Konsentierung des Beschlussentwurfs über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL
14. Sitzung des Plenums gemäß § 91 SGB V	20. August 2009	Beschluss über die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der AM-RL in Anlage III

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden tragenden Gründe den aktuellen Stand der zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (§ 10 Abs. 2, 1. Kapitel Verfahrensordnung G-BA).

Im Stellungnahmeverfahren wird Gelegenheit gegeben, Erkenntnisse vorzutragen, die in der Nutzenbewertung durch das IQWiG bisher nicht berücksichtigt wurden und die für Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses bei der Umsetzung der Empfehlung von Bedeutung sind.

Das sind insbesondere solche Gesichtspunkte wie z. B. neuere wissenschaftliche Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des Bewertungsverfahrens im IQWiG ergeben haben.

Als Frist zur Stellungnahme wird ein Zeitraum von 4 Wochen vorgeschlagen.

3.1 Stellungnahmeberechtigte nach § 92 Abs. 3a SGB V

Gemäß § 92 Abs. 3a SGB V wird den Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie den für die Wahrnehmung der wirtschaftlichen Interessen gebildeten maßgeblichen Spitzenorganisationen der pharmazeutischen Unternehmer, den betroffenen pharmazeutischen Unternehmern, den Berufsvertretungen der Apotheker und den maßgeblichen Dachverbänden der Ärztesgesellschaften der besonderen Therapierichtungen auf Bundesebene Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben.

Folgende Organisationen werden angeschrieben:

Organisation	Straße	Ort
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte e.V.	Am Hofgarten 5	53113 Bonn
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI)	Am Gaenslehen 4 - 6	83451 Piding
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Ubierstraße 73	53173 Bonn
Deutscher Generikaverband e.V.	Saarbrücker Str. 7	10405 Berlin
Gesellschaft für Phytotherapie e.V.	Oranienburger Chaussee 25	13465 Berlin

Organisation	Straße	Ort
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 32 - 34	10117 Berlin
Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte e.V.	Roggenstraße 82	70794 Filderstadt
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Zahnärzteschaft (AK-Z) c/o Bundeszahnärztekammer	Chausseestr. 13	10115 Berlin

Darüberhinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekanntgemacht.

Berlin, den 20. August 2009

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess

4. Bewertungsverfahren

4.1 Bewertungsgrundlage

Dem Gemeinsamen Bundesausschuss wurde vom IQWiG die Nutzenbewertung von Clopidogrel plus Acetylsalicylsäure bei akutem Koronarsyndrom als Empfehlung übermittelt (Version 1.0 vom 28.01.2009 / Auftrag A04-01B).

Der Abschlussbericht ist auf den Internetseiten des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen www.iqwig.de veröffentlicht.

Das IQWiG hat seinen Bericht zur Nutzenbewertung gemäß seinem Methodenpapier Version 3.0 erstellt und ein Stellungnahmeverfahren durchgeführt sowie die Stellungnahmen ausgewertet.

4.2 Bewertungsentscheidung

Die vom Unterausschuss „Arzneimittel“ eingesetzte Arbeitsgruppe „Nutzenbewertung“ hat die IQWiG-Empfehlung auf ihre Plausibilität überprüft und ist dabei zu dem Ergebnis gekommen, dass das IQWiG bei seiner Bewertung, ausgehend von dem von ihm erarbeiteten Methoden und Kriterien,

- von einem zutreffenden und vollständig ermittelten Sachverhalt ausgegangen ist,
- die Empfehlung frei von sachfremden willkürlichen oder sonst unsachlichen Erwägungen ist,
- die wertende Beurteilung in sich schlüssig und nachvollziehbar ist und
- eine dem § 35b Abs. 1 Satz 6 SGB V entsprechende Beteiligung und Würdigung der Stellungnahmen stattgefunden hat.

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ ist nach Würdigung des Abschlussberichts des IQWiG und der Beratungen der Arbeitsgruppe „Nutzenbewertung“ zu dem Ergebnis gekommen, dass die tatbestandlichen Voraussetzungen für eine Einschränkung der Verordnungsfähigkeit von Clopidogrel in Kombination mit Acetylsalicylsäure bei der Behandlung des akuten Koronarsyndroms gemäß § 92 Abs. 1 Satz 1, letzter Halbsatz SGB V erfüllt sind. Dabei kann die Verordnung von Arzneimitteln eingeschränkt oder ausgeschlossen werden, wenn nach dem allgemein anerkannten Stand der medizini-

schen Erkenntnisse der diagnostische oder therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit oder die Wirtschaftlichkeit nicht nachgewiesen sind sowie wenn insbesondere ein Arzneimittel unzweckmäßig oder eine andere, wirtschaftlichere Behandlungsmöglichkeit mit vergleichbarem diagnostischen oder therapeutischen Nutzen verfügbar ist.

Die Bewertung durch das IQWiG ergab einen Beleg für einen Zusatznutzen der Kombinationsbehandlung von Clopidogrel plus Acetylsalicylsäure im Rahmen der stationären Behandlung eines Myokardinfarkts mit ST-Strecken-Hebung im Hinblick auf die Reduzierung der Re-Myokardinfarktrate gegenüber einer Behandlung mit Acetylsalicylsäure allein. Dem steht ein Beleg für einen Schaden der Kombinationsbehandlung hinsichtlich des Auftretens nicht schwerwiegender Blutungskomplikationen gegenüber.

Es wurden keine Studien zum Vergleich der Kombinationstherapie mit einer Acetylsalicylsäure-Monotherapie bei einer längerfristigen Behandlung nach stationärem Krankenhausaufenthalt identifiziert. Insofern liegt kein Beleg dafür vor, dass die Kombinationsbehandlung nach dem stationären Krankenhausaufenthalt einen höheren Nutzen als Schaden hat im Vergleich zur alleinigen Gabe von Acetylsalicylsäure.

Hinsichtlich der Behandlung des akuten Koronarsyndroms ohne ST-Strecken-Hebung hat die Bewertung des IQWiG einen Beleg für einen Zusatznutzen der Kombinationsbehandlung mit Clopidogrel plus Acetylsalicylsäure gegenüber einer Behandlung mit Acetylsalicylsäure allein über einen Behandlungszeitraum von bis zu 12 Monaten im Hinblick auf die Myokardinfarktrate ergeben. Ein Beleg für einen Schaden ergab sich daraus, dass sowohl schwerwiegende als auch nicht schwerwiegende Blutungskomplikationen unter der Kombinationsbehandlung häufiger auftreten.

Für eine Behandlungsdauer über 12 Monate hinaus liegen keine Nutzenbelege sowie Informationen zum Nutzen-Schaden-Verhältnis vor.

Daraus folgt, dass das Ziel der Behandlung, die Prävention atherothrombotischer Ereignisse, bei Patienten mit Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung im Anschluss an den stationären Krankenhausaufenthalt sowie bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne ST-Strecken-Hebung nach einem Behandlungszeitraum von 12 Monaten mit Acetylsalicylsäure allein zweckmäßiger zu erreichen ist. Acetylsalicylsäure ist der am besten untersuchte Arzneistoff und stellt in diesen Fällen die Standardtherapie dar. Da der therapeutische Nutzen der Kombinationsbehandlung mit Clopidogrel und Acetylsalicylsäure für die genannten Fälle nicht belegt ist, ist diese Behandlung der Standardbehandlung mit Acetylsalicylsäure allein therapierelevant unterlegen und damit

als unzweckmäßig anzusehen (vgl. 4. Kapitel, § 11 Abs.1 VerfO). Da mit Acetylsalicylsäure eine zweckmäßigere Behandlungsmöglichkeit zur Verfügung steht, deren Nutzen im Unterschied zur Kombinationsbehandlung von Clopidogrel und Acetylsalicylsäure dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entspricht, ist die Kombinationsbehandlung in den genannten Fällen auch nicht medizinisch notwendig (vgl. 4. Kapitel, § 9 VerfO).

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ sieht daher die zitierten tatbestandlichen Voraussetzungen für die Einschränkung der Verordnungsfähigkeit von Clopidogrel in Kombination mit Acetylsalicylsäure zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei akutem Koronarsyndrom als erfüllt an. Die IQWiG-Empfehlung wird deshalb nach Maßgabe der folgenden Regelungen in die Arzneimittel-Richtlinie umgesetzt:

Arzneimittel	Rechtliche Grundlagen und Hinweise
21a. Clopidogrel in Kombination mit Acetylsalicylsäure bei akutem Koronarsyndrom zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse 1) bei Patienten mit Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung - dieser Verordnungsausschluss gilt nicht für die Behandlung eines Myokardinfarkts mit ST-Strecken-Hebung während eines stationären Krankenhausaufenthalts in der Akutphase bei Patienten, für die eine Thrombolyse in Frage kommt -, 2) bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne ST-Strecken-Hebung, soweit die Behandlung einen Zeitraum von 12 Monaten überschreitet.	Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]